



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



Ecole Doctorale IAEM Lorraine

SPECTROSCOPIE D'IMPEDANCE APPLIQUEE A LA COMPOSITION CORPORELLE EN NEPHROLOGIE ET EN DIALYSE :

Caractérisation des Facteurs d'Influence

THESE

présentée et soutenue publiquement le 05 Juin 2013

pour l'obtention du

Doctorat de l'Université de Lorraine

(Mention : Systèmes électroniques)

par **Joëlle CRIDLIG**

Composition du jury :

Rapporteurs : Olivier ROMAIN, Professeur à l'Université de Cergy-Pontoise
Bernard RIGAUD, Professeur à l'Université de Toulouse

Examineurs : Philippe BRUNET, Professeur à l'Université de Marseille
Christian NOEL, Professeur à l'Université de Lille
Michèle KESSLER, Professeur à l'Université de Lorraine
Mustapha NADI, Professeur à l'Université de Lorraine

REMERCIEMENTS

J'adresse mes sincères remerciements au Professeur Bernard Rigaud de l'Université de Toulouse et au Professeur Olivier Romain de l'Université de Cergy-Pontoise, référents reconnus dans le domaine des sciences et qui ont accepté et pris du temps pour juger ce travail de thèse, en qualité de rapporteurs.

Je remercie chaleureusement le Professeur Christian Noël de l'Université de Lille et le Professeur Philippe Brunet de l'Université de Marseille, renommés pour leurs travaux et leur apport à la néphrologie et pour avoir accepté d'évaluer ce travail et de participer au jury.

Je ne remercierai jamais assez le Professeur Michèle Kessler, de l'Université de Lorraine, qui est mon maître depuis le début. Le Professeur Kessler est toujours disponible, enthousiaste et un modèle de rigueur dans tout travail de recherche et d'expérimentation. Son aide est toujours précieuse et permet d'avancer, de rebondir, de reculer le champ des possibles.

Je remercie aussi le Professeur Mustapha Nadi, de l'Université de Lorraine, pour avoir été mon directeur de thèse. Le Professeur Nadi a toujours été disponible pour faire progresser le travail, en direct, ou à distance. Je lui suis reconnaissante de son soutien et de son écoute tout au long de ce cheminement.

Je remercie également tous les collègues de mon service qui m'ont permis de m'organiser au mieux pour pouvoir cumuler mon travail clinique et mon travail scientifique, tous deux prenants et passionnants. Merci au laboratoire d'accueil de m'avoir fait une place dans ses murs.

Enfin, merci à mon conjoint Hervé, pour son soutien, sa patience et ses encouragements dans les périodes de doute parfois. Merci à mes enfants de m'apporter leur joie de vivre.

Merci à toute ma famille, toujours présente pour le soutien et l'aide.

INTRODUCTION GENERALE.....	6
CHAPITRE 1	8
SPECTROSCOPIE DE BIOIMPEDANCE ET HEMODIALYSE	8
I- INTRODUCTION.....	8
II- ETAT DE L'ART EN HEMODIALYSE.....	8
1- ROLES DU REIN ET INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE.....	8
2- METHODES DE SUPPLEANCE.....	10
3- LE POIDS SEC	13
III- BASES DE LA SPECTROSCOPIE DE BIOIMPEDANCE	16
1- BREVE REVUE HISTORIQUE	16
2- GENERALITES	17
3- METHODES DE MESURE	19
4- VARIATION SPECTROSCOPIQUE DE L'IMPEDANCE.....	20
CHAPITRE 2	25
MODELES THEORIQUES ET EXPERIMENTAUX.....	25
I- LES DIFFERENTES METHODES ET LEUR VALIDITE	25
1- LES METHODES	25
2- LES COMPARTIMENTS.....	28
3- PRINCIPES DE BASE DES EQUATIONS	30
4- EN RESUME	31
II- VALIDITE CHEZ LE SUJET HEMODIALYSE ET AIDE A LA DETERMINATION DU POIDS SEC.....	31
1- COURBES NORMOVOLEMIE/HYPERVOLEMIE DE CHAMNEY	32
2- COURBES RESISTANCE/REACTANCE DE PICCOLI.....	33
3- COURBES CONTINUES DE ZHU.....	35
4- AUTRES ETUDES	36
III- ERREURS ET TENTATIVES DE CORRECTIONS.....	38
1- PROBLEME DE LA DEFINITION DU POIDS SEC.....	38
2- CHANGEMENT DE POSITION.....	39
3- SOUS-ESTIMATION DES VARIATIONS DU VOLUME EXTRA-CELLULAIRE EN DIALYSE.....	39
IV- CAS DU PATIENT TRANSPLANTE RENAL	39
V- CAS DU PATIENT EN INSUFFISANCE RENALE AIGUË.....	40
VI- DISCUSSION ET CONCLUSION	41
CHAPITRE 3	43

SPECTROSCOPIE DE BIOIMPEDANCE ET DETERMINATION DE LA COMPOSITION CORPORELLE CHEZ L'HEMODIALYSE.....	43
I- APPAREILLAGE : PRINCIPES ET UTILISATIONS	43
II- LES FORMULES.....	44
1- PREDICTION DE L'EAU TOTALE	44
2- PREDICTION DES PARAMETRES NUTRITIONNELS	52
III- INSTRUMENTS DE MESURE PARTIELLE	54
IV- INSTRUMENTS DE MESURE D'IMPEDANCE TOTALE	55
1- BIODYNAMICS CORPORATION	55
V- LE BODY COMPOSITION MONITOR (BCM)	63
1- DEFINITIONS.....	63
2- EXCES DE FLUIDE	64
3- RESULTATS.....	65
4- FACTEURS IDENTIFIES AFFECTANT LA MESURE	67
VI- DISCUSSION ET CONCLUSION COMPARATIVE DES INSTRUMENTS PRESENTES	67
CHAPITRE 4	70
APPLICATION DE LA BIOIMPEDANCEMETRIE EN HEMODIALYSE : ETUDES EXPERIMENTALES ET CLINIQUES.....	70
I- INTRODUCTION.....	70
II- MATERIEL ET METHODE	70
1- MATERIEL.....	70
2- METHODE	72
III- RESULTATS ET DISCUSSION	73
1- FIABILITE DE LA BALANCE	73
2- ETUDE DE L'INDEX I.....	74
IV- DISCUSSION.....	76
1- VALIDATION DE L'APPAREIL ET LIMITES.....	76
2- UTILITE DANS LA DETERMINATION DU POIDS SEC ET LIMITES	77
V- CONCLUSION	79
CHAPITRE 5	81
MISE EN ŒUVRE DE L' IMPEDANCEMETRIE EN NEPHROLOGIE.....	81
I- INTRODUCTION.....	81
II- MESURES D'IMPEDANCE CHEZ L'HEMODIALYSE CHRONIQUE AGE	82
1- INTRODUCTION	82
2- MATERIELS ET METHODES	82
3- RESULTATS.....	83
4- DISCUSSION	99

III- MESURES D'IMPEDANCE CHEZ DES PATIENTS AVEC FACTEUR D'INFLUENCE IDENTIFIE	99
1- INTRODUCTION	99
2- LE PATIENT PORTEUR DE MATERIEL IMPLANTABLE	100
3- COMPARAISON D'UN PATIENT PORTEUR D'UN PACE-MAKER AVEC UN SUJET TEMOIN NON PORTEUR D'UN PACE-MAKER	101
4- LE PATIENT INSUFFISANT CARDIAQUE	113
5- DISCUSSION	114
IV- MESURES D'IMPEDANCE DANS L'INSUFFISANCE RENALE AIGUE	115
1- INTRODUCTION	115
2- MATERIEL ET METHODE	115
3- RESULTATS	115
4- DISCUSSION	123
V- MESURES D'IMPEDANCE EN TRANSPLANTATION RENALE : CAS DE LA GREFFE DONNEUR VIVANT	123
1- INTRODUCTION	123
2- MATERIEL ET METHODE	124
3- RESULTATS	124
4- DISCUSSION	131
5- CONCLUSION	132
CHAPITRE 6	133
FREQUENCE CARACTERISTIQUE TISSULAIRE PROPRE A CHAQUE PATIENT.....	133
I- BASES RATIONNELLES.....	133
II- ETUDES DANS NOS POPULATIONS	134
1- CHEZ LE PATIENT AGE HEMODIALYSE	134
2- CHEZ LE PATIENT AVEC UNE INSUFFISANCE RENALE AIGUE	138
3-CHEZ LE PATIENT TRANSPLANTE RENAL.....	139
4-DISCUSSION ET CONCLUSION	141
SYNTHESE ET CONCLUSION GENERALE	143
ANNEXES.....	146
ANNEXE 1	146
ANNEXE 2	148
ANNEXE 3	149
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	177

INTRODUCTION GENERALE

Dans le premier chapitre, nous allons appréhender la composition corporelle et la problématique du sujet soumis à l'hémodialyse, qui présente un double déséquilibre des secteurs liquidiens et non liquidiens : le premier lié à l'insuffisance rénale et le second lié à la technique d'épuration extra rénale, la dialyse qui, de manière « artificielle » tente de rééquilibrer les secteurs, entraînant par là même d'autres déséquilibres.

Le chapitre 2 détaille les différentes techniques impédancemétriques et les modèles expérimentaux mis au point pour évaluer la composition corporelle dans diverses populations. C'est en partant de propriétés physiques simples que les volumes liquidiens peuvent être calculés à partir des mesures électriques, grâce à un certain nombre de modélisations, à la base des algorithmes des différents appareils. Cependant le corps humain n'est pas un conducteur isotrope et la réactance n'est pas nulle, comme le supposent un certain nombre de modèles mathématiques. Il y a donc un grand nombre d'équations pour essayer de prendre en compte ces hypothèses et théories complexes, établies avec des corrélations aux techniques dites de référence, mais avec des résultats parfois aberrants. Se pose également la problématique du gold standard de ces techniques dites de référence (principalement des techniques de dilution de marqueurs isotopiques) pour la composition corporelle.

Le chapitre 3 répertorie les différents appareils existant sur le marché, avec chacun ses propres équations, établies, modifiées et corrigées, à partir d'équations existantes, et adaptées le mieux possible à chaque type de population. Il y a toujours de bonnes corrélations entre les équations, mais chacune est différente... La particularité de l'appareil de mesure BCM (Body Composition Monitor) de chez Fresenius est l'élaboration d'un coefficient d'hydratation des tissus normalement hydratés et d'en extraire ainsi l'excès d'eau. Une trentaine d'équations ont permis d'aboutir au modèle. Cependant il y a aussi des limites avec des discordances entre les valeurs masse maigre et masse grasse. La modélisation montre là aussi des limites.

Les chapitres 4 et 5 portent sur les campagnes de mesures cliniques que nous avons effectuées avec 2 appareils (TANITA et le BCM) avec différentes populations : chez l'hémodialysé chronique, chez l'hémodialysé chronique âgé de plus de 80 ans, dans l'insuffisance rénale aiguë et en transplantation rénale. L'objectif étant d'étudier la fiabilité et la validité des mesures, leurs variations, et leurs intérêts dans la détermination de la normalisation de l'état d'hydratation. De nombreux facteurs d'influences interviennent aussi dans ces mesures.

Le chapitre 6 pose l'hypothèse d'une fréquence caractéristique de chaque individu, fréquence qui correspond à la réactance maximale, donc reflétant une caractéristique tissulaire propre, et pouvant aider à la détermination de la composition corporelle.

En conclusion, devant les difficultés de mesures et discordances observées au fil du travail, confirmant la problématique de la modélisation, prise en défaut, nous posons différentes hypothèses pour pouvoir quand même utiliser l'impédancemétrie dans l'évaluation de la composition corporelle dans des situations particulières. Celle du patient comme son propre référent pour le suivi de son état d'hydratation ou encore, celle de l'intérêt d'une fréquence tissulaire propre à chaque patient.

Abréviations du Chapitre 1

ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
ANP	Atrial Natriuretic peptide
B [Ω -1]	Conductance
BCM	Body Composition Monitor
cGMP	Cyclic Guanosine MonoPhosphate
CKD EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
Cm [F]	Capacitance membranaire
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
ε	Permittivité
ERA-EDTA	European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association
G [Ω -1]	Susceptance
I [Ampère]	Intensité du courant électrique
j	symbole imaginaire
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
R [Ohm]	Résistance
ρ [m/S]	Résistivité
REIN	Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie
σ [S/m]	Conductivité électrique
U [Volt]	Tension du courant électrique
VEC [litres]	Volume Extra-cellulaire
VIC [litres]	Volume Intra-cellulaire
VT [litres]	Volume d'eau totale
ω [rad/s]	Pulsation
X [Ohm]	Réactance
Y [Ω -1]	Admittance
Z [Ohm]	Impédance

Chapitre 1

Spectroscopie de bioimpédance et hémodialyse

I- Introduction

La bioimpédancemétrie est née avec le 20ème siècle et présente des avantages en médecine comme la possibilité d'obtention d'une signature physiologique de façon non-invasive, sans risques et facile à utiliser. Cependant, si cette méthode n'a pas percé comme on aurait pu l'espérer pour les applications macroscopiques, notamment en imagerie par tomographie d'impédance, elle connaît un regain d'intérêt ces dernières années notamment en mesures microscopiques. L'un des domaines dans lesquels elle a été le plus développée aboutissant à des appareils commerciaux est la caractérisation de la composition corporelle (taux de graisse notamment). L'un des facteurs pouvant expliquer les limitations de ses applications est la difficulté d'exploitation et d'interprétation des mesures obtenues. En effet, la matière vivante présente les caractéristiques d'un matériau diélectrique, mais anisotrope et continûment évolutif en raison des échanges permanents de chaque cellule, elle-même limitée par une membrane semi-perméable, avec son environnement, sous forme de molécules, gazeuses ou liquides. De plus, les principales fonctions vitales induisent des mouvements et des déformations, se traduisant par des variations parfois difficiles à interpréter. C'est sans doute cette difficulté à extraire du sens qui a limité le développement des techniques basées sur la bio-impédance. Il n'en reste pas moins que l'intérêt de cette méthode reste entier si l'on accepte d'évaluer les facteurs d'influence qui grèvent les mesures afin d'établir une interprétation clinique fiable.

Dans cette thèse, nous nous intéressons à la mesure du poids sec par bio-impédancemétrie et à la détermination des limites posées par les différents facteurs d'influence.

II- Etat de l'art en hémodialyse

1- Rôles du rein et insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique résulte de la perte progressive des fonctions des reins. C'est la conséquence de la destruction irréversible du parenchyme rénal au cours de nombreuses et diverses maladies. Elle se traduit par un ensemble d'altérations biologiques et de troubles cliniques décrits sous le terme d'urémie chronique. Le délai entre le début de la maladie et le stade terminal varie considérablement selon la maladie rénale, mais aussi chez des patients ayant une même maladie rénale. Au stade évolué, l'insuffisance rénale oblige à un traitement de suppléance.

La fonction rénale est appréciée par l'évaluation du débit de filtration glomérulaire. Celui-ci peut être mesuré ou estimé. Les méthodes de mesure sont de réalisation complexe et soumises à des recueils sanguins et urinaires stricts, difficiles à obtenir en pratique clinique. Il est donc possible d'utiliser des formules, dont celle de Cockroft et Gault, pour estimer ce débit de filtration glomérulaire (1). On peut aussi utiliser la formule MDRD, ou plus récemment CKD-EPI, version améliorée du MDRD.

$$DFG = \frac{K \times (140 - Age) \times Poids}{Créatinine}$$

Formule de Cockroft et Gault (DFG : débit de filtration glomérulaire), avec le poids en kg, l'âge en années et la créatininémie en $\mu\text{mol/l}$.

Avec $K = 1,23$ chez l'homme et $1,04$ chez la femme

La normalisation à la surface corporelle améliore la performance de prédiction de l'équation. La formule est limitée chez l'obèse (Index de Masse Corporelle $> 30 \text{ kg/m}^2$) et chez le sujet âgé (> 75 ans). Ces valeurs permettent ainsi de classer la maladie rénale en différents stades (Tableau 1).

Tableau 1 : Définition de la maladie rénale chronique

Stade	Définition	Débit de Filtration Glomérulaire (ml/min/1,73m ²)
1	Maladie rénale chronique*	$> \text{à } 60$
2	Insuffisance rénale modérée	De 30 à 59
3	Insuffisance rénale sévère	De 15 à 29
4	Insuffisance rénale terminale	$< \text{à } 15$

* anomalies rénales biologiques et/ou histologiques et/ou morphologiques

Sur le plan épidémiologique, la fréquence de l'insuffisance rénale chronique avant le stade terminal est encore mal connue en France : 1,7 à 2,5 millions de personnes seraient concernées. Grâce aux différents registres (ERA-EDTA et REIN), le nombre de patients en insuffisance rénale terminale traitée est chiffré à environ 68 000 en 2009, dont 60 % dialysés et 40 % transplantés. La prévalence (1060 pmh) et l'incidence (147 pmh) de l'insuffisance rénale chronique traitée (données 2008) sont en augmentation, ainsi que l'âge moyen des cas, en rapport avec le vieillissement de la population. Les chiffres restent très variables selon les régions (2).

Les étiologies sont multiples, avec une majorité de néphropathies vasculaires et diabétiques (3) (Tableau 2)

Tableau 2 : Etiologies des maladies rénales en France

Diabétiques	20 à 25%
Vasculaires	20 à 25%
Glomérulaires (sauf diabète)	15 à 20%
Interstitielles	10 à 15%
Héréditaires	10%
Malformatives	5%
Autres et indéterminées	10%

Les facteurs de risque de développer une maladie rénale sont l'origine ethnique, l'âge, le sexe et le terrain familial. En effet, l'insuffisance rénale terminale est cinq fois plus fréquente chez les sujets de couleur noire que chez ceux de couleur blanche. La cause précise de cette différence n'est pas bien établie et fait probablement intervenir à la fois des facteurs génétiques et environnementaux (4). L'incidence de toutes les formes d'atteintes rénales augmente avec l'âge de manière générale. Cependant, certaines formes prédominent avant 40 ans, comme la hyalinose segmentaire et focale, le purpura rhumatoïde, le lupus et les néphropathies héréditaires. L'incidence de la maladie rénale est plus élevée chez l'homme que chez la femme, sauf dans le cas de la néphropathie diabétique de type 2 et du lupus. Enfin, les facteurs génétiques sont importants dans la prédisposition individuelle au développement de l'insuffisance rénale. De plus, certains polymorphismes génétiques semblent impliqués dans la vitesse de progression de l'atteinte rénale (5).

La survie de ces patients peut être prolongée grâce au recours à différentes thérapeutiques, conservatrices initialement, puis de suppléance, par la dialyse et la transplantation. Les mesures de prévention de la progression de l'insuffisance rénale passent à la fois par une néphroprotection et une cardioprotection. Elles associent une prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaire (hypertension artérielle, dyslipidémies, tabagisme, protéinurie, ...), des co-morbidités (hypertension artérielle, diabète, ...) et des facteurs réversibles ou évitables (infections, agents néphrotoxiques, ...) (6).

L'insuffisance rénale terminale arrive donc plus ou moins vite. Le traitement par dialyse doit être débuté lorsque apparaissent les premières manifestations cliniques du syndrome d'insuffisance rénale chronique terminale, soit habituellement lorsque la clairance de la créatinine devient inférieure à 10 ml/min.

Le choix de la technique de suppléance (hémodialyse ou dialyse péritonéale) dépend des contraintes médicales et doit être décidé dans la mesure du possible avec le patient. Enfin, la transplantation rénale doit être proposée à tout patient (sous réserve des contre-indications) dialysé ou non, dans la mesure où il a été démontré une meilleure survie (7).

2- Méthodes de suppléance

Le traitement de substitution devient donc nécessaire quand le rôle d'épuration des déchets toxiques et de maintien de l'équilibre hydro-sodé n'est plus assuré par les reins. On distingue plusieurs solutions de suppléance : l'épuration extra-rénale, comprenant deux techniques « artificielles » : l'hémodialyse et la dialyse péritonéale, et une technique « naturelle » : la transplantation rénale.

La dialyse péritonéale est une méthode où l'épuration se fait à travers une membrane de dialyse (filtre) qui est en fait le péritoine. Celui-ci recouvre les organes abdominaux et la paroi et constitue ainsi une cavité étanche pouvant contenir plusieurs litres de liquide. Les échanges

plurijournaliers (en moyenne 4 par jour) vont donc se faire au travers de la membrane péritonéale, entre le sang et un soluté (le dialysat) injecté et drainé périodiquement dans la cavité péritonéale, par l'intermédiaire d'un cathéter. (Figure 1)

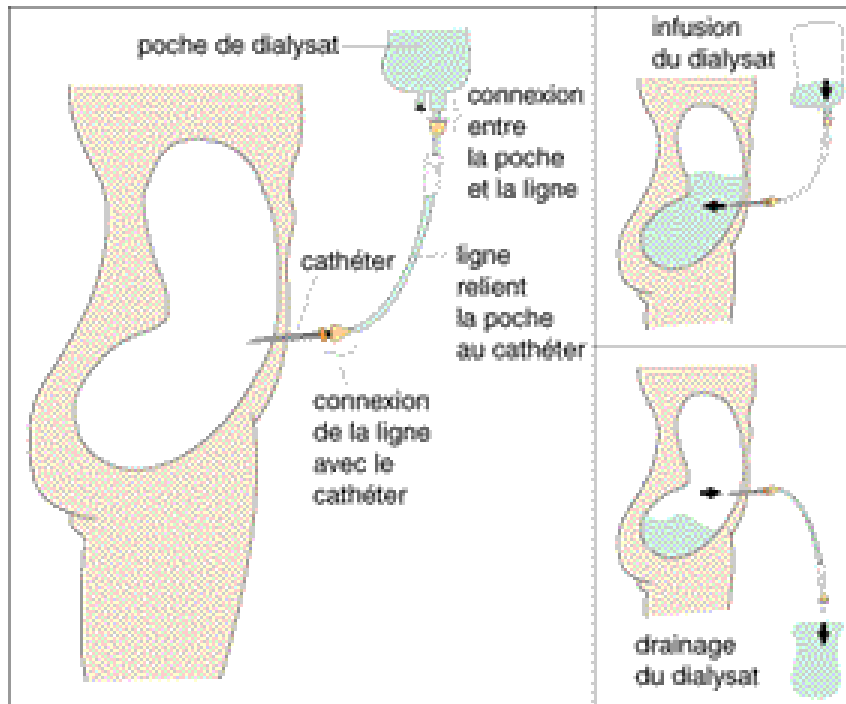


Figure 1 : Principe de la dialyse péritonéale

L'hémodialyse nécessite une circulation extra-corporelle (Figure 2), permettant le passage du sang au travers d'un rein artificiel (dialyseur) qui est en fait une série de fibres creuses poreuses. Les échanges se font par ces pores, à contre-courant, entre le sang à épurer et le dialysat (Figure 3).

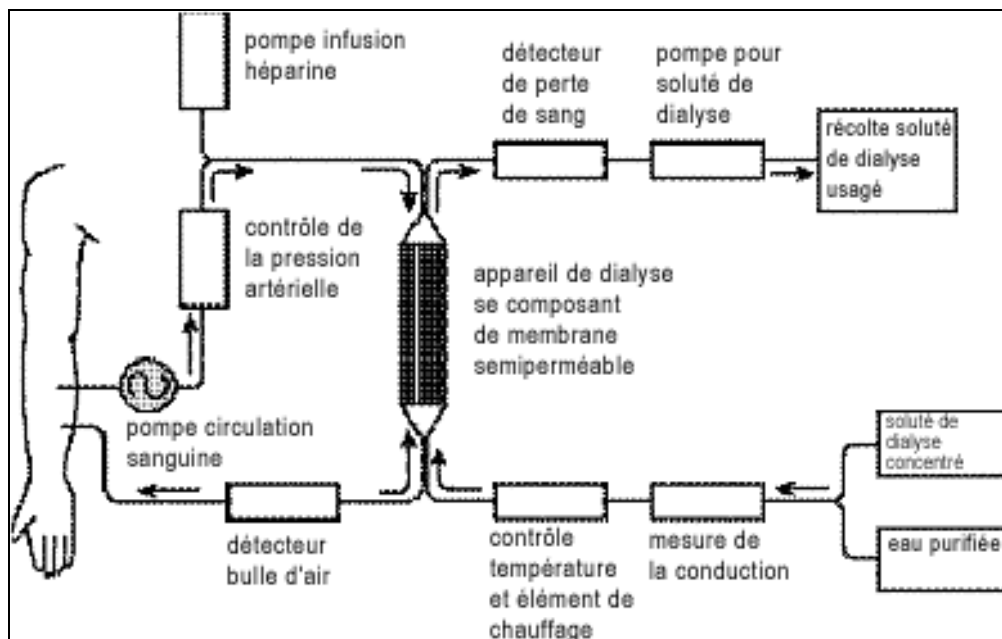


Figure 2 : Circuit extra-corporel

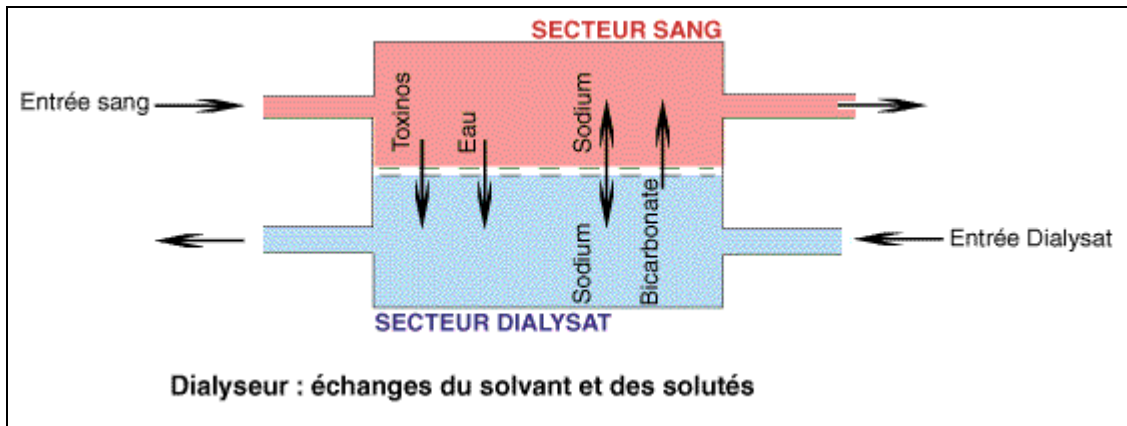
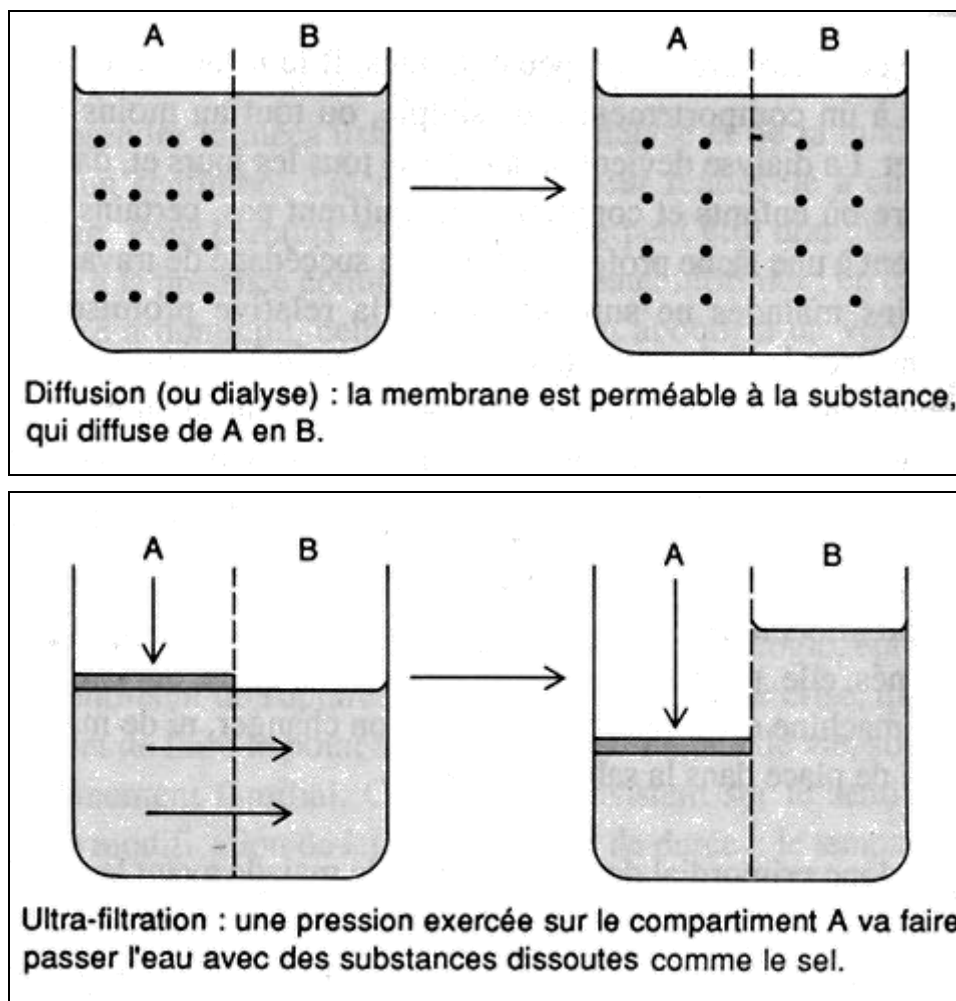


Figure 3 : Echanges à contre-courant entre le sang et le dialysat

Mais ces deux techniques font intervenir les mêmes mécanismes physicochimiques (Figure 4). L'ultrafiltration qui permet la déplétion hydrique sous l'effet d'une pression hydrostatique (prédominante en hémodialyse) ou d'une pression osmotique (prédominante en dialyse péritonéale). La diffusion est un phénomène passif de transfert des substances du milieu le plus concentré au moins concentré et dont l'efficacité dépend de la taille des molécules par rapport à celle des pores des membranes utilisées.



