

ÉCHO DE LA RECHERCHE

Biophysique des transferts membranaires et progrès récents en hémodialyse

Lucile Mercadal ^a, Thierry Petitclerc ^{b,c,*}

^a Service de néphrologie, groupe hospitalier de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France

^b Laboratoire de biophysique, faculté de médecine Pierre-et-Marie-Curie, Paris, France

^c Centre hospitalier Pasteur-Vallery-Radot de l'AURA, Paris, France

Reçu le 29 mai 2007 ; accepté le 14 juin 2007

Le Pr Thierry Petitclerc fait partie de cette petite poignée de médecins français ayant réalisé le parcours de la prestigieuse École polytechnique avant d'embrasser une carrière médicale.

Aussi, ce n'est probablement pas par hasard que ses recherches se sont concentrées sur la biophysique des transferts membranaires.

Avec le Dr Lucile Mercadal, une de ses élèves, il nous présente un bref panorama de leurs travaux de recherche.

Il est particulièrement intéressant de voir comment ces travaux ont eu (ont et auront encore) des implications pour améliorer la prise en charge de nos patients traités par hémodialyse.

F. Martinez.

Les générateurs de dialyse Hospal-Gambro™ et Fresenius™ offrent la possibilité de mesurer en temps réel et de manière répétée la dialysance ionique. Le but de cet article est de montrer comment une approche biophysique des transferts membranaires de soluté à travers la membrane de l'hémodialyseur a permis d'asseoir solidement le concept de dialysance ionique avant de l'illustrer par une application clinique.

CONCEPT DE DIALYSANCE IONIQUE

Clairance vs dialysance

La clairance d'un soluté mesure l'efficacité avec laquelle ce soluté est épuré d'une solution dans

laquelle il est contenu à la concentration c et est définie comme le rapport J/c où J désigne la quantité de soluté épurée par unité de temps. Elle représente le volume de sang totalement épuré de ce soluté par unité de temps. Dans le cas d'une séance d'hémodialyse durant laquelle il existe généralement une ultrafiltration, ce volume doit inclure le volume Q_F ultrafiltré par unité de temps, puisque le soluté contenu dans ce volume a complètement disparu du sang.

La dialysance D d'un soluté mesure sa facilité à passer du sang vers le dialysat ou inversement et est définie par le rapport :

$$D = (J - Q_F c_D) / (c - c_D) \quad (1)$$

où c_D désigne la concentration de ce soluté dans le dialysat délivré à l'entrée du dialyseur. Elle représente le volume de sang totalement équilibré avec le dialysat (à la concentration c_D) par unité de temps, à condition là encore d'y inclure le volume Q_F [1]. Il résulte de la définition précédente que la dialysance d'un soluté absent du dialysat délivré à l'entrée du dialyseur ($c_D = 0$) est égale à sa clairance J/c . La modélisation théorique du transfert de masse à travers la membrane du dialyseur permet de démontrer que pour un soluté non chargé électriquement et dont le coefficient de réflexion sur la membrane est nul, tel l'urée, la dialysance est indépendante de c et c_D , ce que l'expérience confirme.

Définition de la dialysance ionique

Le concept de dialysance ionique a été développé en substituant les mesures de concentration par des

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : thierry.petitclerc@auraparis.org (T. Petitclerc).

mesures de conductivité. Les mesures de conductivité sont en effet de mise en œuvre beaucoup plus simple et beaucoup plus fiable que les mesures de concentration requérant l'emploi d'électrodes sélectives qui présentent une dérive importante et nécessitent donc des étalonnages fréquents.

La « dialysance ionique » est définie par une équation similaire à l'équation (1) dans laquelle la concentration du soluté est remplacée par la conductivité de la solution, reflet de sa concentration ionique. Elle représente une moyenne des dialysances des différents ions présents dans le dialysat [2].

Parce que les ions, quantitativement importants dans le dialysat (principalement le sodium), et l'urée ont des caractéristiques de transfert similaires à travers les membranes du dialyseur et parce que le volume de distribution osmotique du sodium dans le sang est l'eau sanguine comme pour l'urée, il est attendu, et l'expérience le confirme, que la dialysance ionique est égale à la dialysance de l'urée, et donc à la clairance de l'urée puisque l'urée est absente du dialysat délivré à l'entrée du dialyseur.

Mesure de la dialysance ionique

L'intérêt majeur du concept de dialysance ionique est que celle-ci peut être mesurée en temps réel, de façon automatique et totalement non invasive, sans aucun surcoût en matériel consommable ni en moyens humains, à partir de simples mesures de la conductivité du dialysat observée à la sortie du dialyseur pour deux valeurs différentes de la conductivité du dialysat délivré à l'entrée du dialyseur (Fig. 1). De plus, la théorie montre et l'expérience confirme que la valeur de la dialysance ionique ainsi obtenue est égale, non pas à la clairance du dialyseur vis-à-vis de l'urée, mais à la valeur de cette clairance corrigée par l'effet délétère de la recirculation (recirculation cardiopulmonaire et de l'abord vasculaire) et couramment appelée « clairance effective » de l'urée.

La répétition (en pratique toutes les 15 à 30 minutes) de la mesure de la clairance effective de l'urée permet d'en calculer la valeur moyenne K durant la séance et donc de déterminer la dose de dialyse Kt délivrée au patient lors de chaque séance. Sous réserve d'une estimation de l'eau corporelle totale V , il devient possible de déterminer l'index Kt/V (dose normalisée de dialyse) lors de chaque séance de dialyse sans la nécessité de prélever des échantillons sanguins, ce qui limitait jusqu'à présent la fréquence de la détermination (habituellement mensuelle) de cet index.

