

Du sodium à la quantification de la dialyse

From sodium to dialysis quantification

T. Petitclerc

Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie et AURA, Paris, France

MOTS CLÉS

Clairance ;
Dialysance ionique ;
Dose de dialyse ;
Sodium

Résumé Les mesures de conductivité ont été introduites dans les moniteurs d'hémodialyse comme un substitut de la mesure de la concentration du sodium dans le dialysat. Depuis quelques années, elles permettent également la mesure de la dialysance ionique, utile pour quantifier la dose de dialyse (Kt) délivrée au patient.

La quantification de l'efficacité de l'épuration est basée sur la notion de clairance. La clairance d'un soluté représente le volume de solution totalement épuré de ce soluté par unité de temps. La dialysance d'un soluté représente le volume de solution complètement équilibré avec le dialysat par unité de temps. Pour un soluté absent du dialysat délivré au dialyseur, la clairance est donc égale à sa dialysance.

Parce que la cinétique des ions présents dans le dialysat est identique à la cinétique de l'urée à travers la membrane de dialyse, la dialysance ionique est égale à la dialysance de l'urée, ce que confirme l'expérience. Parce que l'urée est absente du dialysat délivré au dialyseur, la dialysance de l'urée est égale à la clairance (K) de l'urée. On en déduit donc que la dialysance ionique est égale à la clairance de l'urée.

Par rapport à la mesure de la clairance de l'urée, la mesure de la dialysance ionique présente l'avantage de pouvoir être effectuée en temps réel, de manière totalement automatique et sans aucun surcoût ni en moyens humains, ni en matériels consommables.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Clearance;
Dialysis dose;
Ionic dialysance;
Sodium

Abstract Sodium measurements are usually substituted by conductivity measurements in hemodialysis monitors. Ionic dialysance can be calculated from conductivity measurements and used for quantification of dialysis dose (Kt).

Quantification of dialysis efficiency is based on the concept of clearance. The clearance of a solute is the blood volume fully depurated per unit time. The dialysance of a solute is the blood volume fully equilibrated with the dialysate entered into the dialyzer per unit time. For a solute absent from the dialysate delivered to the dialyzer, dialysance is equal to clearance.

Because ions of quantitative importance (largely sodium) and urea have similar transfer characteristics through the dialyzer membrane, it can be expected that ionic dialysance is equal to urea dialysance and thus to urea clearance. Actually several studies have shown that ionic dialysance is a very good estimation of urea clearance.

In comparison with the measurement of urea clearance, the measurement of ionic dialysance can be performed on-line, repeatedly and fully automatically, and is totally inexpensive.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Les mesures de conductivité ont été introduites dans les moniteurs d'hémodialyse comme un substitut de la mesure de la concentration du sodium dans le dialysat. Depuis quelques années, elles permettent également la quantification de la dialyse basée sur la détermination de la clairance effective K de l'urée, de la dose de dialyse Kt et de la dose de dialyse normalisée Kt/V [1]. Si l'on a donc, historiquement parlant, évolué du « sodium à la quantification de la dialyse », il est plus logique d'expliquer le chemin inverse, à savoir comment on a évolué de la quantification de la dialyse à partir de mesures de concentration de l'urée vers les mesures de la conductivité, substituts des mesures de la concentration du sodium.

Quantification de la dialyse et clairance de l'urée

La quantification de l'efficacité d'un système chargé d'épurer une solution de certains de ses solutés repose sur la notion de clairance. En effet, la quantité de soluté épurée par unité de temps ne peut pas refléter de manière adéquate cette efficacité, puisque cette quantité dépend de la concentration du soluté considéré dans la solution à épurer : si la solution à épurer ne contient pratiquement pas de ce soluté, la masse épurée est inévitablement quasi nulle même si le système est très puissant.