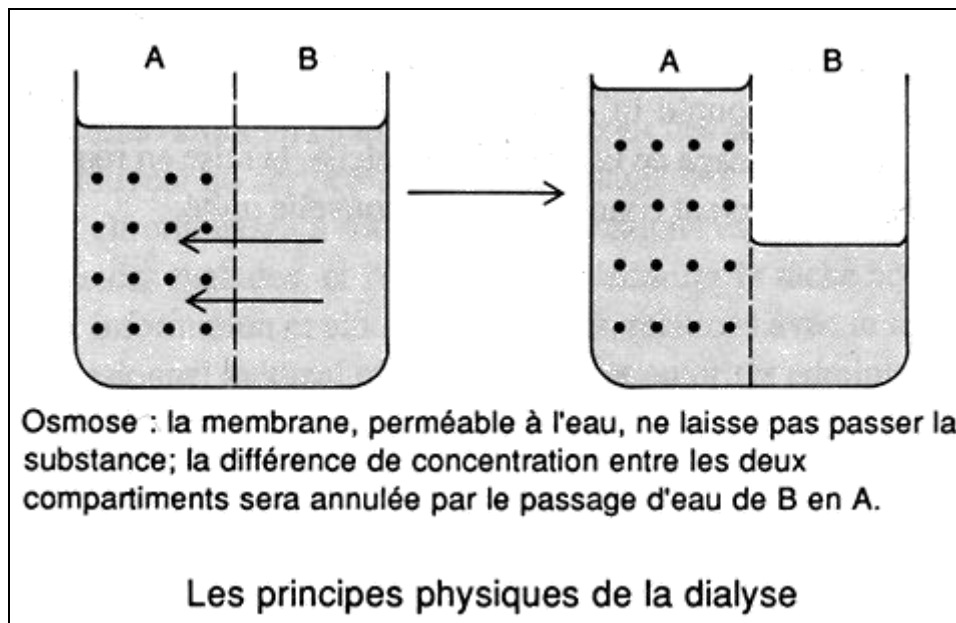


Figure 4 : Mécanismes physico-chimiques de la dialyse

3- Le poids sec

On parle de dialyse adéquate quand la suppléance est bien tolérée et qu'elle permet de maintenir le patient en bon état général et nutritionnel, indemne de complications liées à la toxicité urémique et ayant une activité professionnelle et familiale proche de la normale. Il existe différents marqueurs de qualité :

- les marqueurs biologiques concernant le degré d'épuration des molécules, l'équilibre phospho-calcique, la correction d'une anémie...
- les marqueurs cliniques, et en particulier le poids sec (8), qui font référence à la qualité de la déplétion hydro-sodée, conditionnant cette atteinte du poids sec, qui est celui atteint en fin de séance, sans hypotension et permettant au malade d'être normotendu avant la séance suivante, sans hypotenseurs. Il correspond également au poids d'une personne dont le volume extra-cellulaire est normal. Il conditionne une certaine morbi-mortalité en cas d'écart de poids trop important, en plus ou en moins. Ce diagnostic de poids sec peut être difficile à établir en cas de surcharge hydrique modérée, surtout chez un sujet qui perd de la masse musculaire ou de la masse grasse, sans que son poids de base n'ait été modifié. Le gain en eau sera donc masqué par la perte de poids et le patient sera en inflation constante. Il existe plusieurs méthodes de détermination du poids sec, anciennes ou modernes, plus ou moins fiables. Il n'y a pas de méthode gold standard. Il y a de nombreuses revues de littérature faisant le point sur l'évaluation du poids sec (9) (10) (11) (12) (13) (14).

Parmi elles, le contrôle de la tension artérielle. En effet son utilisation se base sur le fait que l'hypertension artérielle du patient dialysé est la traduction clinique essentielle de l'inflation du volume extra-cellulaire. Mais en fait de nombreux autres facteurs interviennent sur la régulation de la tension artérielle, comme le degré d'insuffisance cardiaque, le remodelage vasculaire, les sécrétions hormonales perturbées, empêchant alors de préciser un poids sec optimal par cette simple méthode (15). De plus, des études ont montré qu'une dialyse longue pouvait améliorer le profil tensionnel malgré des volumes hydriques (et notamment extra-

cellulaires) comparativement plus élevés. L'hypothèse d'une meilleure épuration des substances vasoactives a été retenue (16).

D'autres outils peuvent être utilisés pour conforter le diagnostic. Ainsi des mesures angiographiques du diamètre de la veine cave inférieure et sa diminution mesurée pendant l'expiration sont bien corrélées avec la pression veineuse centrale (17). Au contraire, d'autres études n'ont pas retrouvé de corrélation échographique entre les mesures de la veine cave inférieure, l'hydratation, l'âge, le poids, la taille et la surface corporelle (18). Le diamètre de la veine cave inférieure reste donc peu contributif car très variable notamment à cause de problèmes de standardisation du test liés à l'effet rebond après la dialyse et au refilling (19).

D'autres techniques basées sur des prélèvements biologiques tels l'ANP ou le cGMP ont été testées. L'ANP est une hormone synthétisée, stockée et libérée en réponse aux changements de pression artérielle. Son taux est plus élevé en début qu'en fin de dialyse, et ne redescend pas au niveau des sujets sains après dialyse. Sa corrélation à la volémie n'a pu être mise en évidence du fait des nombreux facteurs corrélés à son taux (âge, vasopressine, contexte de cardiopathie...) (20). Le cGMP est un messenger induit par l'ANP, et donc de la même façon son dosage n'est pas représentatif de la volémie, et en particulier chez l'insuffisant rénal.

Une autre méthode est basée sur la variation de concentration de l'hémoglobine, qui augmente parallèlement à la réduction du volume plasmatique. Il y a plusieurs techniques de mesures de cette variation dont les procédés sont basés sur l'absorption de la lumière par l'hémoglobine (mesure de la densité optique via un module intégré au matériel de dialyse, le Blood Volume Sensor)), ou sur la mesure de conductivité du sang à basse fréquence (= impédancemétrie) (21) ou encore sur la variation de la vitesse du son selon la composition du milieu. Ces procédés permettent donc de suivre les variations de volume plasmatique en cours de séance, d'avoir une notion sur le refilling, qui correspond aux mouvements hydro-sodés entre les compartiments vasculaires et extra-vasculaires au cours de l'ultrafiltration et d'approcher le poids sec (22). En effet les patients en surcharge hydrosodée auront une baisse du volume sanguin, en réponse à une ultrafiltration équivalente, moins importante que les patients considérés comme euvolémiques ou déshydratés (23). Cette approche a permis de mettre au point des systèmes de profil de perte de poids, avec rétrocontrôle de l'ultrafiltration. Ainsi, lorsque le refilling reste important, cela signifie une prescription de perte de volume sanguin trop faible (poids sec trop haut) et au contraire une baisse du volume sanguin témoigne d'une prescription de perte de volume sanguin trop forte (poids sec trop bas), permettant un ajustement directement en cours de séance. Les différentes études ont montré que le procédé le plus performant pour suivre l'hématocrite au cours de la dialyse est la méthode optique (24). Les mesures ultrasonores sont basées sur le fait que le changement de concentration du sang dû à l'ultrafiltration implique un changement de la vitesse du son dans le milieu. Une bonne corrélation a été démontrée entre cette technique et la mesure périodique de l'hémoglobine, qui est la technique de référence (25).

Enfin, l'utilisation de l'impédancemétrie, comme on le détaillera plus tard, semble très utile, car elle permet d'explorer directement les volumes des secteurs intra et extra-cellulaires. Ces volumes permettant d'établir des courbes et de comparer les statuts hydriques entre sujets sains et malades, avec la possibilité de déterminer graphiquement le poids sec théorique (26). Malheureusement, son utilisation est peu répandue en routine, car elle nécessite un montage électrique corporel contraignant et qu'il y a beaucoup de facteurs qui interviennent dans les mesures et que l'interprétation des résultats reste difficile (27). Cette méthode sera donc développée ultérieurement.

La tolérance hémodynamique de la séance est un paramètre important, prenant en compte les caractéristiques cliniques du dialysé (poids, état d'hydratation, état général...) soumis à une

déplétion programmée. S'il y a un déséquilibre, des incidents per et inter-dialytiques vont survenir, témoins d'une dialyse non adaptée. L'hypotension reste la complication la plus fréquente, conséquence du retrait plus ou moins important du volume plasmatique, induisant une variation importante et rapide de la composition corporelle, avec une quantité d'eau pouvant être parfois plus importante que le volume plasmatique lui-même. Pour compenser cette perte d'eau plasmatique, il se produit un remplissage vasculaire, c'est-à-dire un apport de liquide provenant des secteurs interstitiels et intra-cellulaires. Si ce remplissage ne se fait pas suffisamment vite, équivalent à une perte de 10% du volume plasmatique, il se produit très souvent une chute de tension, et un changement de la composition plasmatique, modifiant les équilibres osmotiques entre les différents milieux.

Un autre paramètre qui a été étudié est la relation entre la prise de poids inter-dialytique et ce poids sec. Les études montrent que cette prise de poids entre deux séances est proportionnelle au poids du patient (28), et est en lien avec une osmolalité propre au patient, conditionnant notamment sa prise de sel et d'eau, donc de poids, et pourrait indirectement aider à ajuster le poids sec, par exemple trop bas si le gain de poids est important, avec une osmolalité qui était trop importante après la séance précédente (29).

Les incidents pouvant survenir sont très variés, allant du simple bâillement au décès, en passant par des crampes, des nausées ou vomissements, des épisodes d'hypotension ou d'hypertension, des complications ischémiques digestives, cardiaques... Face aux incidents possibles liés à une déplétion excessive (en quantité ou en qualité), il ne faut pas non plus basculer sur l'autre versant, conséquence d'une déplétion insuffisante, conduisant cette fois à une surcharge volémique et aux risques qui en découlent (hypertension artérielle, accident vasculaire cérébral, œdème aigu pulmonaire, remodelage cardio-vasculaire...). Bien sûr, il faut prendre en compte d'autres facteurs dans la survenue de ces complications, liées au terrain cardio-vasculaire particulier de l'insuffisant rénal dialysé. En effet, peuvent être modifiées la compliance du système vasculaire, la perméabilité des vaisseaux, ou encore la production hormonale, jouant un rôle important dans la régulation de la tension artérielle (30). Ces mécanismes sont altérés par la consommation de différentes classes d'anti-hypertenseur.

L'atteinte cardio-vasculaire est la cause principale de morbi-mortalité chez le sujet hémodialysé. Ces complications peuvent être aiguës, en général liées à un problème directement en rapport avec la technique et les modalités d'épuration, ou chroniques, liées aux imperfections du traitement de suppléance. Cette atteinte est donc multifactorielle... Or les patients dialysés étant de plus en plus âgés, polycomplicqués et polymédicamentés, il y a nécessité d'optimiser la tolérance hémodynamique au cours des séances et en dehors (31).

Le problème de la détermination du poids sec, que l'on devrait plutôt appelé poids cible, au final, reste donc non complètement résolu, d'autant qu'il existe un délai entre la normalisation des volumes hydriques et la pression artérielle et que la variation au cours du temps du poids sec oblige à un réajustement permanent de ce paramètre. Enfin, l'état hydro-sodé étant multifactoriel, à l'heure actuelle, le poids sec est toujours approché de manière empirique par le biais d'essais et d'erreurs, d'autant que ce poids de référence n'est pas constant dans le temps. Il est en effet coutume de l'appeler poids sec flottant, selon ses variations avec l'état général et nutritionnel (28) du patient.

Cet état de dialyse adéquate est donc un état d'équilibre précaire à surveiller et réajuster sans cesse (32) (Figure 9).

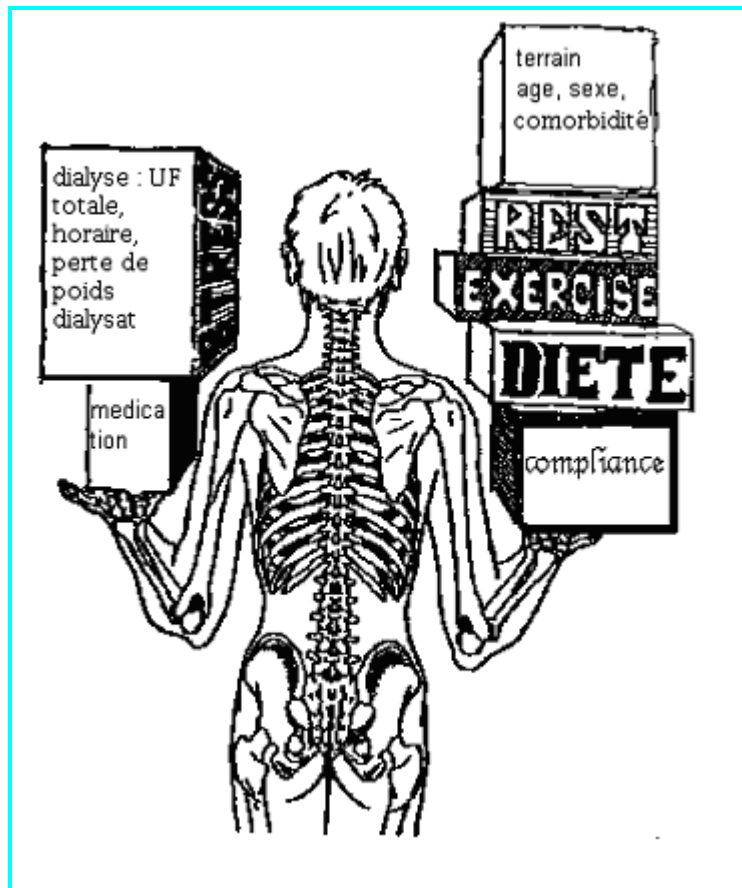


Figure 5 : Equilibre du patient dialysé

Pourtant, il existe encore de nombreuses complications de la dialyse, comme en témoigne la morbi-mortalité qui reste élevée.

III- Bases de la spectroscopie de bioimpédance

1- Brève revue historique

L'histoire des mesures de bioimpédance électrique sur les tissus biologiques remonte à la fin du XVIIIème siècle, avec les expériences réalisées par Galvani (33). Selon Rigaud (34), il a fallu attendre le début du XXème siècle pour que soient démontrées les propriétés électriques passives des tissus biologiques, rendant leur caractérisation fréquentielle interprétable. Hoerber (35) dès 1911 examina la conductivité de certaines cellules et posa l'existence d'une membrane cellulaire, Cole et Curtis en 1938 (36) mirent en évidence des processus d'échanges non linéaires au niveau des membranes cellulaires et modélisèrent le phénomène, ce qui leur valut un Prix Nobel. L'introduction des micro-électrodes, puis l'identification des processus de polarisation ont ouvert de nouvelles perspectives, en particulier dans l'exploitation des très hautes fréquences. En 1940 Nyboer développe la théorie de bioimpédance en identifiant le corps étudié à un cylindre et introduit la notion de résistivité du sang (37). Il a montré en 1970 que l'impédance du corps soumis à un courant alternatif était corrélée aux changements de volumes sanguins. Les principes de base de l'utilisation de l'impédancemétrie reviennent à Thomasett en 1963 (38), qui découvre la relation entre

bioimpédance et quantité d'eau corporelle. Puis d'Ischerwood et Pullen qui proposent l'idée d'une imagerie d'impédance utilisant les différences de conductivité entre les tissus (39). A partir des années 70, de nombreuses équations sont formulées pour déterminer la composition corporelle : Lukaski (40), par comparaison de mesures avec des techniques de dilution¹ ou Jenin (41), par l'utilisation de plusieurs fréquences. Il en résulte de multiples techniques d'exploration (électrocardiographie, imagerie d'impédance, myographie, détection d'événements physiologiques comme la respiration, le flux sanguin, la motricité cardiaque, l'impédance thoracique) et des techniques de laboratoire concernant la quantification des cellules, l'analyse tissulaire... et enfin la mise au point de biocapteurs.

2- Généralités

L'impédance électrique d'un matériau est donc son aptitude à s'opposer à l'écoulement des charges électriques qui le traversent. Si le matériel est d'origine biologique, on parlera de bioimpédance.

Les tissus biologiques sont conducteurs. En raison de leur nature, l'impédance varie avec la fréquence des mesures du signal, de manière non linéaire. Ainsi, le muscle, qui contient beaucoup d'eau (en moyenne 73,2%), sera très conducteur, en revanche, le tissu graisseux, peu hydraté, est lui plus résistif. La bioimpédance est une technique non invasive et indolore basée sur la mesure des effets de la réaction du milieu biologique au passage d'un faible courant. Ce courant est injecté par deux électrodes et la différence de potentiel qu'il crée est mesurée par les mêmes électrodes ou par deux électrodes différentes. Ce principe permet de déterminer la composition du corps par impédance du milieu biologique ou bioimpédance. Les valeurs mesurées dépendant de la fréquence du signal injecté, une spectroscopie d'impédance est possible.

L'impédance (Z) reflète la réaction du milieu soumis au passage d'un courant alternatif. Elle dépend des propriétés physiques et électriques dudit milieu, notamment pour les milieux biologiques. Aux niveaux cellulaire et tissulaire l'hétérogénéité et l'anisotropie expliquent pour l'essentiel la variabilité des mesures. Elle est faible dans les tissus conducteurs et importante dans les tissus non conducteurs : elle est en fait proportionnelle à la quantité d'eau. L'impédance est un nombre complexe, défini par la loi d'Ohm comme le rapport entre trois grandeurs physiques :

$$U = Z \cdot I$$

Où :

U [en Volt] est la tension aux bornes des électrodes de mesure

I [en Ampère] le courant injecté à travers le milieu

Z [en Ω] l'impédance complexe du milieu qui se compose d'une grandeur réelle et d'une grandeur imaginaire.

Cette impédance complexe s'écrit:

$$Z = R + j X$$

¹ technique prise comme référence dans de très nombreuses études sur la composition corporelle (4), bien qu'il y ait des divergences avec les mesures impédancémétriques, du fait de cette technique même, ne remettant pas en cause les méthodes dilutionnelles (5)

Où R [en Ω] est la résistance, inversement proportionnelle à la quantité d'eau. Les tissus maigres contenant d'importantes quantités d'eau et d'électrolytes conducteurs opposent une faible résistance électrique. Au contraire, la graisse et les os sont de faibles conducteurs, avec de petites quantités de fluides et d'électrolytes, opposant une haute résistance électrique.

X [en Ω] est la réactance : elle correspond à la partie réactive du milieu, en l'occurrence pour les tissus biologiques c'est la composante capacitive. C'est donc une mesure directe de la capacité volumique de la membrane cellulaire et indirecte du volume intra-cellulaire de la masse cellulaire du corps (il existe une corrélation avec la masse tissulaire et avec l'eau intra-cellulaire).

Ces grandeurs correspondent à une écriture en coordonnées cartésiennes. L'impédance Z peut aussi s'écrire en coordonnées polaires (module et phase). La relation temporelle entre la tension, le courant et la phase est présentée dans la Figure 6. La représentation vectorielle des paramètres résistance, réactance et angle de phase est montrée dans la Figure 7. En raison des propriétés diélectriques des tissus, les différences de phase et d'amplitude entre la source et le signal de réponse sont observées (différence de phase en seconde ou time delay).

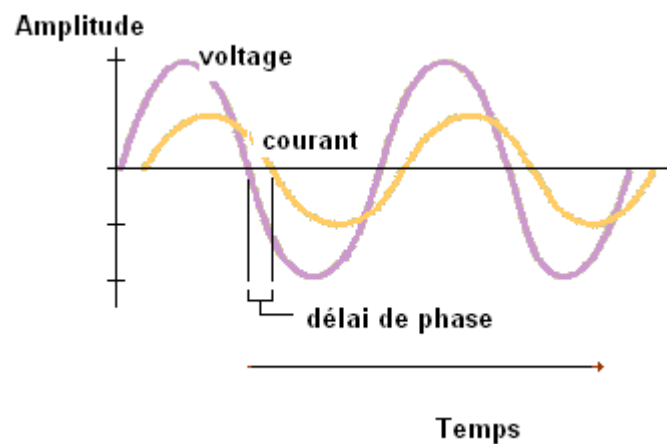


Figure 6 : Relation entre tension, courant et retard de phase (T_d)

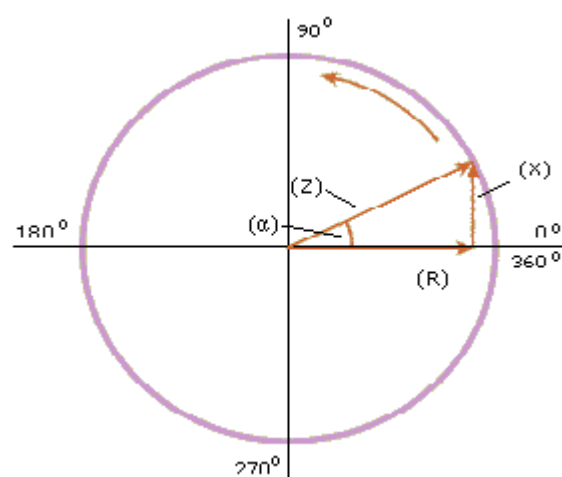


Figure 7 : Relation entre le vecteur d'impédance (Z) et les paramètres résistance (R), réactance (X) et angle de phase (α)

3- Méthodes de mesure

Pour un milieu matériel linéaire, homogène et isotrope, l'impédance est une fonction de ses propriétés électriques, la conductivité et la permittivité, mais dépend aussi d'un facteur géométrique de la cellule de mesure, désigné par le facteur de cellule "k" (m^{-1}). Une cellule biologique est composée d'un secteur liquidien intra-cellulaire et d'une membrane, qui le sépare d'un secteur liquidien extra-cellulaire, dans lequel baignent les cellules, faisant de cet ensemble une structure complexe (Figure 8).

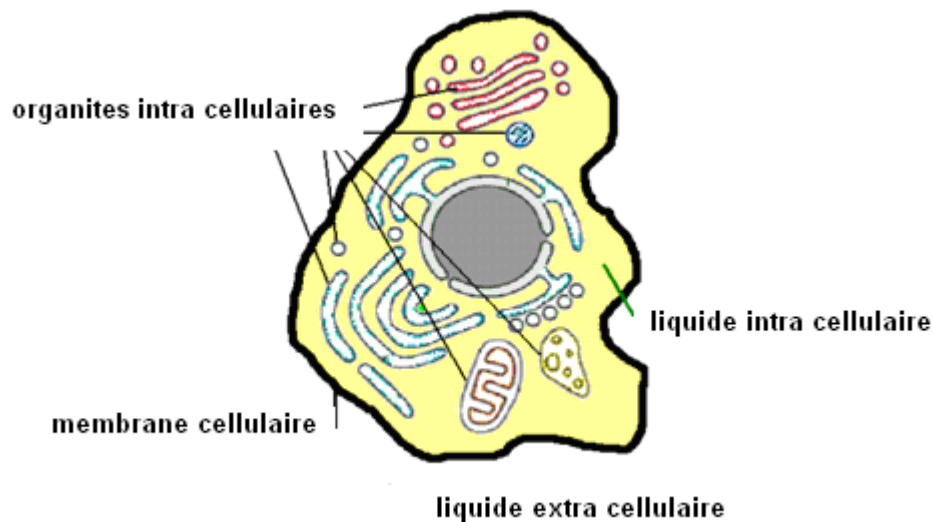


Figure 8 : Modèle structurel d'une cellule

Les fluides sont composés d'électrolytes, en mouvement et capables de transporter des charges électriques : ce sont des conducteurs ioniques. La membrane plasmatique entoure complètement la cellule et son activité électrique intrinsèque est très faible : elle est considérée comme un diélectrique, et la structure formée avec les secteurs liquidien se comporte comme un condensateur, avec une certaine capacité. Ainsi, pour simplifier le principe de mesure d'une bioimpédance, prenons le cas d'un condensateur cylindrique constitué de deux électrodes circulaires entre lesquelles est placé un milieu homogène. S'il est traversé par un courant, une tension électrique apparaît à ses bornes se traduisant par une impédance complexe comme rappelée ci-dessus. L'équation est la suivante :

$$Z^* = \frac{V^*}{I^*} = k \frac{1}{\sigma' + j\omega\epsilon_0\epsilon_r} = k \frac{1}{\sigma^*} = k\rho^*(r + jx)$$

où :

Z^* : Impédance complexe (Ω ou ohms),

σ : conductivité électrique (S(Siemens)/m),

j : symbole imaginaire (sans unités),

ω : pulsation (rad/s),

ϵ_0 : permittivité du vide (sans unités),

ϵ_r : permittivité relative du milieu (sans unités),

ρ^* : résistivité complexe (m/S(Siemens)) ou ($\Omega.m$)

r : résistance (Ω ou ohms),

x : réactance (Ω ou ohms).