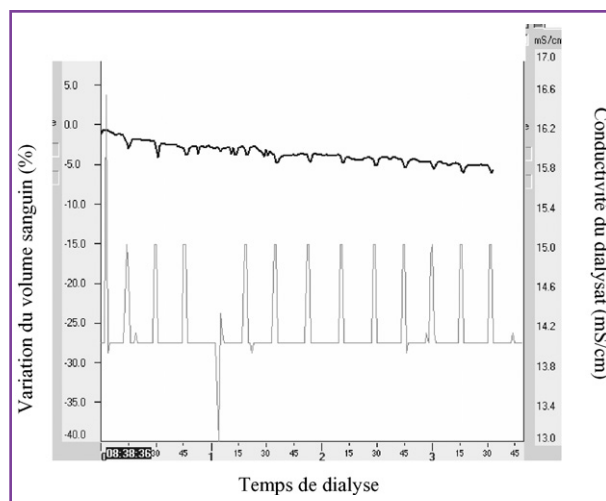


Figure 1 Enregistrement de la conductivité du dialysat délivré à l'entrée du dialyseur (courbe du bas) et de la variation du volume sanguin (courbe du haut) sur un moniteur de dialyse Integra™ (Hospal). La conductivité du dialysat est modifiée pendant deux minutes toutes les 15 minutes pour permettre le calcul de la dialysance ionique. L'existence sur la courbe de variation du volume sanguin de pics synchrones des modifications imposées de la conductivité du dialysat traduit un taux de recirculation anormalement élevé (supérieur à 10 %).

DIALYSANCE IONIQUE ET ABORD VASCULAIRE EN HÉMODIALYSE

Outre la surveillance à chaque séance de la dose de dialyse délivrée aux patients, le développement du concept de dialysance ionique a permis beaucoup d'autres avancées significatives dans le monitoring de la séance d'hémodialyse [2]. Nous n'évoquerons ici, à titre d'exemple, que la détection des patients à risque élevé de thrombose de l'abord vasculaire.

Détection d'une recirculation dans l'abord vasculaire

Pour des conditions identiques (même dialyseur, mêmes débits de sang et de dialysat), la valeur de la dialysance ionique chez un même patient est stable d'une séance à l'autre. Une diminution de plus de 20 % doit faire systématiquement rechercher un dysfonctionnement de l'abord vasculaire sous réserve d'absence d'erreur de dialyseur, de débit sanguin trop faible, de circulation du dialysat à cocourant ou à débit trop faible, de recirculation élevée liée à une inversion des points de ponction artériel et veineux.

L'enregistrement en temps réel de la courbe de variation du volume sanguin par le module Hemoscan™ des moniteurs de dialyse Hospal-Gambro™ permet de détecter un taux de recirculation élevé et donc d'identifier les patients à risque élevé de thrombose de l'abord vasculaire [3]. En effet, dans

le cas d'une recirculation significative, la modification de la conductivité du sang à la sortie du dialyseur induite par le palier de conductivité du dialysat retentit directement sur la conductivité du sang à l'entrée du dialyseur sans être diluée dans l'ensemble de l'organisme. Le module Hemoscan™ enregistre cette perturbation sur la ligne artérielle comme une variation transitoire (appelée « pic de recirculation ») du volume sanguin, synchrone avec chaque palier de conductivité (Fig. 1). L'existence d'un pic de recirculation pour chaque mesure de dialysance ionique signe un taux de recirculation supérieur à 10 % (et donc totalement anormal) et est constante pour un taux de recirculation supérieur à 20 %.

Mesure du débit de l'abord vasculaire

Le suivi périodique du débit sanguin Q_A dans l'abord vasculaire permet de détecter les patients à risque augmenté de thrombose de l'abord vasculaire avant même que n'apparaisse un taux élevé de recirculation. Parce que l'inversion des lignes artérielles et veineuses est à l'origine d'une recirculation dans l'abord vasculaire dont le taux dépend à la fois de Q_A et du débit sanguin Q_B dans la circulation extracorporelle, les mesures par une méthode ultrasonore (Transonic Systems™, Ithaca, NY, États-

Unis) de Q_B d'une part, et du taux de recirculation d'un bolus de chlorure de sodium isotonique injecté dans la circulation extracorporelle veineuse d'autre part, permettent de calculer le débit sanguin Q_A dans l'abord vasculaire.

La mesure de la dialysance ionique prenant en compte le taux de recirculation, en particulier celui lié à l'inversion transitoire des lignes artérielle et veineuse, le débit Q_A dans l'abord vasculaire peut être calculé à partir des mesures de la dialysance ionique à lignes en position normale et en position inversée sans que ne soient nécessaires ni injection de bolus ni appareillage spécifique [4].

RÉFÉRENCES

- [1] Petitclerc T. Do dialysate conductivity measurements provide conductivity clearance or ionic dialysance? *Kidney Int* 2006;70:1682-6.
- [2] Petitclerc T. Recent developments in conductivity monitoring of haemodialysis session. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2607-13.
- [3] Mercadal L, Coevoet B, Albadawy M, Hacini S, Béné B, Deray G, et al. Analysis of the optical concentration curve to detect access recirculation. *Kidney Int* 2006;69:769-71.
- [4] Mercadal L, Hamani A, Béné B, Petitclerc T. Determination of access blood flow from ionic dialysance : theory and validation. *Kidney Int* 1999;56:1560-5.

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