Le concept de clairance a été historiquement introduit par les pharmacologistes dans le but de quantifier la disparition d'un médicament dans le plasma. La clairance d'un médicament est définie comme le volume K de plasma totalement épuré de ce médicament par unité de temps. La clairance s'exprime donc en unités de débit (habituellement ml/mn). On déduit de la définition de K que la quantité J de médicament épurée par unité de temps est égale à : $J = K c$ où c désigne la concentration plasmatique du médicament, d'où $K = J/c$.

Cette définition de la clairance a été généralisée pour tous les systèmes épurateurs : la clairance K d'un soluté est égale au rapport de la quantité J de soluté épurée par unité de temps à sa concentration c dans la solution à épurer : $K = J / c$. On définit ainsi, par exemple, la clairance rénale d'un soluté. Pour un soluté de faible poids moléculaire et ignoré du tubule rénal (pas de réabsorption ni de sécrétion), on montre facilement que la clairance rénale est égale au débit de filtration glomérulaire.

L'hémodialyse est également un système d'épuration. Pour les solutés qui sont absents du dialysat délivré au dialyseur, le transfert de masse J de ce

soluté à travers la membrane dialysante est strictement proportionnel à la concentration plasmatique c_{se} de ce soluté mesurée dans le sang entrant dans le dialyseur : $J = K c_{se}$ où K est un coefficient indépendant de c_{se} [2]. Le coefficient de proportionnalité représente précisément la clairance J/c_{se} du soluté considéré. En l'absence d'ultrafiltration, la clairance représente le volume de sang totalement épuré du soluté considéré par unité de temps, comme dans le cas d'un médicament (Fig. 1). Ce volume est en réalité virtuel : il n'y a pas une partie du volume sanguin qui est totalement épurée et une autre partie qui n'est pas du tout épurée, mais la totalité du volume sanguin est partiellement épurée dans le dialyseur.

L'existence habituelle d'une ultrafiltration durant la séance de dialyse ajoute au transfert diffusif un transfert convectif. En conséquence, l'ultrafiltration augmente la clairance. Il est possible de montrer que dans ces conditions la clairance représente encore le volume de sang totalement épuré par unité de temps, mais à condition d'y inclure le volume ultrafiltré par unité de temps, car le soluté contenu dans le volume ultrafiltré a bien évidemment totalement disparu du sang (Fig. 2).

Ainsi la clairance est-elle un paramètre défini en vue de mesurer l'efficacité de l'épuration du patient (ce qui est un des aspects d'une dialyse adéquate). L'urée est habituellement choisie comme témoin de l'accumulation des toxines urémiques et sert donc de substance de référence pour quantifier l'épuration. Plusieurs types de clairances de l'urée peuvent être définis en fonction de la nature de la solution à épurer :

- si la solution à épurer est le sang à l'entrée du dialyseur (concentration c_{se}), la clairance mesurée J/c_{se} est la clairance du dialyseur à l'urée ;
- si la solution à épurer est le sang du patient (dont la concentration c_p est mesurée dans une veine périphérique), la clairance mesurée J/c_p est la clairance effective de l'urée ;
- si la solution à épurer est une solution virtuelle dont la concentration en urée est égale à la concentration moyenne de l'urée dans l'organisme, la clairance mesurée est la clairance dialytique corporelle de l'urée.

Du fait de la recirculation (recirculation de l'accès vasculaire et/ou recirculation cardiopulmonaire), la concentration en urée c_{se} à l'entrée du dialyseur est plus faible que la concentration en urée c_p du patient : en conséquence la clairance effective de l'urée (J/c_p), qui prend en compte l'effet de la recirculation, est plus faible que la clairance du dialyseur à l'urée (J/c_{se}). En raison de la

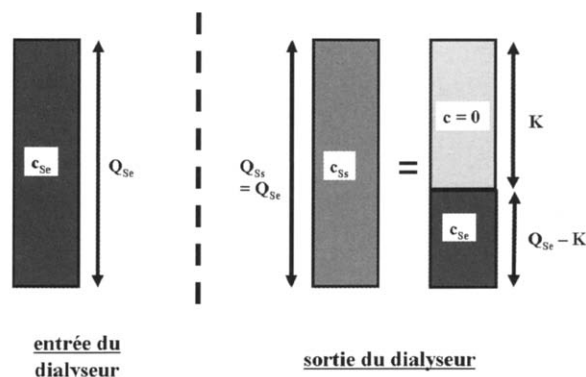


Figure 1 Clairance en l'absence d'ultrafiltration.