On peut également utiliser la notion d'admittance qui est l'inverse de l'impédance :

$$\frac{1}{Y^*} = k^{-1} (G + jB)$$

Où :

Y^* : Admittance complexe (Ω^{-1} ou Siemens),

G : susceptance (Ω^{-1} ou Siemens),

j : symbole imaginaire (sans unités),

B : conductance (Ω^{-1} ou Siemens).

4- Variation spectroscopique de l'impédance

L'impédance des milieux biologiques est essentiellement résistive en basses fréquences (inférieures à 1 kHz). Pour les hautes fréquences, la réactance augmente et l'impédance est complexe. L'analyse spectroscopique de la grandeur impédance trouve de nombreuses applications dont la caractérisation diélectrique des tissus biologiques. Les propriétés électriques (conductivité et permittivité) étant reliées à l'impédance suivant une relation dépendant de la distribution du champ électromagnétique dans le milieu. Ainsi, si, par exemple, on considère le cas simple d'un volume cylindrique immergé dans un champ uniforme (Figure 9), on a :

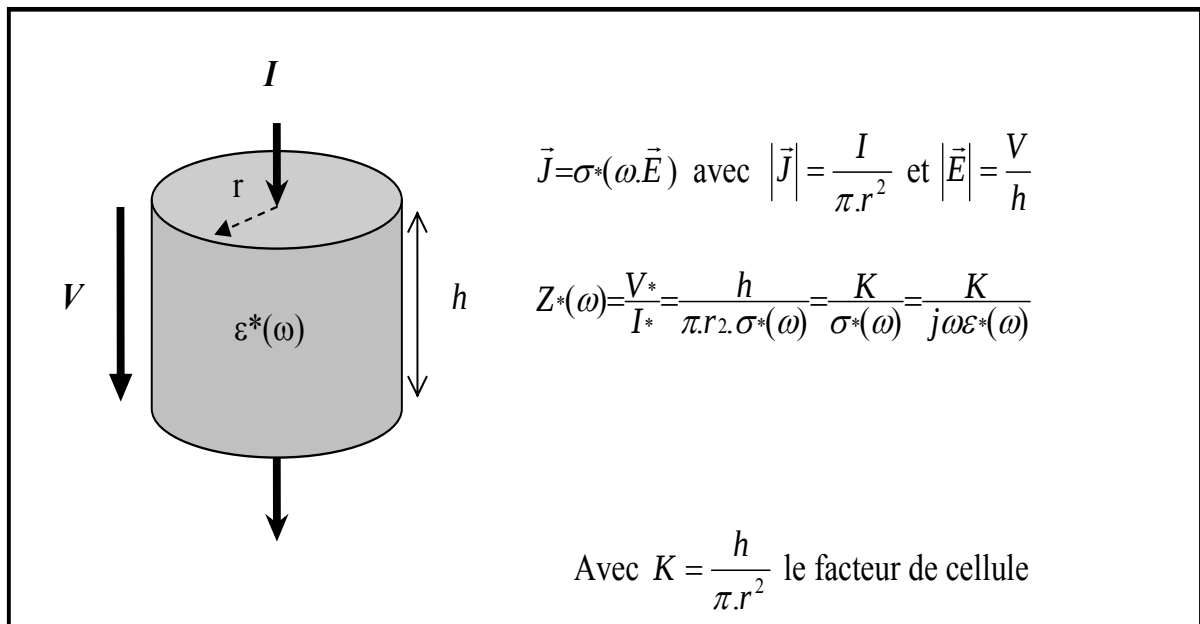


Figure 9 : Relation entre l'impédance complexe et les propriétés électriques ($\varepsilon^*(\omega)$ ou $\sigma^*(\omega)$) d'un milieu pour un volume cylindrique, avec :

Z : Impédance (Ω ou ohms),

σ : conductivité électrique (S(Siemens)/m),

j : symbole imaginaire (sans unités),

ω fréquence angulaire (rad/s),

ε : permittivité (sans unités),

ρ^* : résistivité complexe (m/S(Siemens)) ou ($\Omega.m$),

r : rayon du cylindre,

h : hauteur du cylindre,

V : Voltage du courant électrique (volt),

I : Intensité du courant électrique (ampère),
E : vecteur champ électrique.

La détermination des propriétés électriques du milieu passe donc par la mesure de l'impédance complexe et par la connaissance de la géométrie de la zone de mesure caractérisée par le facteur de cellule K.

Un tissu vivant est aussi considéré comme un milieu dispersif, dont les propriétés (permittivité et conductivité) sont des fonctions de la fréquence (Figure 10) (42). Cette dépendance de fréquence est nommée dispersion et provient de plusieurs mécanismes (33). On distingue trois dispersions principales :

- α : liée à la composition de la membrane cellulaire et à sa charge en surface.
- β : liée à la faible conductivité de la membrane plasmique et au temps nécessaire à sa charge, au travers des milieux conducteurs.
- γ : liée à la teneur en eau dans les tissus et à la présence de nombreux composants associés (protéines, acides aminés...), qui ont un spectre de dispersion très différent.

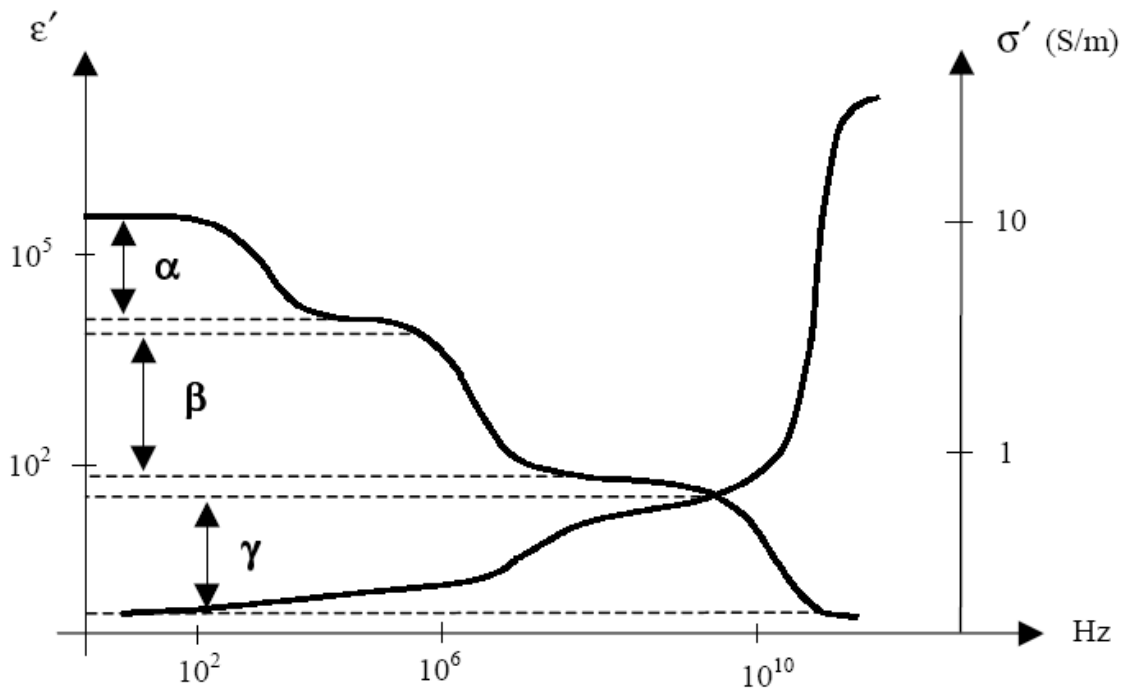


Figure 10 : Variations spectroscopiques de la conductivité et de la permittivité

Les caractéristiques électriques des tissus biologiques sont donc, pour simplifier, un composite des caractéristiques des cellules constitutives et sont représentées par l'équivalent des modèles de circuits électriques de ces cellules (modèle de Fricke) (Figure 11), avec comme rationnel que la membrane de la cellule se comporte comme une capacité (43) (44) (45).

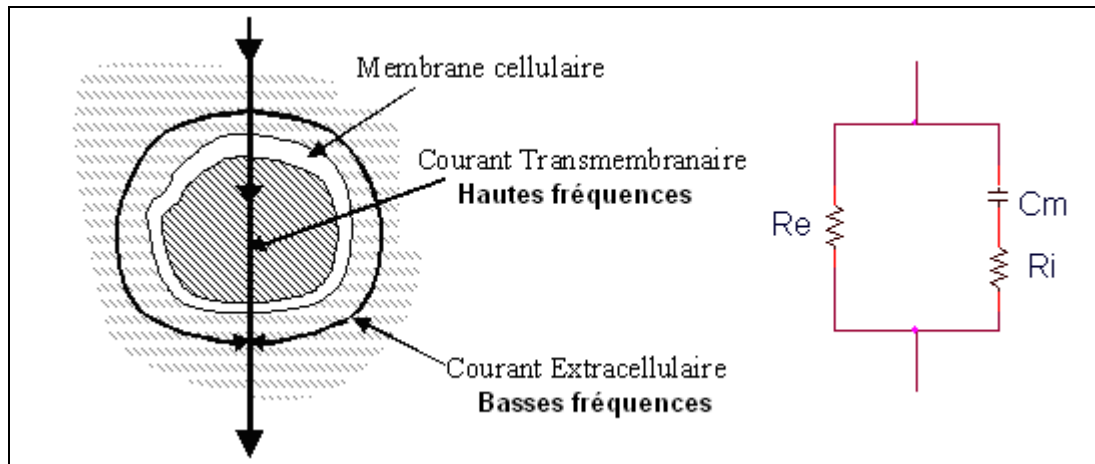


Figure 11: Schéma électrique d'une cellule en suspension dans le milieu extra-cellulaire et comportement du courant électrique en fonction de la fréquence. (R_i : résistance intra-cellulaire, R_e : résistance extra-cellulaire et C_m : capacitance membranaire)

Le modèle de Cole-Cole est basé sur l'exploration spectroscopique des différents constituants du milieu. Il a montré qu'un réseau contenant une combinaison de résistances et une simple impédance variable avec un angle de phase constant indépendant de la fréquence produit des courbes de réactance en fonction de la résistance sous forme d'un arc de cercle avec un centre déplacé le long de deux axes (Figure 12). A 50 kHz, le courant passe dans les deux compartiments (intra et extra-cellulaire) et la capacitance cellulaire est au maximum, signant la transition entre la haute et basse fréquence. On admet qu'à cette fréquence de 50 kHz la résistance est proportionnelle à l'eau totale (46). Quand on augmente la fréquence à plus de 50 kHz, la résistance continue de diminuer et la réactance s'inverse, signant la disparition de l'effet capacitif membranaire. A haute fréquence (> 100 kHz) le courant passe à travers tous les compartiments, la réactance est nulle. A basse fréquence (< 10 kHz), seul le compartiment extra-cellulaire est exploré, donc la réactance cellulaire est considérée comme nulle également.

Le modèle de Cole-Cole (47) prend en compte la non homogénéité des tissus. Lorsque la fréquence varie dans un tel modèle de circuit électrique, l'impédance varie et il est possible de déterminer les résistances intra-cellulaires et celles de l'eau totale, correspondant aux fréquences nulles et infinies. L'erreur de phase liée au transfert de l'information électrique est corrigée grâce à un facteur établi par De Lorenzo (48).

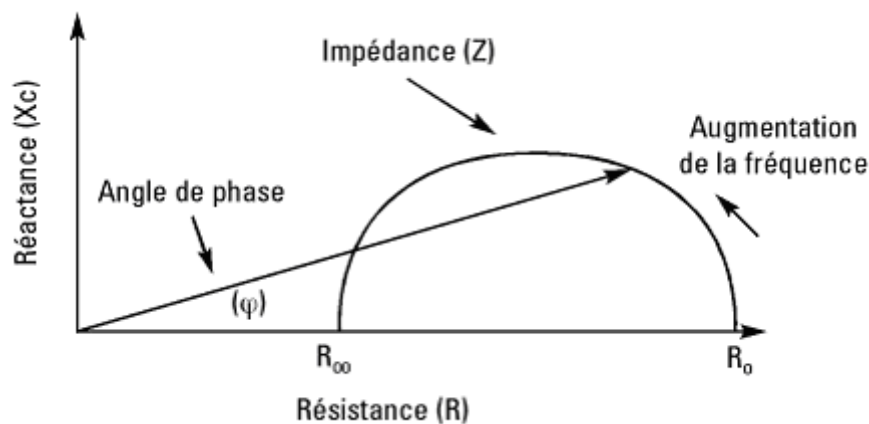


Figure 12 : Représentation graphique du modèle de Cole-Cole

Cette théorie est remise en cause par Piccoli (49), qui démontre qu'à basse fréquence la réactance n'est pas nulle. L'anisotropie des cellules musculaires permettrait le passage du courant à travers les cellules même à faibles fréquences, en particulier quand le courant est parallèle aux fibres musculaires. Le corollaire est une équivalence des informations obtenues à haute et basse fréquence et un biais de l'estimation du volume extra-cellulaire lors de l'utilisation du multifréquence. A basse fréquence Piccoli pose aussi le problème de l'interface peau-électrode et de l'impact de la présence de la graisse et des vaisseaux sous-cutanés. Ces résultats seront pris en compte dans la discussion de ceux que nous avons obtenus expérimentalement au chapitre 5.

La prise en compte d'éléments non conducteurs, comme l'os ou la graisse, se fait grâce à la théorie de Hanaï (50), qui décrit les propriétés et les équations permettant de prendre en compte ces éléments lors des mesures.

Ainsi au fil du temps différentes modalités, listées ci-dessous, ont été explorées. Elles seront détaillées dans le chapitre 3. (Les méthodes de mesure sont basées sur des microélectrodes de contact) :

- Mesures monofréquence (Simple frequency BioImpédance Analysis (SFBIA), à 50 kHz, corps entier ou segmentaire, permettant le calcul de l'eau totale et par des études de régression la distinction et le calcul de l'eau extra et intra-cellulaire. Cette technique peut s'utiliser aussi à différentes fréquences, mais toujours sur un mode unique discontinu (MF-BIA).
- Mesures spectroscopiques (Multi frequency BioImpedance Spectroscopy (MFBIS)), de 5 à 10000 kHz, permettant une distinction et un calcul direct des volumes extra et intra-cellulaires, du corps entier ou segmentaires. Cette technique nécessite le recours à des théories et des équations spécifiques pour établir des relations entre la mesure de la résistance à différentes fréquences et la composition corporelle.

Abréviations du Chapitre 2

BCM	Body Composition Monitor
DEXA	Dual Energy Xray Absorptiometry
MF-BIA	Multi frequency BioImpedance Analysis
MF-BIS	Multi frequency BioImpedance Spectroscopy
SF-BIA	Simple fréquence BioImpédance Analysis
VEC [litres]	Volume extra-cellulaire
VIC [litres]	Volume Intra-cellulaire
VT [litres]	Volume eau totale

Chapitre 2

Modèles théoriques et expérimentaux

Ce chapitre résume les modèles théoriques sur lesquels se base l'exploitation pratique de la spectroscopie de bioimpédance, chez le sujet sain, chez le sujet hémodialysé et chez le patient transplanté rénal.

I- Les différentes méthodes et leur validité

1- Les méthodes

SF-BIA : la validité dépend essentiellement des conditions de mesures. Celles-ci ont été réalisées chez des sujets normohydratés, et les équations établies par extrapolation. L'établissement de ces équations posant toujours le problème d'hypothèses invérifiables.

MF-BIA : les conditions de mesures sont toujours capitales. Les équations sont à nouveau établies par des modèles de régression linéaire, empirique, avec des problèmes de reproductibilité dans les fréquences extrêmes (surtout basses)

MF-BIS : modèle de Cole-Cole. Ce sont toujours des équations prédictives empiriques, établies chez des sujets sains, avec des spécificités de population. Ces études soulèvent le problème de la résistivité tissulaire, considérée comme une constante, alors que d'une part elle varie et d'autre part elle diffère entre les différents compartiments.

BIA-segmentaire : elle permet de faire la distinction entre les différentes portions corporelles et d'étudier la contribution des différents secteurs dans l'impédance totale. Ces études montrent que le tronc participe très peu à la mesure de l'impédance. Elles renforcent aussi l'importance de la standardisation des mesures et du placement des électrodes.

BIA-Vecteur (Piccoli) (51) : il propose une mesure directe de l'impédance, à la fréquence de 50 kHz, en s'affranchissant des problèmes d'équations ou de modélisations, en utilisant directement le vecteur obtenu par la mesure. Ces mesures ne dépendent donc en théorie que des erreurs de mesure d'impédance et des variations biologiques des sujets.

Comme on l'a vu précédemment, en mesurant la résistance et la réactance à plusieurs fréquences, les résistances à fréquence nulle et infinie sont extrapolées, permettant le calcul des volumes extra-cellulaires et de l'eau totale, et la déduction du volume intra-cellulaire.

1.1- Mono versus multifréquence

Nous discutons ici des différences entre les mesures mono et multifréquence. Les propriétés électriques des milieux intra et extra-cellulaires diffèrent et ce sont justement ces différences qui théoriquement permettent leur exploitation grâce aux différentes modalités de

l'impédancemétrie. Actuellement il est difficile de conclure quant à une meilleure efficacité entre la mono ou la multifréquence, de plus, ces particularités ont conduit à l'élaboration de très nombreuses et différentes équations prédictives de la composition corporelle. Tous les modèles ne peuvent pas être justes.

Chez le sujet hémodialysé, à fréquence unique, habituellement 50 kHz, la résistance et la réactance sont mesurées précisément, et la réactance est au maximum, permettant le calcul de l'eau totale (46). Cette étude montre chez 19 patients que la mesure d'eau totale est similaire, que ce soit en mono ou en multifréquence. Il y a une bonne corrélation avec les équations anthropométriques, mais une différence significative en valeur absolue. Concernant le volume extra-cellulaire, les résultats sont différents, selon le mode de mesure, et non corrélés, de manière plus marquée en pré-dialyse. Ces corrélations sont peu étonnantes car ce sont les mêmes facteurs et paramètres utilisés dans les équations, mais pondérées avec des facteurs correctifs différents. Dans cette autre étude (52), les deux techniques sont également bien corrélées avec les techniques de dilution de référence, avec cependant une précision un peu meilleure en multifréquence. Cette autre étude chez 67 hémodialysés a également montré une corrélation entre résistance et réactance à la fréquence de 50 kHz, mais aussi avec les autres fréquences. Les corrélations sont bonnes avec les résistances infinies, qui représentent l'eau totale : ces résultats indiquent le fait que les mesures à 50 kHz donnent des informations équivalentes à celles obtenues aux autres fréquences (49).

Les appareils opérant en monofréquence sont habituellement plus simples d'utilisation que les multifréquences. Par contre, leur précision est moins bonne, du fait d'un certain nombre d'hypothèses admises de principe, et pas toujours vraies ou vérifiées.

Quelle que soit la méthode utilisée, il manque toujours les valeurs de référence des différents compartiments mesurés, et en particulier chez l'insuffisant rénal, c'est le calcul de l'excès d'eau par rapport à une population saine (53).

De nombreuses études ont été menées chez les sujets sains. Certains ont été soumis à une variation volémique contrôlée (administration de soluté de remplissage ou de diurétique), puis mesurés avec les différentes techniques bioimpédancemétriques (54). En comparant les résultats avec les techniques dilutionnelles de référence, il est montré que le modèle multifréquence est plus précis pour évaluer la variation des compartiments, bien qu'il n'y ait pas de différence statistiquement significative entre les deux méthodes (55). Une autre méta-analyse confirme cette notion, avec une sur-estimation de l'eau totale en monofréquence, mais pas en multifréquence, toujours par comparaison aux techniques de références dilutionnelles (56). Le multifréquence semble la meilleure technique pour évaluer l'eau totale (57). Dans cette autre étude (58) qui est une revue des modalités de mesures en impédancemétrie, il est montré qu'à la fréquence de 50 kHz, le courant ne pénètre pas complètement dans la cellule pour explorer le secteur intra-cellulaire. Ces auteurs ont proposé une méthode d'extrapolation de l'eau totale à partir de la mesure de résistance à 50 kHz, par une équation qu'ils ont mise au point. En comparant les résultats avec ceux obtenus par multifréquence et avec le DEXA (Dual Energy Xray Absorptiometry), cette mesure à 50 kHz permet une bonne approche de l'eau totale (59). Toujours chez le sujet sain, en faisant les mesures en bi-fréquence (1 et 100 kHz), il n'y a pas de différence significative sur la composition corporelle entre le multi et le bi-fréquence. Par contre, il y a une différence significative avec le mono-fréquence avec une sous-estimation de l'eau totale (41).

Dans cette étude en comparant toujours aux méthodes de référence isotopique, il a été montré une bonne prédictibilité de l'eau extra-cellulaire avec la valeur de résistance à 5 Hz et entre l'eau totale et la valeur de résistance à 100 Hz (60). Une nouvelle comparaison a été effectuée entre le mono-fréquence, le multifréquence et le DEXA, dans la mesure de la masse maigre et

de la masse grasse de sujets hémodialysés (61). Selon les modèles mathématiques, avec leurs corrections et spécificités utilisées, il est trouvé parfois une bonne corrélation, et parfois une mauvaise corrélation.

1.2- Mesures globales versus mesures segmentaires

D'autres études ont comparé les mesures de l'eau totale en mode corps entier, versus segmentaire (en mode multifréquence, les mesures peuvent être faites de manière globale ou segmentaire).

Chez les sujets sains (62), les corrélations entre les mesures d'eau totale par dilution au deutérium oxyde sont en cohérence avec l'eau totale mesurée par impédance, de manière globale, et l'eau totale mesurée par impédance, de manière segmentaire. Il n'y a pas dans cette étude de différence entre les techniques.

Les mesures globales sont basées sur l'hypothèse que le corps humain est assimilable à un cylindre unique, avec une résistivité uniforme. Il a déjà été démontré que les mesures d'impédance s'effectuent mal au niveau du tronc, alors que l'eau qu'il contient représente environ 45% de la masse corporelle, contre 4% au niveau des membres qui sont mieux mesurés, avec une optimisation de la position des électrodes (63). L'hétérogénéité plus importante des constituants anatomiques du tronc est également un facteur explicatif. Ainsi, des variations importantes entre les propriétés électriques des organes du tronc auront un impact sur les mesures rendant la prédiction de l'eau totale peu fiable (64). C'est ce qui a conduit à l'idée des études segmentaires, dans lesquelles l'impédance des bras, des jambes et du tronc est mesurée séparément. L'étude menée chez 25 sujets sains ne trouve pas de différence entre la méthode segmentaire par impédance (multifréquence), et le modèle corps entier (que ce soit par dilution au deutérium oxyde ou par bioimpédance). D'autres études chez le sujet sain n'ont pas montré de meilleure corrélation en monofréquence entre les mesures globales et segmentaires (65). La limite de cette étude est la population, qui est saine, avec une distribution (*a priori*) stable et normale à la fois entre les secteurs intra et extracellulaire mais aussi entre le secteur périphérique (bras et jambe) et central (tronc). Comment l'appliquer alors chez des sujets dont l'état d'hydratation est variable, comme les patients dialysés ?

Chez le sujet hémodialysé (49), l'hypothèse et l'intérêt du segmentaire résident dans l'étude des changements de volume entre les différents secteurs du corps, soumis à la déplétion hydrique. Ces mesures impédancémétriques nécessitent une évaluation précise de la circonférence ainsi que de la longueur des membres et ont été effectuées en mode multifréquence. Une des bases est que pendant l'ultrafiltration, l'organisme tente de préserver les compartiments centraux (tronc) et que les mouvements et modifications d'eau viendraient préférentiellement des secteurs périphériques (bras et jambes) (66). Les études segmentaires ont permis de confirmer cette « physiologie », avec une variation d'ultrafiltration qui n'était pas statistiquement différente de la variation de volume extra-cellulaire mesurée en segmentaire, alors que la mesure globale était significativement différente (67) (68). Cette technique segmentaire serait aussi moins sensible aux changements de position (69) (70) (71). Toujours dans cette étude, il est aussi démontré la prépondérance de la réduction du secteur extra-cellulaire aux dépens des jambes, avec une bonne corrélation de la variation du volume extra-cellulaire aux jambes et aux bras, mais pas avec les changements de volume extra-cellulaire du tronc. Des techniques segmentaires utilisant 8 points de mesures ont permis d'établir une équation prédictive de l'eau totale, à partir de la somme des résistances des bras, des jambes et du tronc. L'algorithme a été établi par comparaison avec l'eau totale déterminée par dilution au deutérium oxyde (72). D'autres équipes se sont servies de cette technique des 8 points, en étudiant spécifiquement l'état d'hydratation du membre inférieur droit, l'eau

totale et l'eau extra-cellulaire, chez les sujets sains et hémodialysés, par comparaison avec l'ultrafiltration. Cette méthode apparaît précise et utile dans la détermination du poids sec du patient hémodialysé (73) (74).

Le modèle de Cole-Cole permettrait une meilleure prédiction des changements de volume chez les sujets sains soumis à des variations volémiques volontaires et contrôlées (remplissage par perfusion ou déplétion par diurétique) (modèle de Gudivaka) (54). La méta-analyse de Martinoli (56) semble montrer une supériorité de la MF-BIA sur la SF-BIA, en comparaison avec les méthodes de référence, dont la dilution isotopique.

Une hypothèse déjà évoquée est que les mesures segmentaires seraient plus précises que les mesures globales (75), car moins affectées par les changements de positions notamment (76). Cette étude contraste avec d'autres, qui ont comparé les variations du volume extra-cellulaire, par mesures corps entier et de manière segmentaire, par la somme des différents segments (77). Les résultats montrent une sous-estimation de la perte de poids, quelle que soit la technique, malgré une bonne corrélation entre les mesures. La sous-estimation est plus importante en méthode segmentaire qu'en méthode globale. Les explications sont l'absence de mesure de la tête, du cou, des mains et des pieds en méthode segmentaire, ce qui peut représenter jusqu'à 1 litre chez un patient de 70 kg (71). D'autre part, les équations pour les mesures globales ont été établies et validées en référence aux techniques de dilution qui explorent l'eau corporelle totale, donc comprenant théoriquement la tête, le cou, les mains et les pieds (55). Il est à nouveau démontré que les variations des mesures, quelque soit la technique sont largement influencées par les changements de position du sujet (78). Enfin, les méthodes de validation des deux techniques sont différentes : la méthode globale est validée par les méthodes de dilution et la théorie de Hanaï, alors que la technique segmentaire prend en compte la différence d'homogénéité et de résistivité de segments (76).