Figure 1 Clearance with no ultrafiltration.

La clairance représente le volume K de sang totalement épuré par unité de temps.

Q_{Se} : débit sanguin en entrée du dialyseur

Q_{Ss} : débit sanguin en sortie du dialyseur

c_{Se} : concentration sanguine en entrée du dialyseur

c_{Ss} : concentration sanguine en sortie du dialyseur

c_D : concentration du dialysat en entrée du dialyseur.

compartimentalisation de l'urée, à l'origine du phénomène de rebond de sa concentration observé dans les dizaines de minutes qui suivent immédiatement la fin de la séance d'hémodialyse, la concentration de l'urée dans le sang du patient est plus faible que sa concentration moyenne dans l'organisme. En conséquence, la clairance dialytique corporelle de l'urée, qui prend en compte l'effet de cette compartimentalisation, est plus faible que la clairance effective de l'urée.

Clairance de l'urée et dialysance du sodium

Pour diminuer le taux de réduction de la natrémie, afin qu'il ne soit pas comparable à celui de l'urée, le dialysat contient du sodium : la présence de sodium dans le dialysat permet de diminuer son élimination et donc sa clairance. Ainsi la clairance d'un soluté dépend-elle de sa concentration c_D dans le dialysat et la clairance du sodium est-elle nettement inférieure à la clairance de l'urée.

Le concept de dialysance est défini pour mesurer la facilité avec laquelle un système d'hémodialyse transfère un soluté du sang vers le dialysat. La dialysance sert donc à mesurer la performance du système d'hémodialyse vis-à-vis d'un soluté donné, par opposition à la clairance qui sert à mesurer l'efficacité de l'épuration en ce qui concerne un soluté donné.

Dans le cas d'un transfert purement diffusif (et donc en l'absence d'ultrafiltration), le transfert J

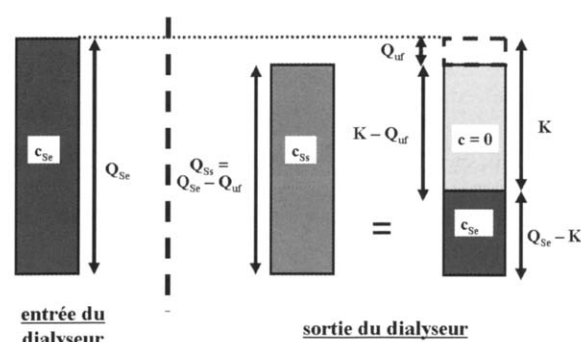


Figure 2 Clairance en présence d'ultrafiltration.

Figure 2 Clearance with ultrafiltration.

La clairance représente encore le volume K de sang totalement épuré par unité de temps à condition d'y inclure le volume ultrafiltré par unité de temps.

Q_{Se} : débit sanguin en entrée du dialyseur

Q_{Ss} : débit sanguin en sortie du dialyseur

Q_{Uf} : débit d'ultrafiltration

c_{Se} : concentration sanguine en entrée du dialyseur

c_{Ss} : concentration sanguine en sortie du dialyseur

c_D : concentration du dialysat en entrée du dialyseur.

de soluté à travers la membrane du dialyseur est proportionnel à la différence de ses concentrations dans le sang (c_{Se}) et dans le dialysat (c_D) à l'entrée du dialyseur [3] : $J = D_0 (c_{Se} - c_D)$.