Il reste un certain nombre de questions non résolues.

Quelles sont les limites physiques entre tronc/jambe et tronc/bras. Puisque la longueur intervient dans les calculs, le positionnement des électrodes a une grande importance dans la précision du résultat final.

Concernant la mesure globale, le corps est assimilé à un cylindre homogène, alors qu'en segmentaire, il est déterminé pour chaque segment une résistivité spécifique. Cette inhomogénéité de la résistivité de différents segments est également fonction du sujet ou sous-groupe de sujet (hommes/femmes, obésité...). Une étude a tenté de résoudre cette question, en utilisant et en corrélant différentes techniques : dilution, imagerie par résonance magnétique, mesures anthropométriques et mesures d'impédance. Des équations ont pu être établies pour pouvoir calculer la résistivité spécifique de chaque segment (79), avec en plus la difficulté que ces segments sont connectés en parallèle et en série.

Enfin, le moment par rapport à la dialyse auquel les mesures doivent être faites reste non clairement défini.

2- Les compartiments

Il y a beaucoup de variations et de facteurs de variations de la composition des différents compartiments du corps humain. Ainsi, de nombreuses données anthropométriques ont été prises en compte pour évaluer la composition corporelle, qui reste difficile à modéliser, du fait d'un organisme en continuelle activité, évolutif et du fait de la diversité entre individus, ou au moins entre groupes de personnes (âge, sexe, ethnie, activité physique, métabolisme,

pathologie...). Différents modèles ont déjà été proposés et étudiés (80) (81). Ces équations servent aussi de référence comme moyen simple pour valider les techniques de détermination de la composition corporelle (volume de distribution de l'urée (82), impédancemétrie (83)...).

Différents modèles compartimentaux ont été proposés au fil des études, de 2 à 5 compartiments (Figure 13) (84).

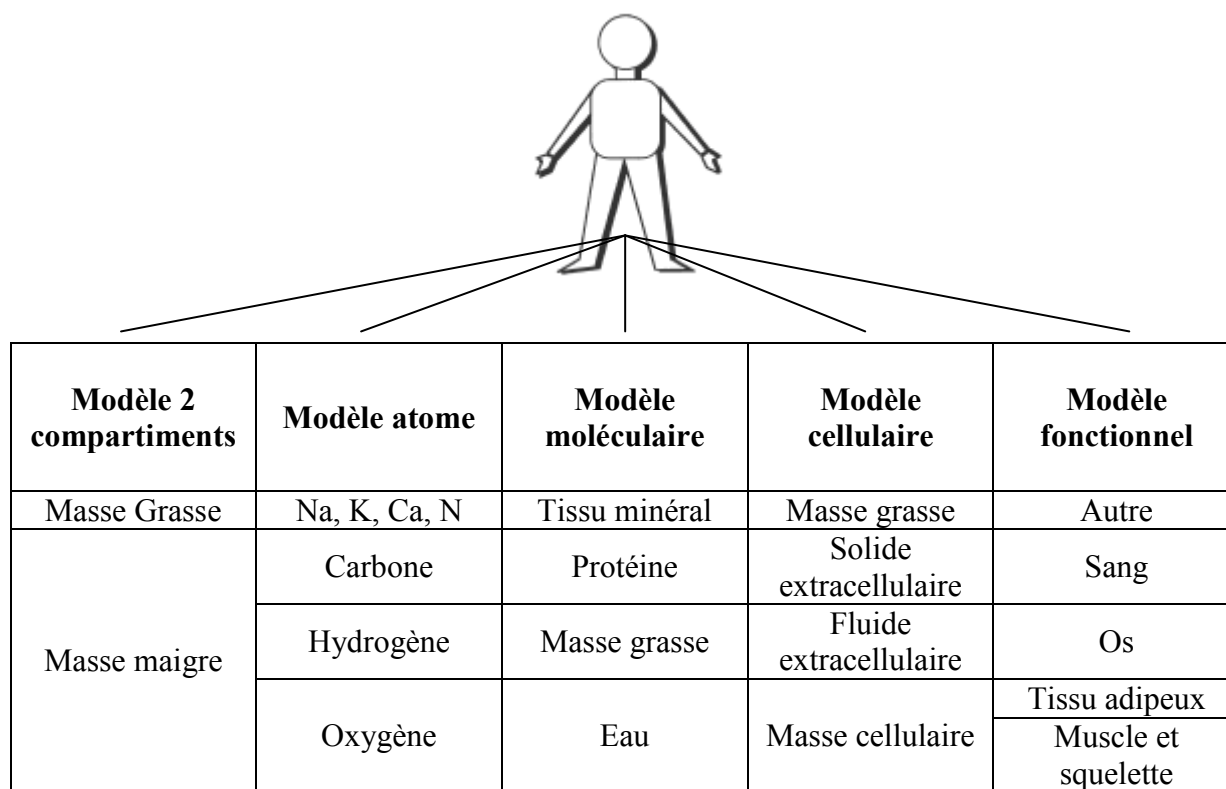


Figure 13 : Différents modèles compartimentaux

Le modèle le plus simple est à 2 compartiments, distinguant la masse grasse de la masse non grasse. Il sert toujours de base dans l'élaboration de nouvelles équations et théories (85). Il part du principe que le pourcentage d'hydratation de la graisse est de 73,2% (86) et que la quantité de potassium est de 68,1 meq/kg (87). Le modèle à 3 compartiments prend en compte l'eau contenue dans la masse maigre (composée majoritairement de protéines et minéraux) : masse maigre, masse grasse et eau totale. A 4 compartiments, sont étudiés plus spécifiquement les protéines et minéraux, avec chacun des densités propres (88). On obtient : masse grasse, eau totale, masse minérale osseuse et protéine. L'évaluation de ces compartiments nécessite le recours à d'autres techniques de mesures (respectivement : activation de neutron et DEXA). Devant les problèmes de précision de mesure de la masse grasse (89) et les conséquences fortes en cas d'erreur sur les autres paramètres, une alternative à ce modèle 4 compartiments a été proposée. C'est la division en masse cellulaire, fluide extra-cellulaire et masse extra-cellulaire, mesurés à nouveau par des techniques spécifiques de référence (Figure 14).

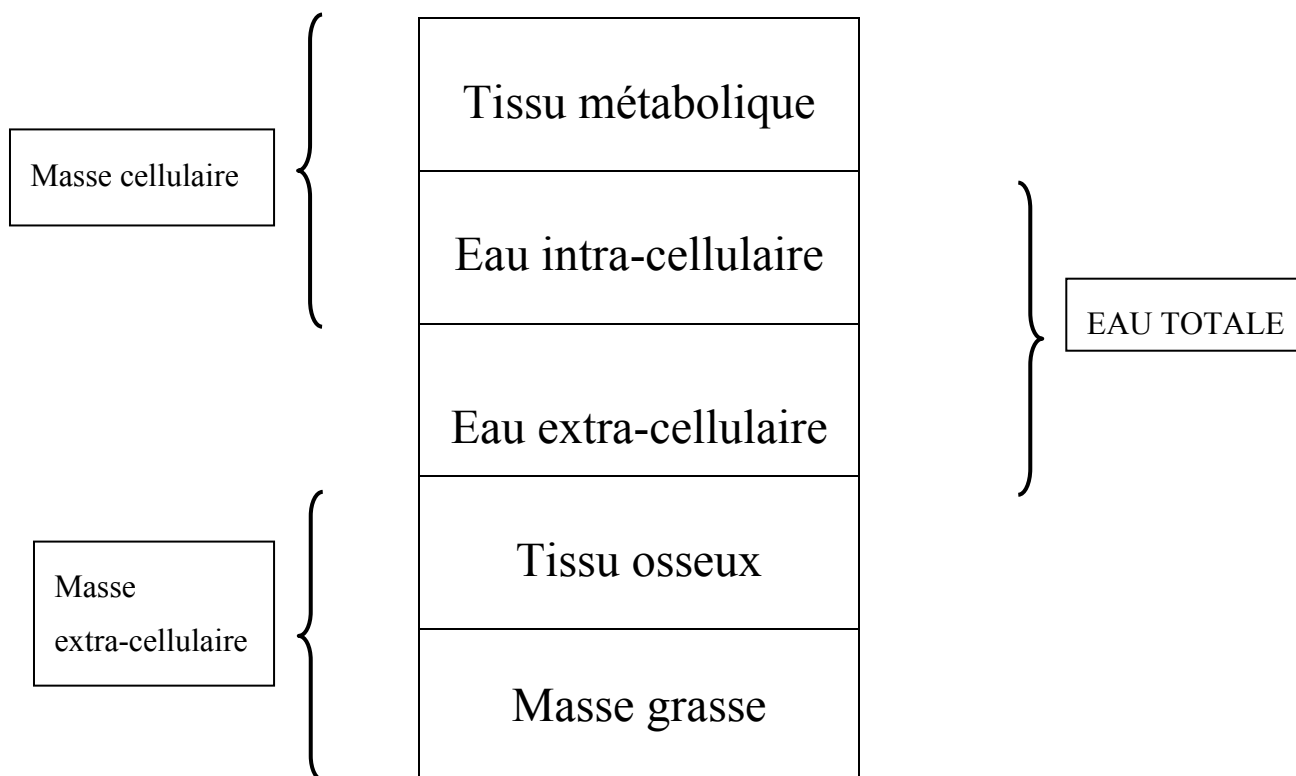


Figure 14 : Modèle de composition corporelle (5 compartiments)

Il est à chaque fois possible d'augmenter le nombre de compartiments par division d'un compartiment déjà existant, en d'autres, requérant des techniques de mesures spécifiques et des nouvelles équations établies à partir de toutes ces données (90). Ainsi un modèle à 5 compartiments a été proposé : protéine, eau totale, masse grasse, masse minérale et quantité de glycogène, avec à nouveau des équations spécifiques (91). Ces différents modèles ont été comparés entre eux (92) dans une population de 48 sujets sains. L'étude montre des différences de résultats et de précisions, selon les modèles et les paramètres mesurés. Un autre modèle 4 compartiments est proposé à travers l'étude d'un appareil d'impédancemétrie (le BCM, développé dans le chapitre 3), qui donne un diagnostic quantitatif d'excès d'eau, et permet de déterminer le poids de l'excès d'eau, de la masse grasse, du muscle, et des « composés restants » (93).

Dans cette étude (94), les auteurs montrent que l'on peut suivre grâce à des mesures continues par impédancemétrie et toujours par le modèle de Cole-Cole, l'évolution des différents compartiments (ici l'eau totale et l'eau du compartiment extra-cellulaire) pendant la séance de dialyse.

3- Principes de base des équations

Elles sont largement détaillées dans le chapitre 3. Elles résultent des différents modèles sus-décrits. Elles sont multiples et basées sur de nombreuses hypothèses pas toujours vérifiées ou vérifiables. Ces hypothèses entérinent notamment que le corps humain est assimilable à un cylindre uniforme, que le ratio eau intra/extra-cellulaire est constant, que l'hydratation elle-même est constante, que la fréquence de 50 kHz pénètre de manière égale toutes les cellules et

que les équations établies sont applicables chez tout le monde, alors qu'elles sont population spécifiques. De plus se pose le problème de standardisation des mesures, avec une variabilité intra et inter-individuelle et une reproductibilité (donc une précision) imparfaite. Ces équations établies chez le sujet sain montrent de bonnes corrélations (et seulement), avec les méthodes de référence, ce qui n'est pas très étonnant puisque ce sont les mêmes paramètres utilisés dans les équations mathématiques et celles physiques utilisant l'impédancemétrie. Ces équations sont ensuite testées dans des populations différentes et spécifiques, sans qu'elles aient été elles-mêmes validées à plus grande échelle dans cette même population saine.

4- En résumé

Les bases de la technique ne sont pas complètement claires, mais la littérature présente une théorie simple reliant la mesure d'impédance et la composition corporelle. Il n'y a pas de théorie satisfaisante permettant l'utilisation expérimentale avec succès de la technique.

La relation actuelle entre l'impédance et la composition corporelle est de nature statistique, c'est-à-dire une propriété de la cohorte utilisée pour standardiser la méthode. Cela peut donc conduire à des erreurs importantes si cette association est utilisée dans des populations spécifiques ou des groupes d'individus aux caractéristiques différentes. Cette étude fait la revue et la critique de ces équations et son association à la clinique, qui montre une grande diversité des résultats (95).

Est-il alors impossible de calculer des volumes hydriques corporels ? Comment interpréter les valeurs d'impédance étant donnée la complexité anatomique et électrique du corps humain sain ? Quelle est la distribution du courant qui traverse le corps humain, et que mesure-t-on exactement ? Les techniques et équations sont nombreuses : la ou lesquelles choisir, quelles sont leurs limites et quelles sont les méthodes de référence, qui ont elles-mêmes leur part d'erreur ? Peut-on établir des protocoles ?

II- Validité chez le sujet hémodialysé et aide à la détermination du poids sec

Ce sont paradoxalement les mêmes machines, protocoles et formules qui sont utilisées chez le sujet sain que chez le sujet hémodialysé. Quelle que soit la technique utilisée, il est toujours montré, de manière générale, une corrélation entre la perte de poids, la perte d'eau calculée et les variations d'impédance (Figure 15).

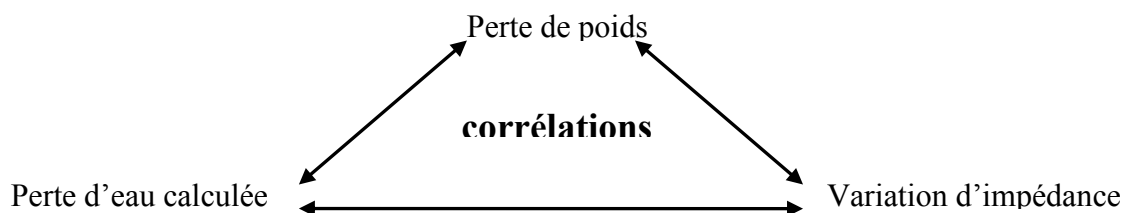


Figure 15 : Corrélations perte de poids, la perte d'eau calculée et les variations d'impédance

Les mêmes problèmes que chez le sujet sain sont soulevés, concernant les réalisations des mesures, auxquels s'ajoute la réalisation de la séance de dialyse, soit un retrait d'eau programmé et une modification électrolytique. Le retrait d'eau se fait préférentiellement aux dépens de certains compartiments et portions de corps (membres / tronc). Les variations électrolytiques ne sont pas mesurées de manière parfaite, avec essentiellement une accessibilité au compartiment extra-cellulaire vasculaire. Les modifications au cours et au décours de la séance compliquent la prise en compte de la variation de la résistivité.

De manière globale, les équations des logiciels ne sont pas clairement présentées et les hypothèses non explicitées, avec parfois des paradoxes entre l'empirisme de certaines formules et les hypothèses physiques réelles, notamment pour les modèles électriques utilisés.

Les trois études suivantes (96) (97) (98) réalisées chez l'hémodialysé semblent les plus abouties. Il s'agit des courbes normovolémie/hypervolémie de Chamney, des courbes résistance/réactance de Piccoli et des courbes continues de Zhu.

1- Courbes normovolémie/hypervolémie de Chamney

L'équipe de Chamney (96) a établi une courbe de normo-volémie à partir de 30 sujets sains, d'âge moyen de 31 ans qui représente l'eau extra-cellulaire en fonction du poids corporel et permet de calculer les pentes de ces droites (0,239 L/kg pour les hommes et 0,214 L/kg pour les femmes). A l'issue de la séance de dialyse, le poids idéal du sujet devrait donc se trouver sur cette courbe de normovolémie (Figure 16). La droite du patient dialysé est fixée avec une pente de -1, supposant donc que le fluide ultrafiltré provienne exclusivement du secteur extra-cellulaire. L'utilisation de cette technique a permis une diminution significative de l'hypertension artérielle avec une diminution de 86 % de la thérapeutique anti-hypertensive. Malgré ces bons résultats, on peut reprocher à cette étude le faible nombre de patients, une moyenne d'âge assez loin de la population habituelle en dialyse et l'ultrafiltration uniquement rattachée au secteur extra-cellulaire.

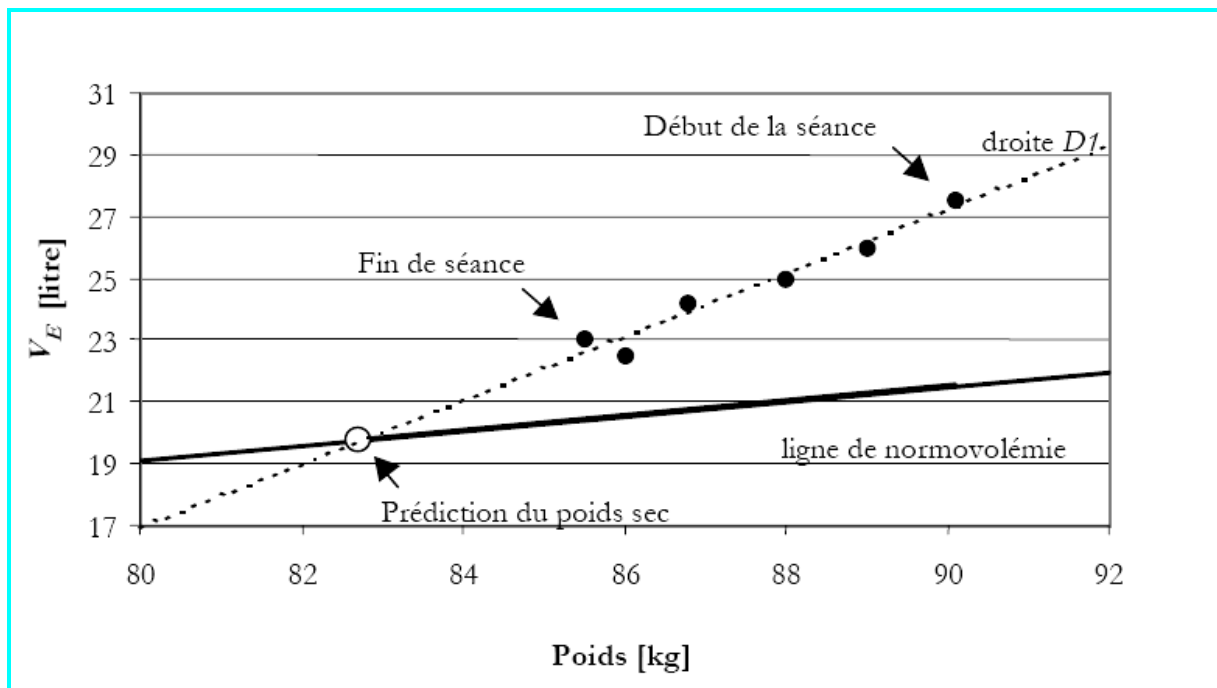


Figure 16 : Courbe prédictive du poids sec

Ces mesures supposent que :

- Sujets sains et dialysés ont la même répartition et relation entre leur poids et leur eau totale
- Que la répartition hydrique est la même chez tous les sujets quand ils sont à poids sec
- Que les métabolites et l'eau sont exclusivement accumulés dans le secteur extra-cellulaire
- Que les variations de poids entre les séances sont uniquement liées aux prises hydriques, donc à une modification de la quantité d'eau

On peut reprocher à cette méthode de ne pas prendre en compte les différences anthropométriques, comme l'âge, le sexe et la proportion de masse grasse qui dépend aussi de ces deux facteurs. Cet écueil peut être évité en établissant des courbes pour chaque type de population, en fonction de leur âge, sexe et indice de masse corporelle par exemple. Par contre, la contribution du fluide intra-cellulaire à la perte d'eau pendant la dialyse est ignorée, ainsi que les modifications de la répartition ionique, faussant les mesures et pour lesquelles les parades ne sont pas absolues.

2- Courbes résistance/réactance de Piccoli

Différents points de la théorie de Chamney (96) sont remis en cause par Piccoli (97). Le premier est le principe de multifréquence. Le comportement électrique dans le corps humain est plus complexe que pour des cellules en suspension. L'anisotropie des cellules musculaires fait varier de manière importante les résultats des mesures (99) (Figure 17) et enfin, il faut prendre en compte le tissu sous-cutané avec la graisse et les vaisseaux, et leur interférence et participation à différentes fréquences. Ainsi la fréquence unique semble plus adaptée pour Piccoli. Les mesures ont donc été réalisées en corps entier et monofréquence (50Hz).

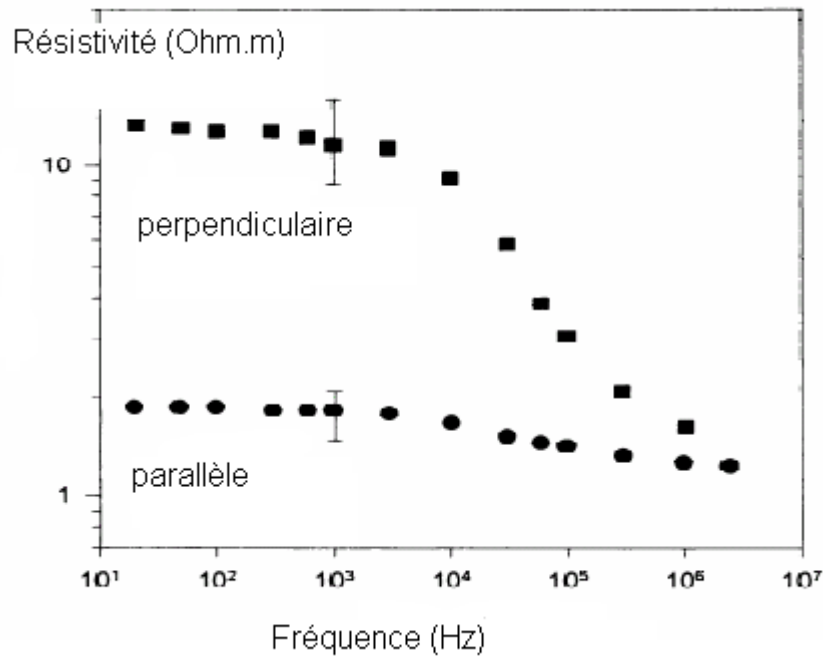
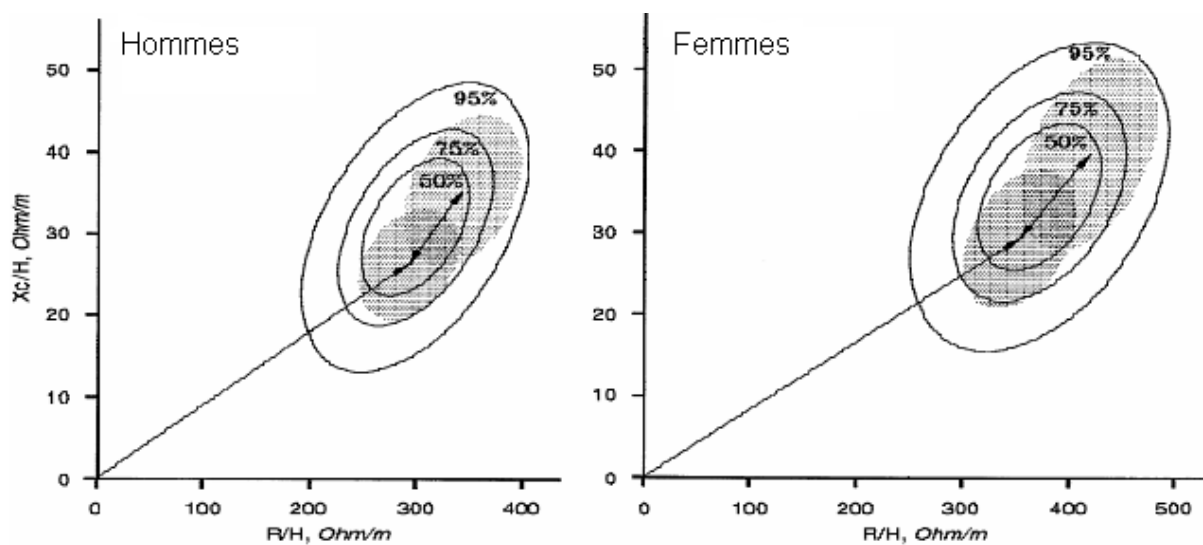
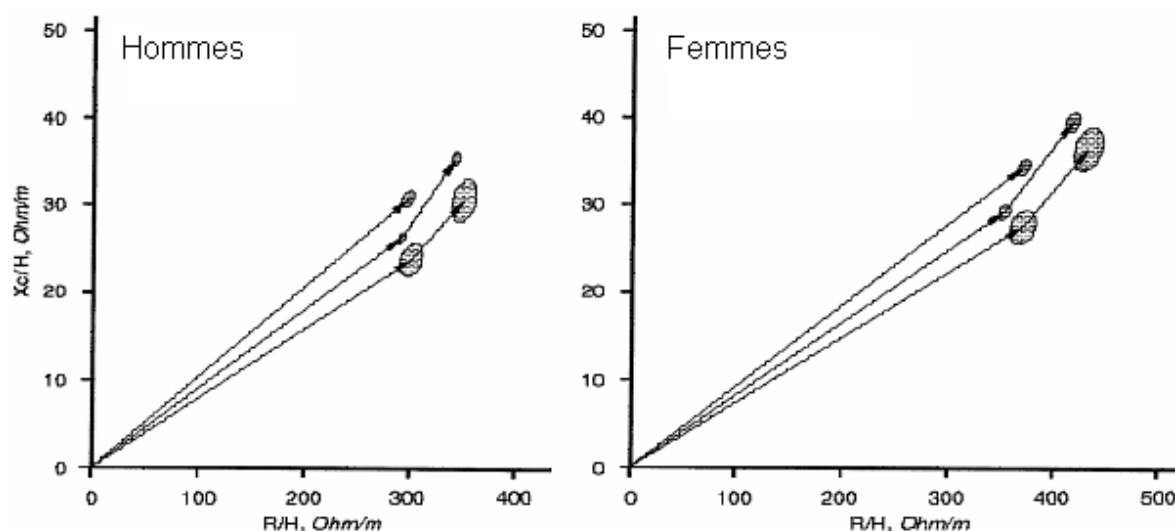


Figure 17 : Comportement électrique selon la position des cellules traversées par le courant (anisotropie cellulaire)

Les mesures sont donc représentées par des vecteurs (Figure 18). Le vecteur est défini par son angle, qui est l'angle de phase, et par sa longueur, qui donne l'importance de la valeur de l'impédance. Plus le vecteur est court, donc la résistance basse, et l'angle faible, plus le sujet est hyperhydraté. Ces valeurs sont largement influencées par le sexe, l'âge, la race ou l'origine ethnique et l'indice de masse corporelle (100). L'auteur et ses collaborateurs se sont servis de ces caractéristiques des vecteurs pour approcher le poids sec des patients hémodialysés (101).





Figures 18 : Représentation des courbes résistance/réactance de Piccoli

Un des avantages est que l'on travaille directement avec des valeurs mesurées et non une estimation des volumes, avec les problèmes de calculs, qui impliquent la prise en compte complexe de la géométrie du corps humain, du statut d'hydratation et des modèles électriques des membranes.