Le coefficient de proportionnalité D_0 (indépendant de c_{Se} et de c_D) est appelé « dialysance » du soluté. La valeur de la dialysance est donc égale au rapport du transfert de masse (J) et de la « driving force » ($c_{Se} - c_D$). La dialysance représente le volume de sang équilibré par unité de temps avec le dialysat délivré à l'entrée du dialyseur (Fig. 3). Il résulte de la définition de la dialysance que, pour un soluté absent du dialysat délivré à l'entrée du dialyseur ($c_D = 0$) par le moniteur de dialyse, la clairance et la dialysance sont égales.

Le concept de dialysance peut être généralisé en présence d'ultrafiltration [4]. La dialysance représente encore le volume de sang équilibré par unité de temps avec le dialysat à l'entrée du dialyseur, à condition d'y inclure, comme dans le cas de la clairance, le volume ultrafiltré par unité de temps (Fig. 4). Là encore, la dialysance d'un soluté est indépendante de ses concentrations dans le sang et le dialysat et la dialysance est égale à la clairance pour tout soluté absent du dialysat délivré au dialyseur. De même qu'il existe plusieurs types de clairance en fonction du type de solution considérée, il existe plusieurs types de dialysance (dialysance du dialyseur au soluté, dialysance effective du soluté).

Sous l'hypothèse vraisemblable que la facilité des échanges entre le sang et le dialysat est identique pour l'urée et pour le sodium, la dialysance

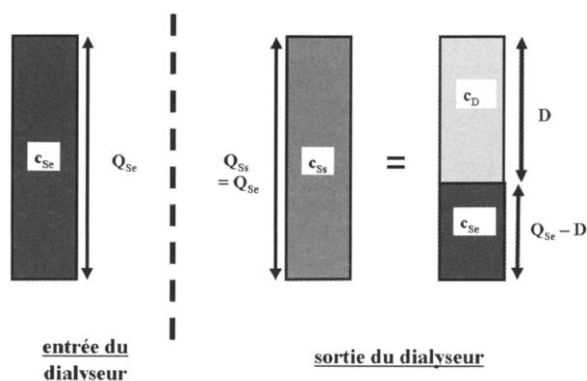


Figure 3 Dialysance en l'absence d'ultrafiltration.

Figure 3 Dialysance with no ultrafiltration.

La dialysance représente le volume D de sang totalement équilibré avec le dialysat « frais » par unité de temps.

Q_{Se} : débit sanguin en entrée du dialyseur

Q_{Ss} : débit sanguin en sortie du dialyseur

c_{Se} : concentration sanguine en entrée du dialyseur

c_{Ss} : concentration sanguine en sortie du dialyseur

c_D : concentration du dialysat en entrée du dialyseur.

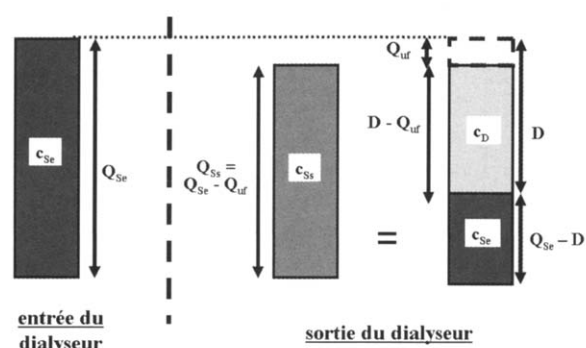


Figure 4 Dialysance en présence d'ultrafiltration.

Figure 4 Dialysance with ultrafiltration.

La dialysance représente le volume D de sang totalement équilibré avec le dialysat « frais » par unité de temps.

Q_{Se} : débit sanguin en entrée du dialyseur

Q_{Ss} : débit sanguin en sortie du dialyseur

Q_{Uf} : débit d'ultrafiltration

c_{Se} : concentration sanguine en entrée du dialyseur

c_{Ss} : concentration sanguine en sortie du dialyseur

c_D : concentration du dialysat en entrée du dialyseur.

du sodium doit être égale à la dialysance de l'urée et donc à la clairance de l'urée puisque l'urée est absente du dialysat délivré au dialyseur par le moniteur de dialyse.