Un bémol est qu'en visionnant les courbes on constate que beaucoup de patients, aussi bien en pré qu'en post dialyse restent hors des nuages de points des sujets sains. Ces courbes ne donnent donc pas de valeur de poids sec, mais plutôt une idée générale de l'état d'hydratation du sujet. Les auteurs sont toujours confrontés au problème de répétition des mesures.

3- Courbes continues de Zhu

Les mesures ont été réalisées de manière segmentaire, en multifréquence, et continue. L'hypothèse intéressante de Zhu est que le mollet est la dernière partie du corps à récupérer un état d'hydratation normale. Donc quand le mollet est normohydraté, le patient est normohydraté (98).

Au début de la séance, la résistance initiale est mesurée. Au fil de la déplétion, la résistance augmente et le ratio résistance initiale (R_0) / résistance mesurée à chaque instant (R_t) diminue (Figure 19). Les résistances représentent le compartiment extra-cellulaire. La période de stabilité du rapport indique que l'eau excessive du compartiment « mollet » a été retirée, et que le patient est à son poids sec (102).

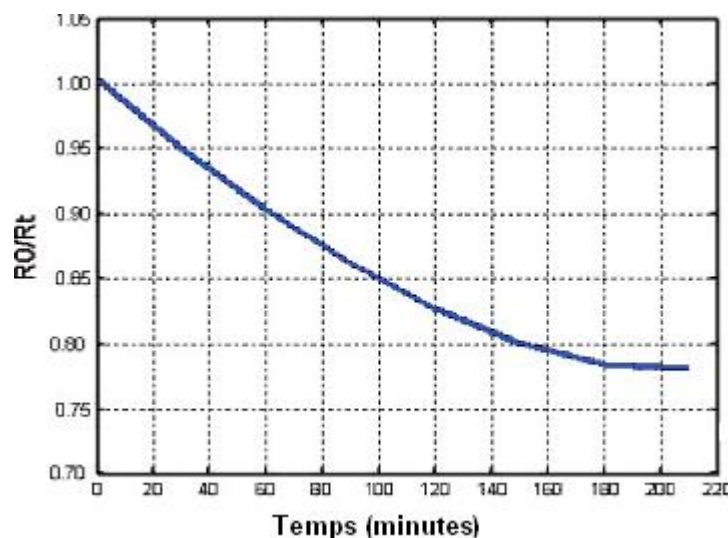


Figure 19 : Représentation de la courbe de Zhu

L'avantage de cette technique est l'étude segmentaire, avec une géométrie plus simple. Il y a une bonne répétabilité des poids auxquels correspond la stagnation du rapport Ro/Rt (103).

Zhu a également étudié les autres segments corporels (bras, tronc et jambes) et l'évolution en continue des rapports de leur volume, qui permet l'étude indirecte du refilling et qui serait prédictive d'hypotension (104).

Un autre auteur s'est servi de la théorie du mollet de Zhu, pour étudier le lien entre l'évolution du ratio, le contrôle de la tension artérielle et le poids sec, stratifié sur l'âge et dans une population chinoise d'hémodialysés stables. Les résultats montrent une bonne utilité de ce marqueur pour le contrôle des deux paramètres testés (105).

L'utilisation en pratique de ces trois techniques est peu commode et surtout, il manque quand même de référence « gold-standard » dans la détermination du poids sec, manque critiqué par les auteurs eux-mêmes de ces techniques (106) (107).

4- Autres études

D'autres études ont été proposées.

Parmi elles, celle de Lopot (108) est basée sur le rapport volume d'eau extra-cellulaire (VEC)/volume d'eau totale (VT), toujours chez des sujets sains initialement et en utilisant une technique multifréquence. Un rapport optimal VEC/VT est donc proposé à chaque patient à partir de l'équation, puis les valeurs VEC et VT initiales sont mesurées et les valeurs correspondantes de fin de dialyse sont calculées en tenant compte de la perte de poids, avec toujours le raccourci d'une ultrafiltration extra-cellulaire exclusive. Le poids sec idéal est donc obtenu en calculant la perte de poids idéale, soustraite au poids initial. Les hypothèses sont toujours nombreuses : tout fluide en excès est dans le compartiment extra-cellulaire, lorsque le poids sec est atteint, les volumes et leur répartition correspondent à celles d'un sujet sain du même âge. Lopot tient compte de l'âge dans le critère de normo-hydratation, mais ignore la contribution du secteur intra-cellulaire à la déplétion. De plus on ne sait pas quelle équation est utilisée.

Spiegel utilise les mesures directes des résistances des compartiments extra et intra-cellulaires (Re/Ri) réalisées chez des sujets sains et chez des sujets hémodialysés, avec les hypothèses

que le rapport des résistances intra et extra-cellulaires reflète le volume relatif de ces compartiments (109). Les hypothèses sont que la bioimpédance multifréquence peut exactement mesurer la résistance des compartiments fluides du corps et que les sujets dialysés accumulent du fluide en excès dans leur compartiment extra-cellulaire. Ce rapport peut s'avérer utile dans l'évaluation du poids sec (les rapports moyens chez les sujets sains ont été pris comme valeurs de références et employés pour définir le poids sec physiologique). Les résultats donnent surtout un reflet du volume relatif des compartiments. Les courbes sont améliorées après séance, témoignant d'une tentative de normalisation des compartiments hydriques. Le poids sec correspondrait à un rapport Re/Ri dans un certain intervalle. En fait, cette méthode d'évaluation conclurait de manière trop fréquente et inappropriée à un poids sec trop élevé, que ce soit avant ou après séance, donc à une surcharge hydrique, en désaccord avec le Tableau clinique. A l'inverse l'auteur retrouve parfois un poids sec trop bas alors que le patient est hypertendu.

D'autres études menées avec différents appareils impédancemétriques comparent les données de sujets sains avec celles de sujets hémodialysés et avec les autres données cliniques et paracliniques, dans le but de déterminer le poids sec, état d'hydratation « normal ». Il est régulièrement retrouvé des corrélations entre les mesures. Des équations sont ainsi établies pour les sujets sains et appliquées aux sujets hémodialysés, afin d'utiliser ensuite ces équations pour prédire le poids sec de ces sujets hémodialysés (110). L'étude suivante (111) compare l'évolution du volume extra-cellulaire, mesuré par impédancemétrie (Xitron Hydra 4200), comme marqueur du poids sec, avec le diagnostic clinique d'hydratation. Il est retrouvé des discordances, surtout chez le patient normotendu, et parfois chez le sujet hypertendu, qui peut présenter un volume extra-cellulaire non dans les « normes », par rapport au sujet sain contrôle. Dans cette étude (112), les résultats impédancemétriques (Xitron 4200) sont cette fois comparés aux variations du volume sanguin pendant la séance de dialyse, mesurée par un système optique qui suit les variations d'hématocrite. Les paramètres cliniques habituels (tension artérielle, tolérance de la séance, ultrafiltration...) rentrent aussi en compte dans la comparaison. A partir de toutes ces données, un index a été proposé : le ratio (eau extra-cellulaire/ eau intra-cellulaire) du patient sur celui du sujet contrôle. L'hypothèse étant que si ce ratio est > 1 le patient est hyperhydraté, < 1 déshydraté et $= 1$, normohydraté. Des études similaires ont été menées par d'autres auteurs, avec des résultats comparables (113).

Cette évaluation du poids sec est encore plus compliquée en dialyse péritonéale, technique dans laquelle intervient la notion de ventre plein/ventre vide, avec quasi toujours un épanchement liquidien péritonéal résiduel (le dialysat) et la notion de réabsorption de ce liquide péritonéal, qui est fluctuant et imprévisible. De plus, il a été démontré via les études segmentaires impédancemétriques, que les secteurs centraux, en l'occurrence thorax et abdomen, étaient très mal évalués (66). Enfin ces patients gardent une diurèse et une fonction rénale résiduelle, donc sont censés mieux contrôler leur état d'hydratation et être plus proches spontanément du poids sec. Une étude (114) a comparé l'état d'hydratation de patients hémodialysés et de patients en dialyse péritonéale, par impédancemétrie (Xitron BIS 4000B). Les données étaient comparées aux marqueurs biochimiques classiques indicateurs de l'état d'hydratation (ANP, cGMP, albumine, osmolalité). Il est démontré que le patient en dialyse péritonéale est plus hydraté que le patient en hémodialyse, surtout après la séance d'hémodialyse. Les marqueurs biochimiques, l'ANP en particulier, ne sont pas pour autant plus élevés. Dans les deux études suivantes (115) (116), qui concluent à une fiabilité des mesures par impédancemétrie, les auteurs ont mesuré chez leurs patients en dialyse péritonéale leur composition corporelle avec le BCM (Chapitre 3). Les résultats sont en faveur d'une bonne corrélation entre les variations de poids et les variations d'eau mesurées,

ainsi qu'une évolution clinique favorable en tenant compte des valeurs du BCM pour adapter le poids du patient.

Une autre étude discute et analyse les résultats, l'intérêt clinique et les limites de données bioimpédancémétriques (Xitron, Chapitre 3) à partir d'analyse de cas cliniques (117). Les résultats sont en faveur d'une bonne prédictibilité des changements, mais peu d'intérêt dans l'étude des chiffres en valeurs absolues, du fait de l'absence de référence et de la grande variabilité des chiffres eux-mêmes dans une population saine de référence. Dans cette étude, c'est le suivi des transferts hydriques qui est étudié, par impédancemétrie et comparaison avec variation de l'hématocrite mesurée par densité optique et avec l'équation anthropométrique de Watson (118). Les résultats montrent que chaque patient présente des spécificités dans la contribution des compartiments au cours de l'ultrafiltration, selon les caractéristiques des patients.

III- Erreurs et tentatives de corrections

A travers ces études, est soulevée la question de la standardisation et de l'étalonnage des mesures : quelles sont les valeurs normales et pour quels patients ? Pourquoi une telle variabilité dans les mesures et entre les différentes approches cliniques et paracliniques pour la détermination du poids sec, avec l'impédancemétrie qui semble l'élément le plus prometteur (119)? Une autre difficulté rencontrée est la validation de ces mesures : répétabilité, reproductibilité, précision et résolution, mais également la validation des appareils de mesure, avec des variations possibles selon la position du sujet, la température, ou encore l'humidité (120).

1- Problème de la définition du poids sec

Il faut avoir en tête que d'une part le poids sec est fluctuant et d'autre part qu'en pratique, le patient n'est jamais à son poids sec de façon stable et durable, mais qu'il y passe de manière transitoire, souvent en-dessous après sa séance de dialyse et au-dessus avant la séance (Figure 20). Le poids sec reste un concept (121) (122) de valeur idéale spécifique à chaque insuffisant rénal. Il conviendrait de parler plutôt de poids cible.

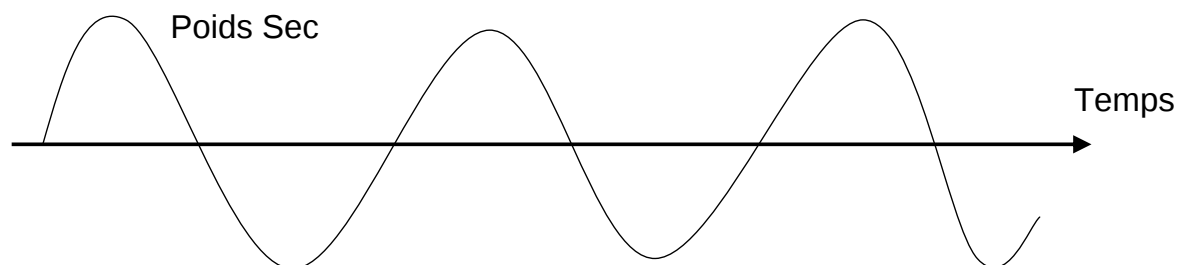


Figure 20 : Fluctuation du poids sec avant et après séance de dialyse

Il n'y a pas de méthode gold standard pour sa détermination. Les différents symptômes cliniques et paracliniques sont non spécifiques et parfois discordants, et un seul élément ne suffit pas en pratique pour affirmer le diagnostic de poids sec. De plus, il dépend aussi de paramètres liés à l'état de santé du patient, en plus de l'insuffisance rénale et de la dialyse,

comme de l'existence d'une insuffisance cardiaque ou hépatique et de son évolution physiologique (âge, amaigrissement...).

2- Changement de position

Les études ont démontré que les courbes de résistance reprennent leur évolution normale lorsque le patient reprend sa position initiale (123). En ce qui concerne plus spécifiquement le compartiment intra-cellulaire, c'est beaucoup plus difficile à évaluer, car la mobilisation de l'eau de ce compartiment, sous l'effet des changements de position et de la pesanteur, n'est pas déterminée. Les études physiques ont démontré une modification des lignes de courant à travers le corps lors des changements de position, avec une variation de longueur et de résistance des mesures.

S'est posée la question de l'intérêt du segmentaire (124). Il n'y a pas de réelle validation de cette méthode en comparaison aux mesures corps entier. Les mesures n'ont pas été entérinées par les techniques isotopiques. Chez le sujet sain, la variation des secteurs liquidiens extra-cellulaires des membres est beaucoup plus importante que celle du tronc. La comparaison corps entier et segmentaire montre une augmentation des résistances de tous les secteurs (périphériques et centraux) lors du passage de la position debout à couché, logique et en lien avec la diminution de l'eau des secteurs périphériques, redistribuée vers le secteur central sous la simple annulation de l'effet de la pesanteur (125). Cependant, de manière étonnante, la résistance augmente, au lieu de diminuer, au niveau du tronc, alors que l'eau augmente dans ce secteur. Ceci témoigne clairement d'une mauvaise évaluation du secteur central par l'impédancemétrie. La variation du secteur intra-cellulaire est beaucoup plus faible. Chez le sujet dialysé, toujours en mode segmentaire, les résistances varient selon la position des électrodes (126). Il persiste toutefois une corrélation entre les résistances mesurées en segmentaire et celles mesurées en pied-main, mais les volumes calculés en segmentaire sont beaucoup plus élevés qu'avec la méthode corps entier et par rapport aux volumes issus des corrélations de Watson et de Hume. Pour conclure, les mesures segmentaires ne suffisent pas pour éliminer les artéfacts liés aux changements de position.

3- Sous-estimation des variations du volume extra-cellulaire en dialyse

Les calculs sont réalisés à partir des variations de sodium plasmatique (127), en prenant comme hypothèse l'absence d'échanges de sodium entre les secteurs intra et extra-cellulaires ou avec le dialysat, ce qui est faux. Ces résultats montrent une contribution du volume extra-cellulaire supérieure à celle mesurée par impédancemétrie, avec parfois des résultats aberrants. Les variations de conductivité bien connues en dialyse sont très probablement responsables aussi des problèmes de résistivité fluctuante des différents compartiments pendant la dialyse. Un facteur correctif est proposé dans l'étude (128).

IV- Cas du patient transplanté rénal

Il y a peu d'études disponibles. L'hypothèse à tester est que le patient transplanté rénal avec une bonne fonction du greffon doit avoir ou se rapprocher des caractéristiques du sujet sain en terme d'hydratation et de répartition de cette hydratation. C'est la tendance retrouvée avec

l'appareil impédancemétrique BCM de Fresenius (Figure 21). La comparaison des mesures d'impédance avec les classiques méthodes de référence (dilution isotopique, DEXA et équations anthropométriques) retrouve une mauvaise corrélation. Les explications de ces conclusions n'ont pas été identifiées.

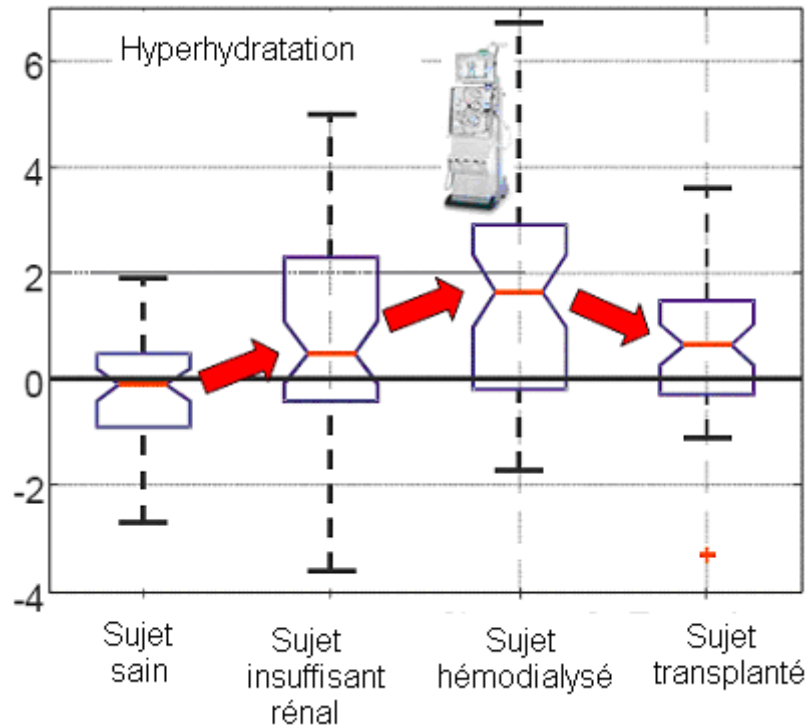


Figure 21 : Hypothèse d'évolution de l'hydratation au cours de la maladie rénale chronique (129)

La comparaison de la composition corporelle par impédance entre sujets transplantés et sujets sains a fait l'objet de quelques études. Il est décelé un état de dénutrition chez les hommes avant la greffe, avec une masse maigre plus faible, et une absence de normalisation de la composition corporelle à 3 mois de la greffe, au contraire des femmes qui ont tendance à reprendre plus de poids et à augmenter leur masse grasse (130). Concernant l'évolution de l'état d'hydratation, il se rapproche de celui des sujets sains, et de manière plus marquée pour les femmes (131). Sur une étude à plus long terme (3 ans), qui comparait l'impédance aux techniques de référence pour mesurer la composition corporelle chez le transplanté, les résultats confirment la validité de la technique, mais pas sa supériorité (132). Cette technique pourrait servir d'indicateur de rejet ou de survie du greffon, avec la mise en évidence de troubles précoces de l'hydratation, à type d'hyperhydratation, en cas de dégradation de la fonction du greffon (133) (134).

V- Cas du patient en insuffisance rénale aiguë

Aucune étude traitant de la composition corporelle, et en particulier de l'état d'hydratation et de son évolution au cours de l'insuffisance rénale aiguë, n'a été retrouvée dans la littérature.

VI- Discussion et Conclusion

S'il existe plusieurs techniques visant à obtenir le poids sec par spectroscopie de bioimpédance et des appareils commerciaux basés sur des formules plus ou moins empiriques, il reste difficile d'établir leur fiabilité. Faut-il vraiment essayer de calculer des volumes à partir des mesures ? Car, quelle que soit la technique et les modalités des tests, il y a beaucoup d'erreurs, d'une part dans les mesures et d'autre part à cause de l'élaboration empirique des équations servant à calculer ces volumes. La complexité de la géométrie corporelle, de la conductivité variable dans les tissus corporels, même de nature identique, et aux interfaces oblige à ajouter de multiples facteurs de correction et constantes. Ces préceptes sont établis par corrélation à partir de l'étude de populations dites de « référence » et secondairement appliqués à des populations « particulières ».

Il y a de nombreuses machines sur le marché, chacune avec des équations propres, souvent non connues, et beaucoup d'hypothèses acceptées comme telles, non démontrées et qui semblent parfois aberrantes. Si les mesures à visée domestique (balance personnelle avec indication de l'IMC) peuvent se satisfaire de cet empirisme, il ne peut en être de même pour les usages cliniques. On peut dire que la spectroscopie de bioimpédance constitue un outil d'intérêt médical certain à condition de la fiabiliser ou tout du moins d'en cerner les limites et les marges d'erreur afin d'éviter un excès applicatif.

Ces limites sont :

- des équations empiriques dont la statistique sur laquelle elles ont été établies n'est pas forcément généralisable
- des erreurs liées à l'instrumentation et notamment à l'interface électrodes-peau
- la variabilité inter-individuelle et intra-individuelle, notamment temporelle à l'échelle de la journée comme à celle hebdomadaire inter-séances de dialyse
- l'impossibilité d'accès aux équations servant de base aux algorithmes des appareils commerciaux qui permettraient d'évaluer leur validité par mesures comparatives

Il conviendrait de réétudier la validité de la mesure par impédancemétrie et travailler uniquement à partir des mesures, qui sont la cible également déjà de beaucoup de paramètres. Pour l'hémodialyse, nous verrons aux chapitres 4 et 5 que les mesures apportent des informations certaines sur la présence des marges d'erreurs que nous avons pu apprécier et évaluer. Concernant le poids sec, le sujet greffé ou âgé, plusieurs applications sont possibles. C'est que nous verrons aux chapitres suivants notamment en commençant par l'intérêt de la spectroscopie large bande pour la détermination de la composition corporelle chez l'hémodialysé.

Abréviations du Chapitre 3

A [m ²]	Surface de sa section
α [degré]	Angle de phase
Age/A [années]	Age
ATM [kg]	Adipose Tissu Mass
BCM	Body Composition Monitor
C [m]	Circonférence aux extrémités des segments
Cm [F]	Capacitance membranaire
D _b [kg/l]	Densité
DEXA	Dual Energy Xray Absorptiometry
e	Extra-cellulaire (faisant référence à)
i	Intra-cellulaire (faisant référence à)
IMC [kg/m ²]	Indice de masse corporelle
Kb	Facteur d'homogénéité
L [m]	Longueur
LTM [kg]	Lean Tissu Mass
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
OH [litre]	Excès d'eau
Poids [kg]	Poids
R [Ohm]	Résistance
r [m/S]	Résistivité
Re [Ohm]	Résistance extra-cellulaire
Ri [Ohm]	Résistance intra-cellulaire
T [m]	Taille
Td [s]	Délai de phase
V [litre]	Volume
V _b [litre]	volume corporel calculé (masse/densité corporelle)
VIC [litre]	Volume Intra-cellulaire
VEC [litre]	Volume extra-cellulaire
VT/V _t [litre]	Volume d'eau totale
ω [radian/s]	Fréquence
X [Ohm]	Réactance
Z [Ohm]	Impédance

Chapitre 3

Spectroscopie de bioimpédance et détermination de la composition corporelle chez l'hémodialysé

I- Appareillage : principes et utilisations

Le développement de la spectroscopie de bioimpédance a abouti à de nombreux appareils commerciaux (135, 136, 137) (138) (110) (139). Ils diffèrent souvent par les équations prédictives utilisées pour la détermination de la composition corporelle à partir de la mesure de l'impédance. Ces équations sont établies à partir de modèles prédictifs obtenus par une relation de régression basée sur l'analyse des données de deux ou plusieurs variables. L'équation de régression de l'eau totale est ainsi de la forme suivante (140) avec R la résistance en Ohm, T la taille en mètre, le Poids en kg, l'Age en années et a, b, c et d des constantes

$$Eau\ totale = \frac{(a \times T^2)}{R} + b \times Poids + c \times Age + d$$

L'eau totale est classiquement mesurée avec une méthode de référence comme la dilution isotopique (Figure 22), permettant les comparaisons des techniques

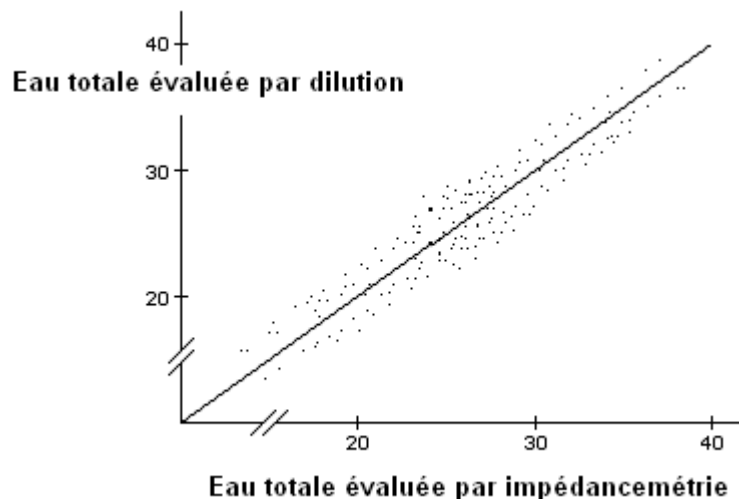


Figure 22 : Exemple de corrélation entre bioimpédance et dilution isotopique

Un logiciel statistique choisit l'équation qui décrit le mieux la relation entre l'eau totale et les différents paramètres relevés, comme la taille, le poids, l'âge, le sexe, la résistance mesurée.

Lors des mesures suivantes de la résistance, le logiciel intègre les données dans l'équation et donne le résultat de l'eau totale (Figure 23) (138).

Mais, il reste à nouveau beaucoup d'incertitudes : quelle est la bonne fréquence ? Les équations et les validations dérivent aussi des autres techniques de composition corporelle, elles-mêmes comportant des erreurs ? Il n'y a pas d'identification complète de tous les paramètres intervenant dans les mesures d'impédance : géométrie corporelle, température corporelle et de la pièce, humidité, viscosité sanguine, placement et taille des électrodes, position, repas, activité, médicaments...

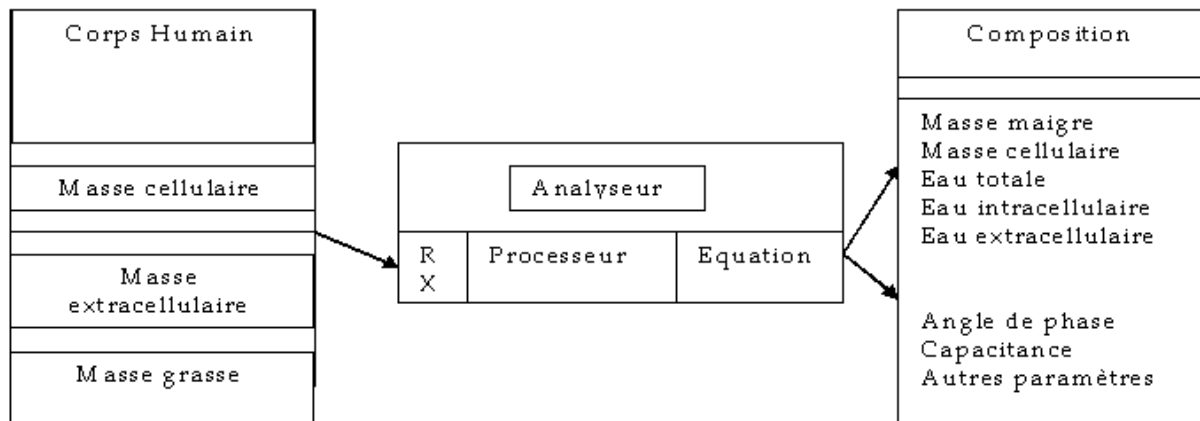


Figure 23 : Diagramme d'analyse et de calcul de la composition corporelle, à partir de la mesure de la résistance (R) et de la réactance (X) (en Ohm)

A nouveau ces explications et théories soulèvent les questions de savoir ce que l'impédance mesure réellement en termes de paramètres électrique et biologique. On ne sait pas vraiment et cela varie probablement d'un individu à l'autre. C'est la tension et l'intensité du courant appliqué qui sont mesurées et permettent le calcul de l'impédance. Puis les relations entre l'impédance et d'autres variables comme les volumes hydriques corporels ont été établies par des corrélations statistiques dans des populations particulières, plutôt que sur des bases biophysiques, qui se résument à l'énoncé suivant : le corps humain est un volume conducteur complexe, composé de tissus hétérogènes et de compartiments hydriques intra et extra-cellulaires en mouvement perpétuel.

II- Les formules

1- Prédiction de l'eau totale

Une des relations les plus citées est que le volume d'un conducteur cylindrique est fonction de sa longueur (L) et de sa résistance (R). A haute fréquence, le signal pénètre la cellule et passe à travers les fluides.

En modélisant le corps en somme de différents cylindres, on obtient l'eau corporelle totale. La calibration de tels appareils se fait par des techniques de dilution. Ces appareils utilisent la relation suivante :

$$Eau\ totale = \frac{(a \times T^2)}{R} + c$$

Où T est la taille du patient en mètre, R la résistance, en Ohm, obtenue en fréquence simple, a une constante proportionnelle spécifique pour un sujet d'une population donnée et c une autre constante. La corrélation est excellente.

Dans certaines études (140), cette corrélation est améliorée par l'addition d'un terme indépendant faisant intervenir le poids (en Kg) :

$$Eau\ totale = \frac{(a \times T^2)}{R} + b \times Poids + c$$

Thomasset (38), avec Boulter (141), sont parmi les premiers à avoir utilisé 2 fréquences (1 et 100 kHz), pour mesurer l'eau extra-cellulaire et l'eau totale, respectivement, selon le modèle de Cole-Cole, qui représente les propriétés électriques du corps (47). A basse fréquence, le courant électrique explore le compartiment extra-cellulaire et à haute fréquence, l'effet capacitif membranaire est dépassé et le courant traverse donc la membrane cellulaire et explore alors tous les compartiments (48).

Par la suite, de nombreuses équations (69) (142) (54), encore utilisées actuellement, sont basées sur des équations de régression faisant intervenir le terme : T^2/R_{50} , avec T la taille du sujet en cm et R_{50} la résistance poignet-cheville à 50 kHz (143). Ces mesures à 50 kHz permettent par extrapolation de calculer l'eau extra-cellulaire (144). Une des limites est la non prise en compte de l'hétérogénéité des éléments tissulaires et de leurs variations.

L'utilisation d'un mode multifréquence a été introduite par la suite. Ce mode permet de différencier les volumes intra et extra-cellulaire. La relation entre résistance et volume d'eau n'est pas linéaire. Cette utilisation de plusieurs fréquences associée à la théorie de Hanai, qui tient compte de la présence d'un élément non conducteur, monté en parallèle, a permis de préciser ces différents compartiments (50). Le modèle parallèle de Fricke (145), établi grâce à un modèle de cellules en suspension, consiste en des éléments conducteurs, avec une certaine résistance, montés en parallèle et isolés par une membrane cellulaire (Figure 24). Cette méthode a été validée par Van Loan (146).

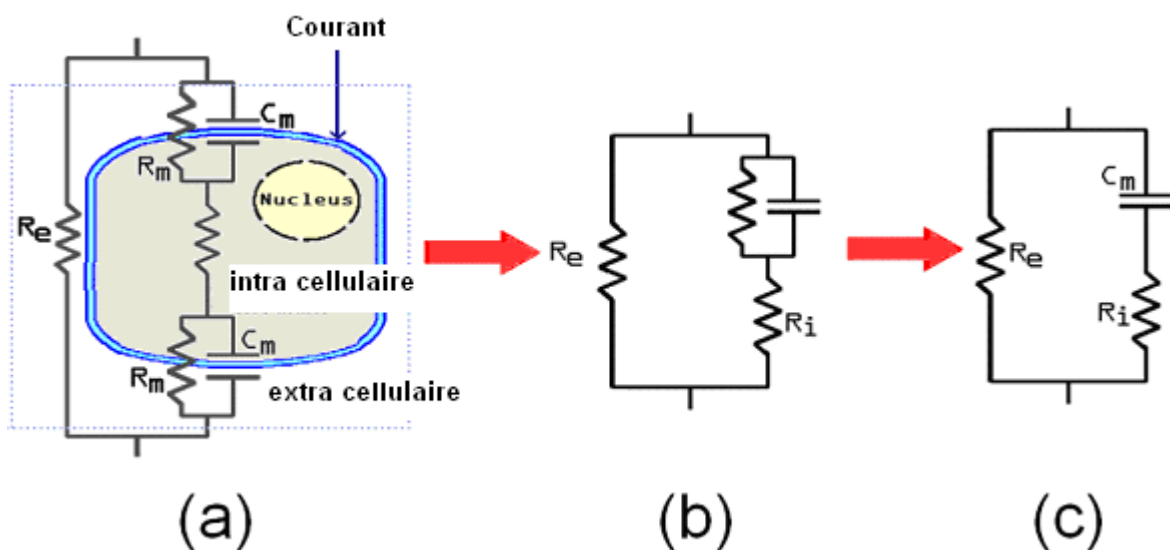


Figure 24 : (a) : Circuit électrique équivalent d'une cellule. (b): son modèle équivalent après quelques simplifications du circuit. (c) circuit équivalent de la cellule, en négligeant l'effet de la résistance membranaire

Lorsque le courant est injecté dans le tissu, il y a :

- Un écoulement de courant autour de la cellule par l'intermédiaire du liquide extracellulaire, ce qui équivaut à la circulation par le biais de R_e dans le circuit équivalent.
- Un écoulement à travers la cellule traversant la membrane plasmatique ; C_m représente cette possibilité dans le circuit équivalent.
- Un écoulement à travers le canal transmembranaire ionique, ce qui équivaut à la circulation par le biais de R_m dans le circuit équivalent.

Comme la conductivité membranaire est souvent très faible, l'effet de la résistance membranaire (R_m) est négligé et le circuit électrique équivalent est très simple. L'utilisation de ce modèle simplifié est très répandue et il est utilisé correctement pour expliquer les mesures d'impédance dans un large éventail allant du continu à quelques dizaines de MHz.

Le problème est ensuite de passer de la mesure de la résistance au calcul de la composition corporelle. La géométrie est importante, puisque l'on voit sur la figure suivante que ces trois objets ont la même longueur dans leur grand axe et donc la même résistance, mais leur volume est différent (Figure 25) (126).

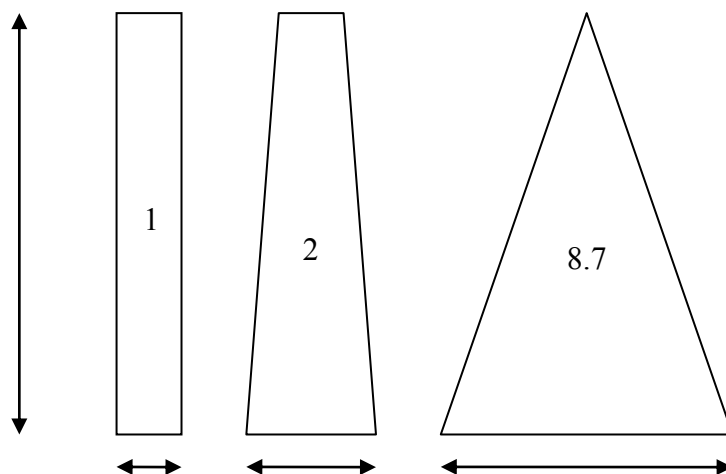
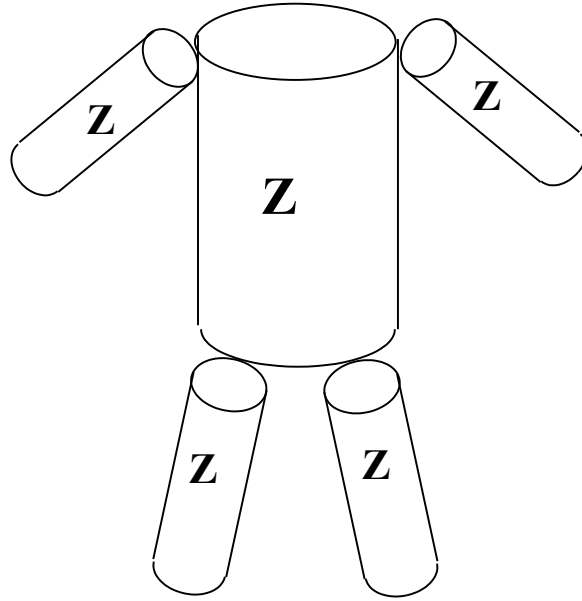


Figure 25 : Complexité des relations entre les mesures et la géométrie corporelle (longueurs identiques (flèche verticale), mais largeurs différentes (flèches horizontales, donc volumes différents (chiffres au centre de la figure))

Ainsi le corps humain est assimilé à la somme de 5 compartiments (les 4 membres et le tronc. La tête et le cou sont négligés, de manière arbitraire, liée aux problèmes de positionnement des électrodes et du fait de la mauvaise exploration impédancemétrique de ces secteurs avec les habituelles mesures pied-main), avec un facteur K_b d'homogénéité de dimension entre ces compartiments (48). En partant de la résistance d'un cylindre, calculée à partir de sa résistivité, sa longueur et la surface de sa section (Figure 26) :



$$R = \rho \frac{L}{A}$$

Figure 26 : Modèle humain assimilé à la somme de 5 cylindres. Mesure de la résistance de chaque cylindre R (en Ohm), avec ρ la résistivité en m/s, L la longueur du cylindre en mètre et A la surface du cylindre en m^2

Puis en calculant le volume du cylindre et en séparant les 2 bras, les 2 jambes et le tronc, avec leurs valeurs particulières, on obtient la formule suivante avec les indices « l » pour les jambes, « t » pour le tronc et « a » pour les bras (C est la circonférence aux extrémités des segments en mètre) :

$$R = \left(\rho \frac{4\pi L_l}{C_l^2} \right) + \left(\rho \frac{4\pi L_t}{C_t^2} \right) + \left(\rho \frac{4\pi L_a}{C_a^2} \right)$$

Cette formule combinée avec le calcul classique (V est le volume en litres) :

$$V = K_b \rho \frac{L^2}{R}$$

permet d'obtenir pour la constante K_b , qui représente donc une caractéristique anthropométrique, indépendante des paramètres électriques.

$$K_b = \frac{1}{L^2} \left[\left(\frac{L_l}{C_l^2} + \frac{L_t}{C_t^2} + \frac{L_a}{C_a^2} \right) \cdot (2L_l C_l^2 + L_t C_t^2 + 2L_a C_a^2) \right]$$

Les formules établies à partir des théories précédentes sont présentées dans les 2 paragraphes suivants, en mode multi et monofréquence. Elles ont été détaillées et travaillées par l'équipe de Jaffrin (58) (147) à l'Université de Technologie de Compiègne. Elles sont simplement reprises dans ces paragraphes. Nous rappelons ici que l'appareil de mesure utilisé est le Xitron, qui sera détaillé ultérieurement.

1.1- En mode multifréquence (BIS)

$$R = \frac{K_b \rho T^2}{V_b}$$

V_b est le volume corporel en litre (il correspond à la masse de l'individu divisée par la masse volumique du corps D_b , habituellement égale à 1050 kg.m^{-3}), T la taille en mètre, ρ la résistivité en m/S et K_b le facteur d'homogénéité.

Pour prendre en compte la présence d'éléments corporels non conducteurs (Hanaï), le facteur c est ajouté. Il correspond à la fraction de volume non conducteur du corps.

$$\rho_a = \frac{\rho}{(1-c)^{3/2}}$$

ρ_a est la conductivité apparente, diminuée du fait de la présence des éléments non conducteurs.

Pour le calcul du volume extra-cellulaire (V_e), les mesures sont effectuées à basse fréquence. En substituant les équations on obtient :

$$\rho_{ae} = \rho_e \left(\frac{V_b}{V_e} \right)^{3/2}$$

avec ρ_{ae} la résistivité apparente du liquide extra-cellulaire, ρ_e la résistivité du liquide extra-cellulaire, V_b le volume corporel et V_e le volume extra-cellulaire

Puis

$$R_e = K_b T^2 V_b^{1/2} \rho_e V_e^{-3/2}$$

et en remplaçant V_b par P/D_b , avec P le poids et D_b la densité corporelle

$$V_e = k_e \left(\frac{T^2 P^{1/2}}{R_e} \right)^{2/3}$$

avec

$$k_e = 10^{-2} \left(\frac{K_b \rho_e}{D_b^{1/2}} \right)^{2/3}$$

Différentes valeurs pour les constantes ont été proposées dans la littérature (146) (48).

Pour le calcul du volume intra-cellulaire, il faut effectuer les mesures à hautes fréquences et soustraire le volume extra-cellulaire. La démonstration est similaire au volume extra-cellulaire.

$$\rho_{a\infty} = \rho_{\infty} \left(\frac{V_e + V_i}{V_b} \right)^{-3/2}$$

En supposant que la résistivité totale est corrélée aux résistivités intra (ρ_i) et extra-cellulaire (ρ_e), sur ce modèle en parallèle et en réécrivant la résistance R à fréquence infinie (avec V_e et V_i les volumes extra et intra-cellulaires) :

$$\rho_{\infty}(V_e + V_i) = \rho_e V_e + \rho_i V_i$$

$$R_{\infty} = \frac{R_e R_i}{R_e + R_i} = \frac{\rho_{a\infty} K_b T^2}{V_b}$$

Après arrangement, l'équation devient la suivante :

$$\left(1 + \frac{V_i}{V_e}\right)^{5/2} = \frac{R_e + R_i}{R_i} \left(1 + K_{\rho} \frac{V_i}{V_e}\right)$$

$$\text{avec } K_{\rho} = \frac{\rho_i}{\rho_e}$$

Les erreurs sont statistiquement plus nombreuses, liées aux imprécisions à la fois sur les mesures à résistance nulle et à résistance infinie. Elles dépendent aussi du modèle en parallèle des résistances qui est choisi, qui n'est pas exact et remet en cause les hypothèses.

1.2- En mode unifréquence : BIA (50 kHz)

Les équations utilisées pour le calcul de l'eau totale font classiquement appel à l'index T^2/R_{50} , corrélé à d'autres paramètres comme l'âge et le sexe. Les coefficients correcteurs diffèrent selon les auteurs et la méthode de référence utilisée pour valider la technique (Figure 27).

$$V = 0.5561 \frac{T^2}{R_{50}} + 0.0955 P + 1.726$$

$$V = 0.446 \frac{T^2}{R_{50}} + 0.126 P + 5.82$$

$$V = 6.53 + 0.3674 \frac{T^2}{R_{50}} + 0.1753 P - 0.11 A + 2.83 \text{ Sexe}$$

Figure 27 : Equations proposées respectivement par Kushner (140), Hannan (69) et Deurenberg (148) pour le calcul de l'eau totale (V), avec T la taille en mètre, R_{50} la résistance à 50 kHz, P le poids en kg et A l'âge en années

Pour la détermination de l'eau extra-cellulaire, toujours à partir du ratio T^2/R_{50} , et en mode unifréquence, ce sont essentiellement Sergi (142) et Hannan (69) qui ont proposé respectivement les équations suivantes, avec sexe = 1 pour les femmes et 0 pour les hommes, avec X_{50} la réactance à la fréquence de 50 kHz

$$V = -5.22 + 0.2 \frac{T^2}{R_{50}} + \frac{0.005}{X_{50}} + 0.08 P + 1.9 + 1.86 \text{ Sexe}$$

$$V = 0.0119 \frac{T^2}{X_{50}} + 0.123 \frac{T^2}{R_{50}} P + 6.15$$

1.3- Validité et limite des équations

L'utilisation de ces équations dans la mesure de la composition corporelle retrouve toujours des différences significatives avec les techniques de référence. De nouvelles équations améliorées et corrigées par de multiples facteurs de correction voient sans cesse le jour.

Ainsi Fenech et Jaffrin (58) (149) ont proposé de calculer directement l'eau totale de la même manière que l'eau extra-cellulaire, en considérant l'eau totale comme une quantité de liquide homogène. La résistivité moyenne de cette eau totale est validée par comparaison avec la composition corporelle et les paramètres obtenus par la méthode DEXA. En combinant la résistivité apparente de l'eau totale et la formule de base précédemment définies :

$$\rho_{a\infty} = \rho_{\infty} \left(\frac{V_e + V_i}{V_b} \right)^{-3/2}$$

et

$$R = \frac{K_b \rho T^2}{V_b}$$

on obtient (V_b : volume corporel calculé à partir de la masse et de la densité corporelle et V_t volume d'eau totale) :

$$R_{\infty} = K_b \left(\frac{T^2}{V_b} \right) \rho_{\infty n} \left(\frac{V_b}{V_t} \right)^{3/2}$$

puis en posant V_{tn} l'eau totale nouvellement calculée et $\rho_{\infty n}$ sa résistivité :

$$V_{tn} = k_t \left(\frac{T^2 P^{1/2}}{R_{\infty}} \right)^{2/3} \text{ avec } k_t = \left(\frac{K_b \rho_{\infty n}}{D_b^{1/2}} \right)^{2/3}$$

A partir de son équation modifiée, Jaffrin s'est posé la question de l'extrapolation de la résistance corporelle totale à partir de la résistance mesurée à la fréquence de 50 kHz, par l'intermédiaire d'un facteur multiplicatif proportionnel par exemple (59). Les équations de référence utilisées pour le calcul de l'eau totale à 50kHz sont celles détaillées ci-dessus (Kushner, Hannan et Deurenberg). b est la moyenne du rapport des résistances à la fréquence de 50 kHz et à la fréquence infinie.

$$R_{t50} = \frac{R_{50}}{b}$$

En reprenant l'équation corrigée de Jaffrin et en remplaçant le terme R_{t50} , on obtient :

$$V_{t50} = K \left(\frac{T^2 P^{0.5}}{R_{t50}} \right)^{2/3}$$

Les auteurs ont ensuite comparé leurs résultats à ceux des équations de mesure d'eau totale par BIA à la fréquence de 50 kHz. Les résultats montrent que l'extrapolation à partir de la résistance à fréquence 50 kHz n'est pas significativement différente de la résistance à fréquence infinie, ainsi que pour le calcul du volume de l'eau totale. Les résultats sont plus proches de la méthode de référence utilisée ici (DEXA) qu'avec les équations standard à 50 kHz.

Matthie (150) (48) a réutilisé ce principe, en déterminant une résistivité individuelle. Le principe est détaillé ultérieurement dans les chapitres 3 et 5 notamment pour les équations implémentées dans l'appareil Xitron.

Enfin Moissl (129) a modifié l'impédance multifréquence et proposé un modèle basé sur la composition corporelle par spectroscopie (BCM), qui utilise l'index de masse corporelle (IMC). Le « k » des équations de détermination de l'eau totale est remplacé par un terme qui permet de mieux prendre en compte la morphologie des sujets, en particulier la proportion de masse grasse (f pour fat mass).

$$k = \frac{a}{IMC + b}$$

Avec IMC l'Indice de Masse Corporelle

En remplaçant dans l'équation de Hanaï, pour le volume intra-cellulaire (applicable au volume extra-cellulaire) (toujours avec T la taille en m, P le poids en kg et R la résistance en Ohm) :

$$V_{if} = k_{if} \left(\frac{T^2 P^{1/2}}{R_i} \right)^{2/3}$$

Le volume total V_{tf} , étant la somme de V_{if} et de V_{ef} , on obtient :

$$V_{tf} = k_{tf} \left(\frac{T^2 P^{1/2}}{R_{\infty}} \right)^{1/3}$$

avec

$$k_{tf} = k_{ef} \left(\frac{R_{\infty}}{R_e} \right)^{2/3} + k_{if} \left(\frac{R_{\infty}}{R_i} \right)^{2/3}$$

ou encore de la forme

$$kt_f = \left(\frac{K_b \rho_{\infty f}}{D_b^{1/2}} \right)^{2/3}$$

avec

$$\rho_{\infty f} = \left(\frac{D_b^{1/2}}{K_b} \right) \left[k_{ef} \left(\frac{R_{\infty}}{R_e} \right)^{2/3} + k_{if} \left(\frac{R_{\infty}}{R_i} \right)^{2/3} \right]^{3/2}$$

Une question sans réponse concerne la contribution de l'eau intra-cellulaire dans la détermination de l'eau totale. Vaut-il mieux calculer le volume de ce secteur intra-cellulaire à partir de la mesure de sa résistance et de sommer ce volume à l'eau extra-cellulaire pour obtenir l'eau totale ? Ou l'eau totale doit-elle être mesurée d'emblée ?

Au final il n'est pour le moment pas démontré de supériorité de la technique d'impédance multifréquence sur la technique monofréquence, ni de celle d'une équation sur une autre.

2- Prédiction des paramètres nutritionnels

Les paramètres nutritionnels regroupent la masse maigre, la masse grasse et la masse cellulaire. Les résultats restent controversés quant à l'utilisation de l'impédancemétrie pour évaluer ces paramètres (151).

Les résultats globaux montrent, en comparant des sujets sains à des sujets en hémodialyse, par bioimpédancemétrie, que les patients hémodialisés sont plus souvent dénutris et hyperhydratés (152). Cette dénutrition est un fort facteur de risque de morbi-mortalité (153).

L'équation pour estimer la masse de graisse dépend de la masse volumique de la graisse, que l'on considère comme constante (1.1 g/cm³) et d'autre part une constance de son taux d'hydratation (73.2%). Or, ces valeurs changent avec de nombreux paramètres, dont le vieillissement (154).

L'angle de phase calculé à partir du modèle de Cole-Cole est un indicateur régulièrement utilisé pour déterminer l'intégrité et la qualité des cellules (155) (156). Lorsqu'il est bas, cela signe une mauvaise qualité de la cellule et au contraire quand il est haut, cela reflète un grand nombre de cellules intactes (Figure 28).

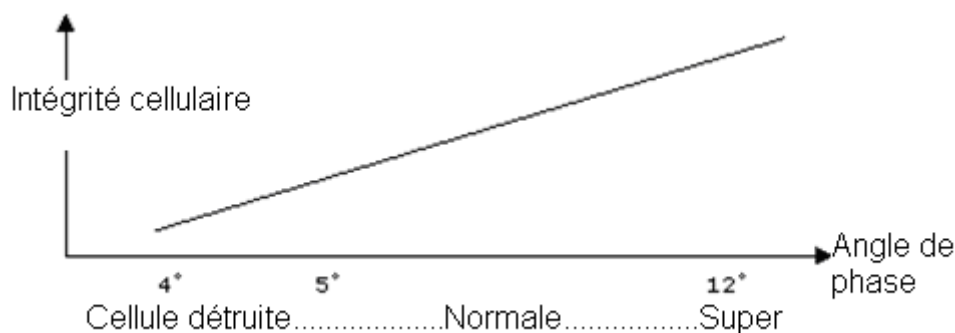


Figure 28 : Qualité de la cellule déterminée par l'angle de phase

Toujours dans ces mêmes études, il est montré que cet angle de phase est aussi proportionnel au rapport X (réactance)/R (résistance), donc au rapport masse cellulaire/masse maigre

(Figure 29). L'angle de phase et la masse cellulaire sont moins affectés par les variations du volume sanguin et de l'état d'hydratation. Les résultats ont été établis en comparaison avec les techniques de référence dilutionnelles (157).

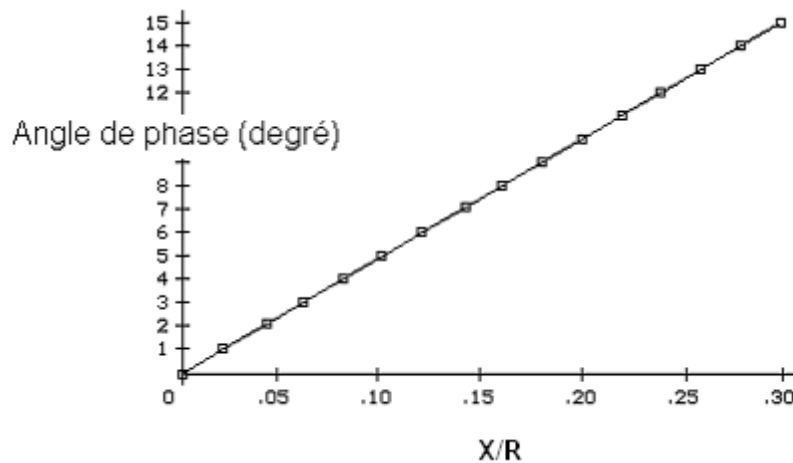


Figure 29 : Relation entre angle de phase et ratio X (réactance)/R (résistance),

Des études approfondies montrent que cet angle de phase serait un facteur prédictif important de morbi-mortalité chez le patient hémodialysé (Figure 30). La courbe A représente les valeurs de l'angle de phase dans le 25ème percentile supérieur et la courbe B celles dans le 25ème percentile inférieur (158).

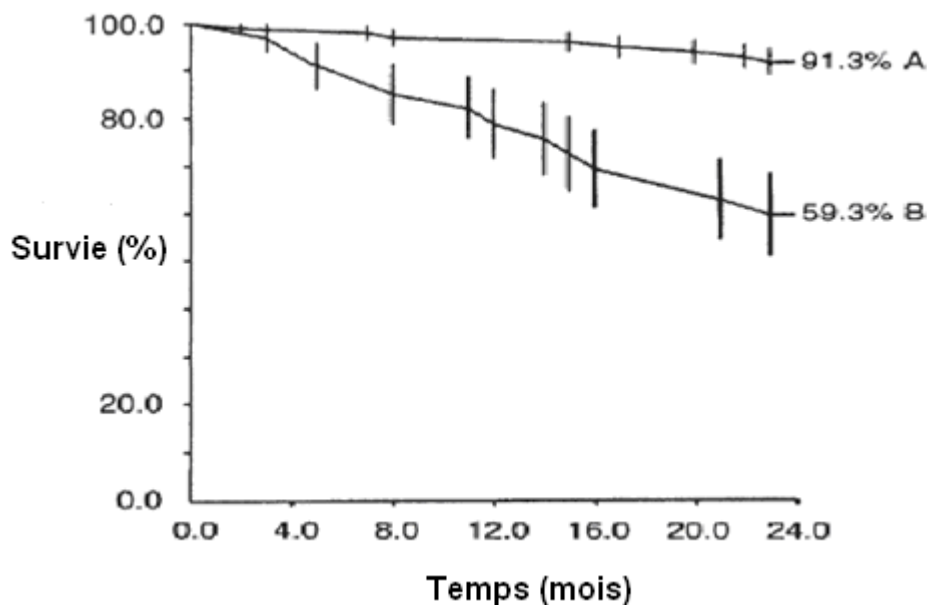


Figure 30 : L'angle de phase comme facteur prédictif de la survie cellulaire

La masse cellulaire comprend l'eau intra-cellulaire et la masse de tissu métaboliquement active. C'est un compartiment riche en protéines, site de catabolisme et d'anabolisme. Des équations spécifiques ont également été établies pour déterminer sa composition. Cette étude compare des sujets hémodialysés et non hémodialysés en surpoids et obèses par comparaison à des sujets avec un index de masse corporel dans les normes (159). Chez les patients hémodialysés en surpoids et obèses, la masse maigre, la masse cellulaire et l'angle de phase sont plus faibles. Ces résultats suggèrent que ces patients seraient à risque de malnutrition contrairement aux apparences.