Mesure de la dialysance

La mesure de la dialysance d'un soluté nécessite *a priori* la mesure de son transfert à travers la membrane du dialyseur et de ses concentrations dans le sang et dans le dialysat. Cependant, puisque la dialysance d'un soluté est indépendante de sa concentration dans le dialysat, on peut éviter la mesure de sa concentration dans le sang en effectuant deux mesures du transfert pour deux valeurs différentes de sa concentration c_D dans le dialysat (valeur prescrite et valeur transitoirement modifiée).

La mesure de la dialysance de l'urée nécessiterait d'ajouter de l'urée dans le dialysat, ce qui n'est pas commode. La mesure de la dialysance du sodium nécessite seulement de faire varier la concentration en sodium du dialysat. Cependant, parce que la mesure de conductivité est plus facile que la mesure en ligne de la concentration du sodium (qui requiert l'usage d'une électrode spécifique au sodium avec la nécessité d'étalonnage et le risque de dérive), la mesure de la dialysance ionique, obtenue à partir d'une variation transitoire de la conductivité du dialysat [5], est plus facile que la mesure de la dialysance du sodium.

Des modules développés par l'industrie sur certains générateurs d'hémodialyse (module Diascan™ développé par Hospal-Gambro, module OCM™ développé par Fresenius) permettent de mesurer en temps réel et de façon répétée la dialysance ionique pendant chaque séance de dialyse. Cette mesure fournit une valeur de la dialysance ionique prenant en compte la recirculation (recirculation de l'abord vasculaire et/ou recirculation cardiopulmonaire) [4,5]. De nombreuses études (références dans [6]) ont confirmé que la dialysance ionique est une excellente estimation de la clairance effective de l'urée.

Par rapport à la mesure de la clairance de l'urée, la mesure de la dialysance ionique présente de nombreux avantages : elle peut être effectuée en temps réel, de manière totalement automatique et sans aucun surcoût, ni en moyens humains, ni en matériels consommables ; elle tient compte de l'effet délétère de la recirculation sur l'épuration et elle est beaucoup plus reproductible que la mesure de la clairance de l'urée. Il importe cependant de préciser que, d'une part la mesure de la dialysance ionique permet seulement d'évaluer la dose de dialyse Kt , mais non la dose de dialyse normalisée Kt/V (à moins de connaître une détermination précise de l'eau totale V du patient), d'autre part les mesures de concentration de l'urée permettent aussi d'estimer les paramètres nutritionnels du patient (nPCR). En conséquence, les mesures de concentration de l'urée restent utiles pour estimer régulièrement (environ une fois par mois) les index

de nutrition nPCR et d'épuration Kt/V (et donc le volume V si l'on connaît une estimation de Kt).

Références

- [1] Petitsclerc T, Coevœt B. Dialysance ionique et contrôle de l'épuration en hémodialyse. *Néphrologie* 2001,22:191-7.
- [2] Michaels AS. Operating parameters and performance criteria for hemodialyzers and other membrane-separation devices. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1977,23:225-33.
- [3] Wolf AV, Remp DG, Killey JE, Currrie GD. Artificial kidney function: kinetics of hemodialysis. *J Clin Invest* 1951,30:1062-9.
- [4] Mercadal L, Petitsclerc T. La dialysance ionique : applications d'un nouveau concept. *ITBM-RBM* 2001,22:279-87.
- [5] Petitsclerc T. Recent developments in conductivity monitoring of haemodialysis session. *Nephrol Dial Transplant* 1999,14:2607-13.
- [6] Mercadal L, Ridel C, Petitsclerc T. Ionic dialysance: principle and review of its clinical relevance for quantification of hemodialysis efficiency. *Hemodial Int* 2005,9:111-9.