III- Instruments de mesure partielle

Les appareils de mesure partielle effectuent les mesures d'impédance corporelle entre les deux mains ou entre les deux pieds. L'utilisation est simple, sans pose d'électrodes, le sujet se positionnant comme sur une balance. Nous donnons dans ce paragraphe des exemples d'algorithmes d'instruments commercialisés courants afin de mettre en évidence la difficulté d'interprétation de leurs résultats.

Le Tanita est un appareil japonais de type « pèse-personne » intégrant la mesure de l'impédance. Ce type d'instrument est devenu d'usage domestique courant. Pour les modèles les plus simples, outre le poids, il informe sur la composition corporelle, après entrée des données de la personne qui se pèse (sexe, taille). Certains permettent la mesure de l'impédance et le calcul de l'eau totale, de la masse grasse et la masse maigre. Les résultats de ce type d'appareil ne sont pas homologués par l'institut national de la santé américain. Dans le cas du modèle TBF 305 les équations de prédiction de la composition corporelle fournies par le fabricant sont les suivantes, avec D_b la densité corporelle, P le poids du patient en kg, T sa taille en m et Z l'impédance en Ohm mesurée par la machine (160).

$$D_b = 1.100696 - 0.107903 \times P \times \frac{Z}{T^2} + 0.00017 \times Z$$

le pourcentage de masse grasse est ensuite calculé :

$$\% \text{ Masse grasse} = \left(\frac{4.57}{D_b} - 4.142 \right) \times 100$$

puis la masse maigre (l'équation de la masse maigre est différente pour les femmes)

$$\text{Masse maigre}(kg) = 13.96674 + 0.348613 \times \frac{T^2}{Z} + 0.168998 \times P$$

avec pour valeur de masse grasse, en pourcentage

$$\left(\frac{P - \text{Masse Maigre}}{P} \right) \times 100$$

De ces valeurs peut être déterminée l'eau corporelle totale, qui dépend donc exclusivement de la fiabilité de la mesure de la masse grasse.

L'appareil a été testé pour la mesure de la masse grasse et sa variation chez les sujets obèses, en comparaison au modèle 4-Compartiments (161). Les résultats montrent que l'appareil détecte les variations de masse grasse, mais avec des écarts types importants en comparaison avec le modèle 4-Compartiments. Les résultats avec la TBF-305 sont donc à interpréter avec discernement (162).

Jebb (160), dans une de ses études, a essayé d'améliorer ces algorithmes de calcul. Dans ce modèle, la variable dépendante est la masse grasse et les variables indépendantes sont représentées par le poids, la taille, l'âge et l'impédance mesurée (le poids et la taille étant pris

en logarithme). Ces modèles obtenus par régression sont établis par rapport aux méthodes de référence (dilution et DEXA).

$$\% \text{ masse grasse} = -156.1 - 89.1 (\ln T) + 45.6 (\ln P) + 0.120 \text{ âge} + 0.0494 Z + 19.6 (\ln T \text{ pour les femmes})$$

La deuxième équation intègre l'indice de masse corporelle.

$$\% \text{ masse grasse} = -573.8 + 45.5 (\ln BMI) + 0.118 \text{ âge} + 0.0492 Z + 19.3 (\ln T \text{ pour les femmes})$$

Ces deux équations montrent que la taille est un facteur prédominant de discrimination entre le sexe masculin et féminin, avec l'adjonction d'un terme spécifique pour le sexe féminin.

American Weights and Measures, est une entreprise américaine créée en 1977, localisée à San Diego. C'est une division de Valhalla Medical. Les algorithmes sont similaires à ceux des appareils Tanita. Ils se distinguent par une fonction « diagnostique » sur le risque d'avoir un cancer et la détermination de l'espérance de vie, prédictions basées sur le pourcentage de graisse du corps. Il n'y a pas d'études référencées (sauf erreur) dans la littérature. L'entreprise propose aussi des modèles multifréquences.

Technical Healthcare Innovation, entreprise créée en 1991 dont les appareils ont la particularité d'effectuer les mesures entre la main droite et la main gauche. On ne trouve pas non plus d'études référencées dans la littérature.

IV- Instruments de mesure d'impédance totale

Ces systèmes mesurent l'impédance corporelle à l'aide de quatre électrodes sur un patient en décubitus. Les caractéristiques physiques du patient sont saisies (taille, âge, poids, sexe) et l'appareil donne l'analyse de la composition corporelle. Les équations statistiques implémentées dérivent d'équations de régression établies dans différentes populations et en général validées par une ou plusieurs techniques de référence de mesure de la composition corporelle (dilution isotopique, DEXA pour les principales)

1- Biodynamics corporation

C'est une entreprise américaine, créée en 1984 avec un objectif : fabriquer et vendre des produits de mesure de la composition corporelle pour les professionnels de la médecine, de la santé et de la forme.

Le Tableau suivant (Tableau 3) résume les caractéristiques générales des résultats donnés par l'appareil BIA-310.

Tableau 3 : Données du BIA-310

	Symbole	Unité	Evaluation
Impédance			
Résistance	R	Ohms	Mesure
Réactance	X	Ohms	Mesure
Impédance	Z	Ohms	Calcul
Masse			
Masse maigre	FFM	Kg	Calcul
Masse grasse	FM	Kg	Calcul
Eau			
Eau totale	TBW (VT)	L	Régression

La résistance et la réactance sont directement mesurées par l'appareil, à travers le potentiel et l'intensité électrique. La masse maigre est déterminée selon la formule suivante (avec T la taille en m, P le poids en kg, Age l'âge en année et R la résistance):

$$\text{Masse Maigre} = a \cdot T^2 + b \cdot P + c \cdot \text{Age} + d \cdot R + e$$

Avec a, b, c et e des coefficients constants établis par régression multiple, permettant l'établissement de quatre équations chez l'homme et trois chez la femme, selon leurs caractéristiques. Les valeurs ne sont pas données par le constructeur et on ne retrouve pas d'études dans la littérature utilisant l'appareil chez des sujets hémodialysés.

Le Tableau suivant (Tableau 4) résume les caractéristiques générales des résultats donnés par l'appareil BIA-450. Les données sont plus complètes que pour l'appareil précédent. Les équations de régression sont sur le même modèle et on ne retrouve pas d'études cliniques ayant utilisé cet appareil dans une population d'hémodialysés.

Tableau 4 : Données du BIA-450

	Symbole	Unité	Evaluation
Impédance			
Résistance	R	Ohms	Mesure
Réactance	X	Ohms	Mesure
Impédance	Z	Ohms	Calcul
Angle de phase	α	Degrés	Calcul
Capacité	C	Picofarrads	Calcul
Masse			
Masse maigre	FFM	Kg	Calcul
Masse grasse	FM	Kg	Calcul
Eau			
Eau totale	TBW (VT)	L	Régression
Eau intra-cellulaire	ICW (VIC)	L	Régression
Eau extra-cellulaire	ECW (VEC)	L	Calcul

L'angle de phase est égal à : $\text{Arctangent} \left(\frac{X}{R} \right)$

La capacité est égale à :

$$C = \left(\frac{10^7}{\pi} \right) \cdot \left(\frac{X}{X^2 + R^2} \right)$$

L'eau intra-cellulaire est estimée par l'équation de régression

$$VIC = a \cdot T^2 \cdot \frac{X}{R^2} + b \cdot P + c \cdot \hat{age} + d$$

Cette équation est basée sur le lien établi entre la masse cellulaire corporelle et l'eau intra-cellulaire (89). L'eau extra-cellulaire résulte de la différence : VT – VIC.

BioAnalogics est une société biomédicale fondée en 1986 et basée dans l'Oregon. Le but de cette compagnie est de développer des logiciels pour effectuer des diagnostics et proposer des méthodes de prescription dans le domaine de la santé. Le logiciel utilisé, appelé HMS (Health Management System), comprend un module permettant l'analyse de la composition corporelle, l'ElectroLipoGraphy (ELG). L'appareil fonctionne à la fréquence unique de 50 kHz, avec des équations établies sur un mode algorithmique, au lieu d'équations de régression, permettant d'intégrer des données spécifiques de différents types de sujets (163).

RJL Systems, est une entreprise de recherche et développement en bioimpédance électrique créée en 1979 et basée à Detroit. Elle commercialise des appareils qui déterminent la composition corporelle essentiellement pour des régimes de remise en forme.

Les appareils sont prévus pour être utilisés à la fréquence de 50 kHz. Les équations utilisées dans leur logiciel sont celles validées par la NHANES et qui résultent de l'étude de Sun (164). Les équations ont été établies à partir de modèles à 4 compartiments, avec comme fait acquis que la densité est une constante pour chaque compartiment (165) (166). Différentes équations ont ainsi pu être proposées selon les caractéristiques de la population.

- Modèle 101

L'eau totale est calculée selon l'équation de l'étude de Kushner (140), qui a testé les sujets avec cet appareil, avec comme méthode contrôle la technique de dilution au deutérium oxyde. Il reste comme toujours à spécifier l'application de ces formules dans une population plus variée, tant sur les caractéristiques physiologiques que pathologiques. (T la taille en m, P le poids en kg)

Pour les hommes et les femmes (n=40)

$$Eau\ Totale = 0.5561 \left(\frac{T^2}{R} \right) + 0.0955 \cdot P$$

Pour les hommes (n=20)

$$Eau\ Totale = 0.396 \left(\frac{T^2}{R} \right) + 0.143 \cdot P + 8.399$$

Pour les femmes (n=20)

$$Eau\ Totale = 0.382 \left(\frac{T^2}{R} \right) + 0.105 \cdot P + 8.315$$

Le modèle utilisé dans l'appareil BIA-101 dérive des équations du modèle à 4 compartiments (164).

$$\begin{aligned} \text{Masse grasse} = & 2.513 \cdot \text{Volume Corporel} - 0.739 \cdot \text{Eau Totale} \\ & + 0.947 \frac{\text{Masse Cellulaire}}{1000} - 1.79 \cdot P \end{aligned}$$

Cette masse grasse est calculée à partir du volume corporel (fonction du poids et de la densité corporelle), de l'eau totale mesurée par méthode de dilution et de la masse cellulaire à partir du DEXA. Elle résulte d'un pool de mesures sur 1829 personnes issues de cinq centres de santé. La masse maigre est déduite de la différence avec le poids corporel. Les mesures sont ensuite faite par impédancemétrie et étudiée par régression avec les données précédentes, pour aboutir aux équations sous-jacentes.

Pour les hommes :

$$\begin{aligned} \text{Eau Totale} = & 1.20 + 0.45 \left(\frac{T^2}{R} \right) + 0.18 \cdot P \\ \text{Masse Grasse} = & -10.68 + 0.65 \left(\frac{T^2}{R} \right) + 0.26 \cdot P + 0.02 \cdot R \end{aligned}$$

Pour les femmes :

$$\begin{aligned} \text{Eau Totale} = & 3.75 + 0.45 \left(\frac{T^2}{R} \right) + 0.11 \cdot P \\ \text{Masse Grasse} = & -9.53 + 0.69 \left(\frac{T^2}{R} \right) + 0.17 \cdot P + 0.02 \cdot R \end{aligned}$$

Différentes générations d'appareils de type 101 ont été développées selon les logiciels (Quantum II, III, IV,).

- modèle 103

Le modèle 103 a été utilisé en vue d'une validation des mesures sans avoir recours à la taille des sujets (167). Les mesures ont été comparées aux techniques de dilution au potassium et avec un autre appareil impédancemétrique (Akern, détaillé ultérieurement). Les résultats montrent des différences significatives entre les mesures et qu'il est difficile de se passer de mesurer le patient, même si c'est parfois compliqué.

- Modèle 2000-M

Appareil qui provient également du système RJL. Modèle tétrapolaire qui effectue les mesures de résistance, réactance, impédance et angle de phase à 4 fréquences fixes (1, 5, 50 et 100 kHz). Les équations utilisées sont basées sur l'hypothèse qu'à la fréquence de 50 kHz les milieux intra et extra-cellulaires peuvent être discriminés (168) et que l'eau totale est proportionnelle à la masse cellulaire (169). Dans cette étude, les équations proposées par le constructeur dérivent des équations de Kushner et Schoeller (140), modifiées sur les résultats obtenus par méthode de quantification au potassium (déjà comparée à différents appareils d'impédancemétrie (170), dans une population de 160 personnes saines âgées de 60 à 90 ans (171). Ces résultats montrent à nouveau la diversité des équations qui peuvent être utilisées.

Valhalla Medical Products, entreprise basée à San Diego, depuis 1971. Elle est spécialisée dans la mesure du risque dans le domaine de la santé. Les appareils travaillent à la fréquence unique de 50 kHz.

- 1990 B

C'est un appareil BIA fonctionnant à la fréquence de 50 kHz, utilisé pour la détermination de la composition corporelle et qui a servi de référence pour les recommandations de la NHANES III (164). Il utilise le logiciel développé par RJL. Les formules de calcul de l'eau totale sont classiquement basées sur le rapport T^2/R (respectivement pour les hommes et pour les femmes) (172). Ces équations ont été testées pour plusieurs groupes de populations, selon leur origine ethnique, leur sexe et leur âge. Les résultats sont comparables avec les techniques d'évaluation de référence (173) (174).

$$\begin{aligned} Eau\ Totale &= 1.203 + 0.76 \cdot P + 0.449 \left(\frac{T^2}{R} \right) \\ Eau\ Totale &= 30747 + 0.113 \cdot P + 0.45 \left(\frac{T^2}{R} \right) \end{aligned}$$

Akern, Société italienne basée à Florence. Elle a développé un unique modèle d'appareil, basé sur le système RJL. Les mesures sont effectuées en fréquence unique.

- BIA 101

Les équations proposées dans le calcul de l'eau totale sont basées sur les travaux de Sun (164), et validées dans la population saine, avec une avalisation par des mesures isotopiques, respectivement chez l'homme et chez la femme (avec la taille en m, le poids en kg et la résistance en ohms).

$$\begin{aligned} Eau\ Totale &= 1.20 + 0.45 \left(\frac{T^2}{R} \right) + 0.18 \cdot P \\ Eau\ Totale &= 3.75 + 0.45 \left(\frac{T^2}{R} \right) + 0.11 \cdot P \end{aligned}$$

Des logiciels spécifiques peuvent être implémentés pour évaluer et mesurer spécifiquement l'état nutritionnel et l'état d'hydratation. Ces deux logiciels n'ont pas fait l'objet d'études ayant conduit à publication.

Une étude a utilisé l'appareil en vue de son application chez des patients hémodialysés (175). Les résultats montrent une grande variabilité des mesures, mais semblent être constants et reproductibles 120 minutes après la séance de dialyse. L'étude a été menée sur un petit nombre de patients (27 patients, mesurés à 15, 30, 60, 90 et 120 minutes après la séance de dialyse et 24, 48 et 68 heures, toujours après la séance).

Bodystat, compagnie britannique, qui a développé des instruments mono et multifréquence, qui utilisent le logiciel Wellness. On distingue à nouveau plusieurs types d'appareils.

- Bodystat 1500

Appareil utilisé à une fréquence fixe de 50 kHz, donnant donc uniquement l'eau corporelle totale.

- Bodystat 1500 MDD

Appareils bi-fréquence à 5 et 50 kHz, donnant l'eau extra-cellulaire et l'eau corporelle totale. L'eau intra-cellulaire est obtenue par déduction.

- Quadscann 4000

Appareil utilisé en multifréquence allant de 5 à 200 kHz, donnant l'eau corporelle totale, l'eau extra-cellulaire et l'eau intra-cellulaire.

Ces appareils ont été utilisés dans différentes études internes et différents types de population (obèse, post chirurgie, chez les enfants, en hémodialyse et dans différentes autres pathologies). Les résultats n'étant pas validés, ils ne sont pas présentés ici. Le constructeur n'a pas divulgué les formules implémentées dans ces appareils.

Xitron Technologies Incorporated, compagnie américaine de San Diego, travaillant sur l'impédance depuis 1985. Il existe deux appareils, qui ont été étudiés dans la littérature, le Xitron 4000B et surtout le Xitron 4200 Hydra.

Ce sont des appareils de mesure multifréquence qui ont été largement utilisés dans les études explorant la composition corporelle, en mode continu ou discontinu. Ils sont basés sur le modèle de Cole-Cole (47), avec la correction d'impédance liée au délai provoqué par la vitesse à laquelle l'information électrique est transférée à travers un conducteur (T_d est le délai) (48). L'erreur de phase est modélisée par le dernier facteur de l'équation, avec w la fréquence en radians/s. Ainsi la formule implémentée dans les appareils Xitron est de la forme suivante :

$$Z_{obs} = \left(\frac{R_E}{R_E + R_I} \right) \left(R_I + \frac{R_E}{1 + [jwC_m(R_E + R_I)]^\alpha} \right) (e - jwT_d)$$

Z_{obs} est l'impédance observée, R_E , R_I et C_m sont les valeurs de résistance et réactance du circuit, w est la pulsation et j est racine de -1, T_d est le délai en secondes.

- Xitron 4200 Hydra

C'est l'appareil le plus récent et le plus accompli. Il mesure la résistance et la réactance entre les fréquences de 5 kHz et 1 MHz (50 mesures), à partir desquelles il calcule l'impédance et l'angle de phase correspondant. L'utilisation corps entier ou segmentaire est possible. Les formules du logiciel sont basées sur le modèle de Cole-Cole, comme dit précédemment et explicitées dans l'étude de Kaysen, qui avait pour objectif de valider cet appareil de mesure par comparaison aux méthodes dilutionnelles isotopiques (176).

L'eau extra-cellulaire est calculée comme suit :

$$VEC = K_{VEC} \left(T^2 \frac{\sqrt{P}}{R_E} \right)^{2/3}$$

avec T la taille du sujet en m, P son poids en kg et R_E la résistance extra-cellulaire en Ohms. K_{VEC} est un facteur dépendant de la géométrie du corps, de sa densité et de sa résistivité, selon l'équation suivante :

$$K_{VEC} = \frac{1}{1000} \left(\frac{K_B \rho_{VEC}^2}{D_b} \right)^{1/3}$$

où ρ_{VEC} est la résistivité du fluide extra-cellulaire, D_b la densité corporelle, considérée comme constante (kg/L) et K_B un coefficient reliant la taille de l'individu à la dimension de ses membres. Ce coefficient est considéré comme constant, sur les bases de l'harmonie de la proportion entre les différents segments de corps (48).

L'eau intra-cellulaire est ensuite calculée grâce à l'équation suivante :

$$1 + \left(\frac{VIC}{VEC} \right)^{5/2} = \left(\frac{R_E + R_I}{R_E} \right) \cdot \left(1 + K\rho \frac{VIC}{VEC} \right)$$

où ρ est la résistivité du fluide intra-cellulaire, K le rapport entre les résistivités intra et extra-cellulaires et R_I et R_E , les résistances en Ohms des compartiments intra et extra-cellulaires. Les valeurs des résistivités intra et extra-cellulaires sont différentes selon le sexe.

L'eau totale est calculée par la somme des volumes des secteurs intra et extra-cellulaires.

Les résultats de cette étude sont en faveur d'une bonne estimation de la composition corporelle chez les patients hémodialysés.

Matthie (150) a implémenté dans le Xitron 4200 la formule démontrée par Jaffrin (58) (149) (177).

$$R_\infty = K_b \left(\frac{T^2}{V_b} \right) \cdot \rho_\infty n \left(\frac{V_b}{V_t} \right)^{3/2}$$

$$V = k_t \left(\frac{T^2 P^{1/2}}{R_\infty} \right)^{2/3}$$

avec

$$k_t = \left(\frac{K_b \rho_\infty n}{D_b^{1/2}} \right)^{2/3}$$

V_b est le volume corporel, V_t le volume d'eau totale, D_b la densité corporelle, T la taille, R la résistance, ρ la résistivité

Il a établi une résistivité individuelle de l'eau totale, qui varie selon le rapport des résistances à fréquence infinie et à fréquence nulle. La résistivité individuelle diminue quand le ratio diminue, ce qui est logique, puisque le liquide extra-cellulaire est plus conducteur que l'intra (le ratio des résistances est proportionnel au ratio des volumes). Il obtient l'équation suivante des résistivités :

$$\rho_{\infty} = \rho_i - (\rho_i - \rho_e) \cdot \left(\frac{R_{\infty}}{R_e} \right)^{2/3}$$

Moissl (129) a utilisé la même équation de calcul de l'eau extra-cellulaire (ECV), en utilisant les valeurs de coefficients donnés par De Lorenzo (48). Puis il a aussi proposé une modification des formules. Le rationnel de cette correction est l'altération de la mesure de la résistance en fonction de la quantité de tissu gras, qui diffère notamment entre les hommes et les femmes. La formule établie par Jaffrin (58) reste telle qu'elle,

$$VEC = K_{VEC} \left(T^2 \frac{\sqrt{P}}{R_E} \right)^{2/3}$$

mais avec $K_{VEC} = \frac{a}{IMC} + b$, qui prend donc plus en compte la morphologie des sujets (IMC est l'Indice de Masse Corporelle).

En résolvant ces 2 équations, l'auteur trouve des valeurs pour a et b, à partir des données issues des études de dilution isotopique. Les mêmes équations sont applicables pour le secteur intra-cellulaire. Les résultats montrent au final une amélioration des mesures en comparaison aux méthodes de dilution qui servent de référence.

Sur un plan clinique, pour évaluer le poids sec et l'état d'hydratation des patients hémodialysés, l'appareil a été utilisé dans plusieurs études : par comparaison avec des paramètres cliniques et l'évolution de la volémie pendant la séance (112), ou par utilisation du volume extra-cellulaire comparé à des sujets sains et validé par des paramètres cliniques (111).

-Xitron 4000B

Dans cette étude de validation, les résultats impédancemétriques ont été comparés à la technique de référence au deutérium oxyde (52), ayant conduit à la modélisation des données et à la proposition d'équations.

Il a aussi été utilisé en vue de validation dans une unité de chirurgie cardiaque, en pré et post-opératoire immédiat et comparé avec les techniques dilutionnelles. Le but était de montrer l'intérêt en monofréquence pour mesurer les secteurs intra et extra-cellulaires. Les résultats montrent qu'il y aurait des fréquences propres à chaque patient pour explorer tel ou tel compartiment, et qu'en trouvant cette fréquence propre, on pourrait effectivement se contenter de faire des mesures en monofréquence (70). Il n'y a pas eu d'études plus poussées à ce sujet, qui sera discuté ultérieurement.

D'autres études ont été proposées, toujours dans un but d'évaluation du poids sec chez le sujet hémodialysé : par comparaison aux paramètres cliniques cette fois associés à l'échographie cardiaque, qui a montré une très nette association de la quantité d'eau extra-cellulaire avec le diamètre télé-diastolique du ventricule gauche (178). Il a également été utilisé pour comparer l'état d'hydratation entre sujets hémodialysés et sujets en dialyse péritonéale (114) (cf chapitre 2).

DS Medigroup, groupe Italien dont la direction est basée à Milan, et qui développe depuis 1986 des appareils de mesure d'impédance mono et multifréquences. Il existe quelques études dans la littérature sur ces appareils, qui permet d'avoir un aperçu des formules utilisées dans les logiciels (179). De la même manière, ces logiciels analysent les données et intègrent

plusieurs populations spécifiques en fonction de l'âge, du sexe, de la taille, du poids et de certaines conditions physiopathologiques.

- Human-Im Scan

Il a la particularité de transmettre en direct les mesures d'impédance sur l'analyseur de données, via un système téléométrique. Il peut effectuer des mesures d'impédance sur 250 fréquences entre 300 Hz et 100 kHz.

- Human-Im DIP

Il mesure l'impédance et l'angle de phase sur n'importe quel segment du corps, à différentes fréquences, en utilisant de 4 à 8 électrodes.

V- Le Body Composition Monitor (BCM)

Nous présentons dans ce paragraphe l'appareil BCM commercialisé par la société Fresenius de façon un peu plus détaillée dans la mesure où il s'agit de l'instrument qui nous a servi dans nos études cliniques (chapitre 5).

1- Définitions

Outil portable (2 Kg), développé par Fresenius Medical Care, une société allemande. La technique d'impédance utilisée est la spectroscopie, qui mesure, sous courant alternatif (de 50 à 800 µA, en variation continue), les résistances sur une plage de fréquence de 5kHz à 1 MHz, dans 50 fréquences discrètes, avec une précision en fréquence de 0,05% et permettant une extrapolation aux fréquences nulle et infinie (permettant de déterminer respectivement l'eau corporelle extra-cellulaire et l'eau totale). Le modèle est basé sur la théorie de Cole-Cole (47) et de Hanaï (50). Sa validation s'est faite dans une population de sujets dialysés, avec des mesures avant et après les séances, à partir d'équations de régression établies sur des mesures effectuées chez le sujet sain. Le but de l'étude est de détecter les changements de volume au cours de l'ultrafiltration et de faire un diagnostic quantitatif d'hyperhydratation.

L'appareil mesure la résistance (résolution de 0,01 Ohm), la réactance et l'angle de phase (résolution de 0,01 degrés). La précision de l'impédance est la suivante :

$$\text{précision } Z = (0.005 \times Z) + 0.4 + \left(0.01 \times \frac{Z}{F} \right) + (0.00001 \times Z \times F) + 0.001 \times F$$

$$\text{précision phase} = 0.25 + A + \left(\frac{1.0}{F} \right) + (0.001 \times F) + B$$

avec F la fréquence (kHz), Z l'impédance (Ohm), P, la phase (degrés) et A et B sont des facteurs correctifs fournis par le constructeur. $A = (10/Z)$ si $Z > 1$ Ohm sinon $A = 10$ et $B = 0,02 \times F/Z$ si $Z > (0,002 \times F)$ sinon $B = 0$.

A partir de ces données mesurées, sont calculées différentes valeurs, provenant de la modélisation du compartiment corporel et de modèle de référence (eau totale avec référence à la technique de dilution au deutérium oxyde (180), excès d'eau détaillé dans le paragraphe suivant, eau extra-cellulaire avec référence à la solution de bromure de sodium (181) et intra-cellulaire avec référence au capital potassique de l'organisme (182), index de masse corporelle, masse grasse avec méthode de référence le modèle DEXA (183) et 4-Compartiments (184), masse maigre et masse cellulaire avec à nouveau référence au capital potassique de l'organisme, DEXA et 4-Compartiments.

2- Excès de fluide

Le modèle utilisé a pour objectif de valider des constantes d'hydratation des tissus chez le sujet sain et permettre ainsi la quantification de l'excès d'hydratation chez les insuffisants rénaux chroniques hémodialysés (Figure 31). L'étude a porté sur 500 sujets sains et les mesures validées avec les techniques de références (sus-citées), qui incluent la dilution au bromide, pour le secteur extra-cellulaire et au deutérium pour l'eau totale, le potassium pour le secteur intra-cellulaire et la masse cellulaire et le DEXA pour la masse grasse. Les mesures étaient ensuite comparées à celles du patient hémodialysé, avant et après séance. La technique suppose que l'eau intra-cellulaire, la masse maigre et la masse grasse ne changent pas au cours de la séance, malgré l'ultrafiltration appliquée (85).

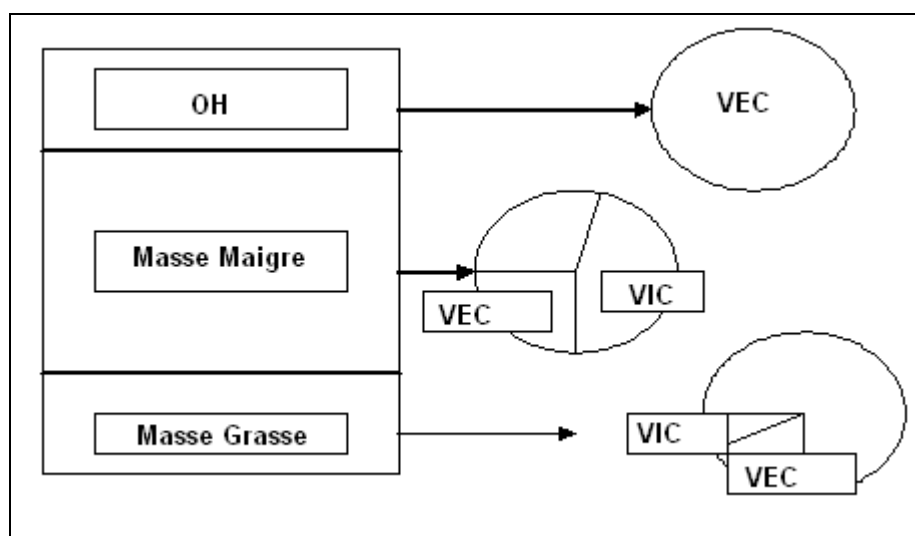


Figure 31 : Composition en eau et répartition des secteurs liquidiens (VEC : Volume d'eau extra-cellulaire, VIC : Volume d'eau intra-cellulaire, OH : excès d'eau)

L'originalité de ce modèle est l'introduction d'un troisième compartiment qui correspond à l'excès de fluide. En effet, de nombreux auteurs ont posé l'hypothèse de deux compartiments : tissu adipeux et tissu non adipeux et c'est à partir de la disparité d'hydratation entre ces deux compartiments (185) que Chamney et ses collaborateurs (85) ont développé ce modèle original, permettant d'établir des constantes d'hydratation de ces deux secteurs chez le sujet sain et de calculer ensuite un excès d'eau chez le sujet étudié (accumulant du fluide en excès du fait d'une pathologie), amenant au modèle à trois compartiments (3-C).

- OH : c'est l'eau en excès, par comparaison aux sujets sains. Elle est considérée comme étant exclusivement dans le secteur extra-cellulaire.

- la masse maigre (LTM) : comprend exactement 73.2% d'eau et regroupe les secteurs intra et extra-cellulaire, avec une prédominance du secteur intra-cellulaire. Il est composé aussi des muscles et des structures minérales (os). La somme secteur intra-cellulaire et secteur protéique définit la masse cellulaire.

- la masse grasse (ATM) : contient 26.8 % d'eau. La portion extra-cellulaire est prédominante. Il est important de noter que ce modèle prend en compte la portion normalement hydratée de la masse grasse.

Cette notion de troisième secteur permet de s'affranchir des problèmes de ratio eau extra-cellulaire et eau intra-cellulaire dans les différents secteurs, qui de plus n'est pas une constante. En comparant les mesures d'eau totale et d'eau contenue dans les deux secteurs, grâce aux constantes d'hydratation établies, entre la population saine et les sujets hémodialysés en particulier, le surplus apparaît donc comme l'excès d'eau.

3- Résultats

Ces différentes courbes sont fournies par le constructeur et détaillent les types de résultats qui peuvent être obtenus et qui peuvent être analysés, par exemple dans ces deux travaux. Le but de ce premier travail était de valider l'aide au diagnostic d'hydratation du sujet hémodialysé, à travers trois groupes pour lesquels l'état d'hydratation a été réajusté en fonction des données du BCM (hyperhydraté, événements témoignant d'une déshydratation et autres patients). Cela a été fait en suivant les indications d'excès d'eau du BCM, de manière efficace, avec diminution des symptômes qui témoignaient d'une hyperhydratation ou d'une déshydratation (186). Cette autre étude (187) comparait les données du BCM avec les techniques de référence dilutionnelle chez plus de 1000 sujets sains et hémodialysés. La technique BCM est de haute qualité, avec de bonnes corrélations pour suivre les volumes et leurs variations. Le rationnel le plus important de ces études est que le contrôle de l'état d'hydratation chez les patients hémodialysés diminue le nombre d'événements per-dialytique, améliorant la tolérance des séances de dialyse, et diminue leur morbi-mortalité (188) (189). Cette étude multicentrique comparait l'excès d'eau de 370 patients de 5 centres de dialyse, avant et après séance, en faisant la distinction diabétique/non diabétique. L'objectif était d'apporter une aide à la correction du poids sec. Les résultats ne montrent pas de différence par rapport au diabète. Les mesures sont utiles, bien que présentant une grande variabilité. Les auteurs concluent qu'il faudrait plus d'étude pour valider l'appareil (190). Nous avons montré que chez le sujet âgé les résultats sont également variables et ont permis de classer les patients selon leur profil de mesure, d'évolutivité et de pathologie associée (191). (Chapitre 5)

Ci-après, la présentation des résultats des mesures effectuées par le BCM (Figures 32 et 33).

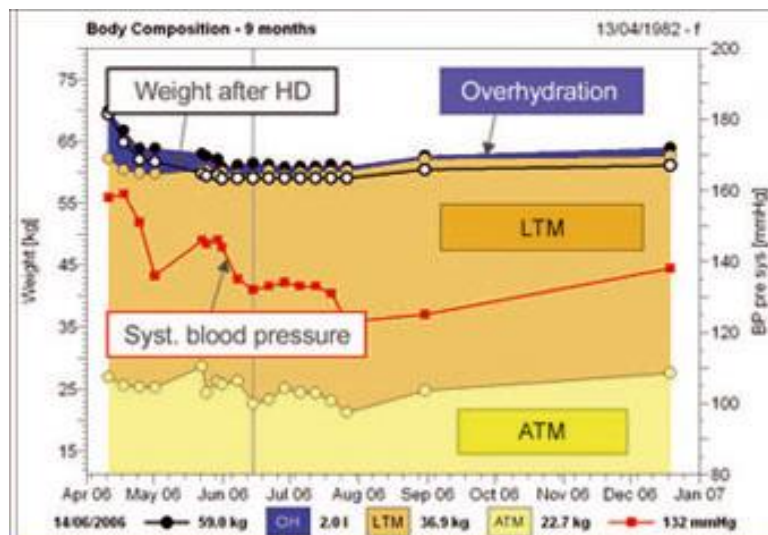


Figure 32 : Composition corporelle selon le modèle 3 compartiments (OH (excès d'eau), LTM (masse maigre) et ATM (masse grasse)), au fil du temps

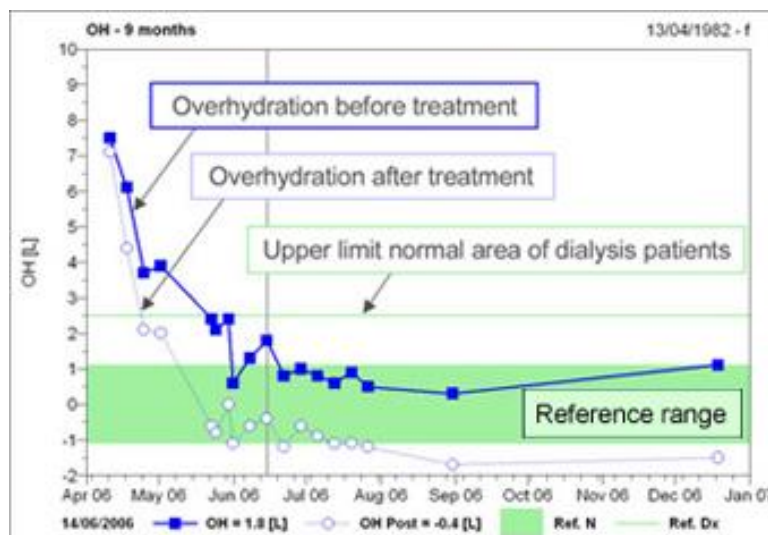


Figure 33 : Diagnostic d'excès de fluide au fil du temps

Le diagramme suivant (Figure 34) combine l'excès de fluide (OH) et la pression artérielle systolique, définissant ainsi 4 secteurs :

- I : patient dialysé, hypertendu et hyperhydraté
- II : patient dialysé normohydraté, mais hypertendu
- III : patient normohydraté, normotendu
- IV : patient hyperhydraté, mais normo ou hypotendu

Des courbes de tendance peuvent être réalisées.

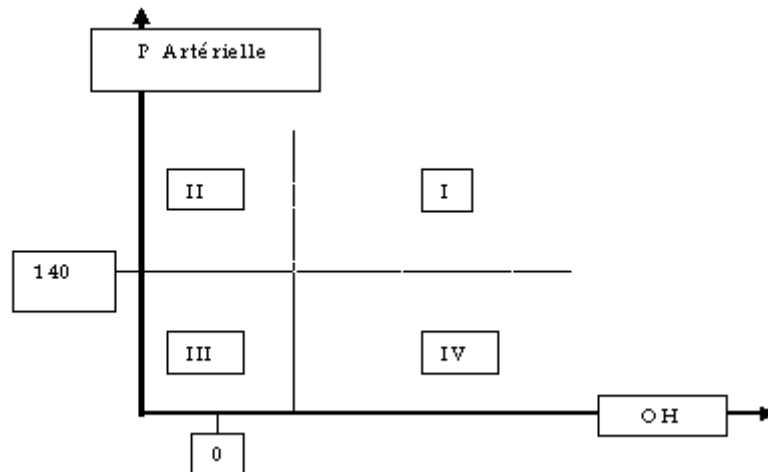


Figure 34 : Diagramme d'hydratation en fonction de l'excès d'eau (OH) et de la pression artérielle (P artérielle)

4- Facteurs identifiés affectant la mesure

Ces facteurs concernent d'abord l'état du patient et sont notamment indiqués par le constructeur comme à prendre en compte. L'ingestion d'aliments ou de liquides immédiatement avant une mesure peut compromettre les résultats de cette dernière, car stockés dans l'estomac ils jouent métaboliquement sur l'état physiologique du patient créant ainsi une grande variation de cet état et donc une variabilité importante de la mesure d'impédance. Les volumes extra et intra-cellulaires peuvent être sous-estimés et l'augmentation du poids rapportée à une augmentation de la masse grasse. Des modifications de la circulation sanguine périphérique peuvent aussi fausser la mesure. Ces modifications peuvent être causées par de la fièvre ou une activité physique intense avant la mesure. Le corps étant soumis à des variations physiologiques de température, qui peuvent donc affecter les mesures, nous avons effectué nos mesures toujours dans les mêmes conditions, de temps, lieu et état physiologique. Enfin, l'état cutané où sont placées les électrodes est primordial. Une peau dure et sèche peut avoir une incidence sur la résistance de contact entre les électrodes et la peau et donc fausser les résultats.

La précision de la taille du patient et de son poids est également primordiale. Une erreur même faible va avoir des répercussions importantes sur les résultats de la mesure. Dans la préparation du patient, il est aussi capital que les liquides du corps soient à l'équilibre, ce qui passe par un décubitus strict depuis au moins 5 minutes avant la mesure et pendant toute la procédure de mesure.

VI- Discussion et conclusion comparative des instruments présentés

Il y a une supériorité théorique à l'utilisation du multifréquence par rapport au monofréquence. Il reste difficile d'interpréter les résultats et de comparer ces résultats d'un

appareil à un autre, du fait de l'implémentation de formules différentes et modifiées au cours du temps dans les logiciels. On ne retrouve d'ailleurs pas d'études comparant les mesures sur une même population et avec les différents appareils. De plus, même si ces formules utilisent les mêmes variables de base, les études de validation ont surtout conduit à l'élaboration de facteurs de correction propres à chaque appareil. Il semble alors peut-être licite d'utiliser toujours le même appareil pour un même patient, afin d'avoir des données comparatives et le patient comme son propre témoin.

Abréviations du Chapitre 4

b	Bioimpédance (en référence aux mesures réalisées par bioimpédance)
P [kg]	Poids
UF [litres]	Ultrafiltration
VIC [litres]	Volume intra-cellulaire
VT [litres]	Volume eau totale
VEC [litre]	Volume extra-cellulaire

Chapitre 4

Application de la bioimpédancemétrie en hémodialyse : **Etudes expérimentales et cliniques**

I- Introduction

Les résultats de ce chapitre reposent partiellement sur des premières études effectuées lors de mon DEA de bio-ingénierie bio-matériaux de Nancy en collaboration avec le centre de dialyse de Lund en Suède. La balance impédancemétrique utilisée dans cette étude mesure l'eau corporelle totale est la TANITA TBF-300 (chapitre 3, III, 1). Le but était de définir le poids sec des patients hémodialisés. Notre étude a mené à deux publications (192) (193).

II- Matériel et méthode

1- Matériel

Notre population est composée de 11 patients, hémodialisés chroniques d'un centre de dialyse de Lund en Suède. La balance TANITA TBF-300 utilisée est de fabrication japonaise (Figure 35). Comme nous l'avons précédemment détaillé, c'est un appareil de mesure partielle qui consiste en une plate-forme tétrapolaire sur laquelle les patients sont pesés et mesurés, pieds nus. Ces mesures s'effectuent à haute fréquence (50 kHz) et basse intensité (500 μ A), à travers les pieds.

Les caractéristiques de notre population sont résumées dans le Tableau 5. L'âge moyen est de 56,36 ans, le sex ratio de 9 hommes pour 2 femmes. La moitié des patients ont une néphropathie diabétique. Concernant la dialyse, le temps moyen depuis le début de la suppléance est de 47,7 mois, avec des séances d'une durée moyenne de 4,3 heures. Tous les patients ont une hypertension artérielle traitée, avec en moyenne 2,1 médicaments.

Tableau 5 : Caractéristiques de la population étudiée (M : Mâle, F : Femelle)

	Age (ans)	Sexe	Taille (cm)	Poids sec (kg)	Diurèse (l/jour)	Mise en dialyse (mois)	Durée des séances (heures)	Néphropathie	Traitement anti- hypertenseur
A	78	M	169	52	0	18	4	Glomérulaire	1
B	40	M	164	63	0	33	4	Glomérulaire	2
C	49	M	182	85	0	17	4.5	Vasculaire Diabétique	1
D	70	M	170	58.5	0.5	186	4.5	Interstitielle	2
E	34	M	170	66.5	0	40	4	Vasculaire	3
F	73	F	164	67.5	1.5	0	4	Diabétique	3
G	66	M	173	81	0.8	0	4.5	Diabétique	3
H	52	F	163	64	0	6	4	Diabétique	2
I	57	M	192	111	0	55	5	Diabétique	3
J	51	M	177	93.5	0	55	5	Vasculaire Diabétique	2
K	50	M	173	72.5	0.5	60	4	Interstitielle	1
Moyenne	56.36	9M/2F	172.45	87.22	0.3	42.73	4.31	54.54% diabétique	2.1
Déviati on Standard	13.9		8.66	17.21	0.48	52.44	0.4		0.83
Max	78		192	111	1.5	186	5		3
Min	34		163	52	0	0	4		1

L'eau totale, la masse grasse et la masse maigre sont calculées à partir de la théorie et des équations de Cole-Cole et de Hanaï. La mesure ne prend que quelques secondes.

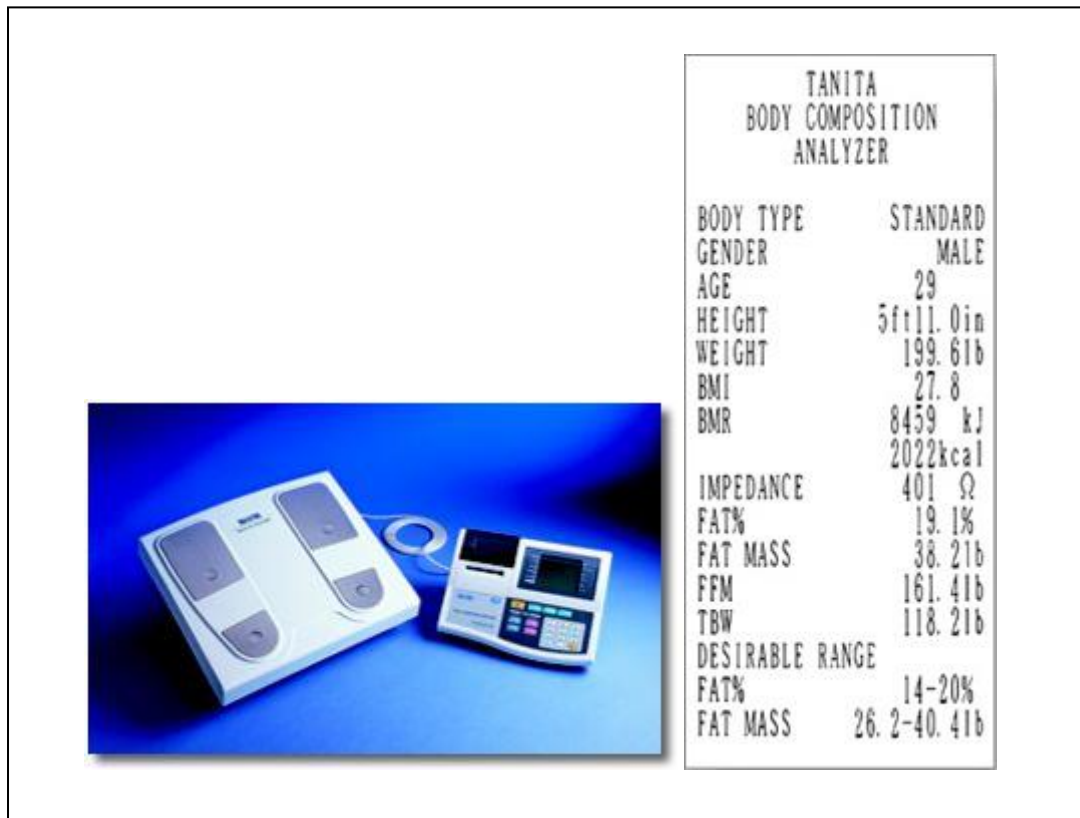


Figure 35 : Tanita TBF-300 et les variables mesurées

2- Méthode

L'étude s'est divisée en deux étapes (Figure 36) : pendant la première nous n'avons pas modifié le poids des patients, permettant une évaluation de l'appareil en conditions stables. Ensuite, les patients ont été classés selon leur diagnostic d'hydratation, basé sur la pression artérielle et un nouvel index que nous avons établi. Le poids sec a ensuite été ajusté en fonction de ces paramètres et nous avons analysé les nouvelles données impédancemétriques.



Figure 36 : Etapes de l'étude dans le temps : phase de stabilité du poids (4 semaines) et phase de modification du poids (2 semaines)

L'analyse est descriptive dans les deux parties, à la fois dans la détermination de la fiabilité de la balance et dans l'étude des paramètres mesurés, avant et après le changement du poids sec cible.

III- Résultats et discussion

1- Fiabilité de la balance

Au total 238 mesures ont été effectuées. Les résultats sont décrits dans le Tableau 6.

Tableau 6 : Mesures de bioimpédance (b), par patient. Volume total d'eau en l (VT), Poids en kg (P) Ultrafiltration en l (UF), avant (i) et après (f) les sessions). Δ est la différence des valeurs avant et après sessions. SD est la Déviation Standard

Patient	VTb initiale	SD	VTb Finale	SD	Δ VT		P initial	SD	P final	SD	Δ P		UF
A	33.4	0.4	32.3	0.5	1.1		54	0.6	52.4	0.5	1.6		1.7
B	38.9	1.2	36.7	0.5	2.2		65.1	0.9	63.3	0.3	1.8		1.8
C	41.3	1.9	37.1	0.8	4.2		87.4	0.9	84.7	0.9	2.6		2.8
D	39.7	0.3	38.6	0.3	1.1		60.3	0.3	58.9	0.2	1.4		1.5
E	43	1.7	41.7	1	1.3		68.1	0.8	66.2	0.4	1.8		2
F	32.3	0.8	31.6	0.8	0.7		67.8	0.9	67.7	0.8	0.1		0
G	46	0.5	41.7	1	4.3		85.9	0.6	81.1	0.2	4.7		4.6
H	33.6	1.5	32.4	0.5	1.2		65.5	0.8	64.1	0.3	1.5		1.5
I	59.7	2.6	57.2	3	2.5		114.2	0.7	111.1	0.6	3.1		2.9
J	47.6	2.3	44.2	2.3	3.4		99	2.3	93.7	1.5	5.3		5.2
K	45.1	1	42.3	1.1	2.8		75.5	0.9	72.9	1.1	2.6		2.6
Moyenne	41.9	1.3	39.6	1.1	2.3		76.6	0.9	74.2	0.6	2.4		2.4
SD	7.9	0.8	7.3	0.8	1.3		18.2	0.5	17.1	0.4	1.5		1.5

Un constat général, et attendu, est que l'impédance est plus élevée à la fin qu'au début de la séance.

L'eau totale moyenne est de $41,9 \pm 7,9$ litres avant séance et $39,6 \pm 7,3$ litres après, correspondant respectivement aux poids avant et après séance de $76,6 \pm 18,2$ kg et $74,2 \pm 1,5$ kg. L'ultrafiltration moyenne appliquée était de $2,4 \pm 1,5$ litres.

Concernant le poids sec, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre le début et la fin de la première partie de l'étude ($p=0,22$), validant l'étude de la balance dans des conditions stables. Nous avons fait des mesures répétées avant et après séances : il n'y a pas de différence dans les paramètres mesurés, que ces mesures aient été répétées de manière immédiate ou différées de 5 minutes. Nos résultats montrent également l'absence de différence statistiquement significative entre le poids perdu pendant la séance de dialyse et l'ultrafiltration appliquée pendant le même temps ($p=0,27$). Cette ultrafiltration tient compte du poids à perdre pendant la session, du volume de sérum nécessaire à la restitution du sang du circuit, de la collation et de la diurèse pendant la séance. Ainsi la balance et la machine de

dialyse sont fiables concernant la variation du poids pendant la séance, qui correspond bien à la perte programmée.

Les mesures d'impédance, obtenues dans ces conditions de stabilité sont présentées Tableau 6. Les variations du poids (ΔP), de l'eau totale (ΔVT) et de l'ultrafiltration doivent être égales en théorie, puisque pendant la séance de dialyse l'ultrafiltration appliquée correspond à une perte d'eau et à la perte de poids. Ici, la variation moyenne d'eau totale est de 2,3 litres, celle du poids de 2,4 kg et l'ultrafiltration moyenne de 2,4 litres. Ces résultats étudiés à l'échelon individuel ne sont plus vrais, avec une mauvaise corrélation ($c=0,62$). La différence moyenne entre l'ultrafiltration et la perte d'eau totale est de $0,6 \pm 0,5$ litre, avec un intervalle allant de 0,2 à 1,8 litres. Cette différence constatée entre la perte de poids et la perte d'eau totale (ΔP vs ΔVT) nous a conduit à étudier l'index (I) = $\Delta P - \Delta VT$. L'hypothèse à tester est que lorsque le patient est à poids sec, l'index est égal à zéro.

2- Etude de l'index I

Le Tableau 7 montre que 6 des 7 patients avec une hypertension artérielle (que nous avons définie par une tension systolique > 150 mmHg, et qui est un des marqueurs d'un état d'hyperhydratation) ont un index positif, et 3 des 4 patients non hypertendus ont un index négatif.

Tableau 7 : Paramètre d'hyperhydratation (la pression artérielle en mmHg) et l'index ($\Delta P - \Delta VT$)

		Pression artérielle systolique initiale	Pression artérielle diastolique initiale	Pression artérielle systolique finale	Pression artérielle diastolique finale	INDEX
Patient	A	156	78	126	62	0.55
Patient	B	139	84	141	85	-0.35
Patient	C	127	71	131	70	-1.57
Patient	D	160	74	181	87	0.31
Patient	E	143	80	117	69	0.57
Patient	F	149	69	177	82	-0.61
Patient	G	156	88	139	84	0.43
Patient	H	190	91	206	100	0.21
Patient	I	158	77	155	79	0.61
Patient	J	160	96	141	86	1.9
Patient	K	169	106	166	108	-0.26

Le Tableau 8 confirme ces résultats quand on classe les patients à partir de la valeur de leur index. Les incidents per-dialytiques ont été rares : 12 épisodes d'hypotension artérielle chez 3 patients, sur un total de 198 séances. Ces épisodes sont survenus chez des patients avec un index négatif, témoignant et confirmant un poids sec trop bas.

Tableau 8 : Classification des patients selon leur index et lien avec la pression artérielle en mmHg

INDEX	Nombre de patients	Pression artérielle avant la séance de dialyse
POSITIF	7	160/83 ± 14/8
NEGATIF	4	148/84 ± 16/18

Nous avons ensuite réajusté le poids sec en fonction de la valeur de l'index : diminution du poids cible chez les patients avec un index positif, et inversement augmentation de ce poids chez les patients avec un index négatif. Les mesures ont à nouveau été effectuées avant et après les séances. Les résultats, présentés dans les Tableaux 9 et 10, montrent deux tendances : ou bien une variation synchrone de l'eau totale et du poids, ou alors une évolution imprévisible, voire contradictoire de ces deux paramètres.

Tableau 9 : Variation moyenne du poids en kg (P) et de l'eau totale en l (VT) entre la première et la deuxième partie de l'étude. (Pf : Poids moyen final, VTf : eau totale moyenne finale). PAT : patient

	PAT A	PAT B	PAT C	PAT D	PAT E	PAT F	PAT G	PAT H	PAT I	PAT J	PAT K
Pf 1	52.4	63.3	84.7	58.9	66.2	68.1	81.2	64.1	111.1	93.7	72.9
Pf 2	52.1	62.5	85.3	58.5	66.9	65.9	81.3	63.4	111.7	93.8	71.0
VTf 1	32.3	36.8	37.1	38.6	41.7	31.9	41.8	32.4	57.2	44.2	42.3
VTf 2	32.0	37.1	35.9	38.2	41.1	30.6	40.5	32.4	63.1	43.4	40.8
Difference P	-0.3	-0.8	0.6	-0.4	0.7	-2.2	0.1	-0.7	0.6	0.1	-1.9
Difference VT	-0.3	0.3	-1.2	-0.4	-0.6	-1.3	-1.3	0.0	5.9	-0.8	-1.5

Parmi les patients synchrones, certains ont augmenté de manière relative ou absolue leur état d'hydratation (patients B, H, F, I et K) et d'autres à l'inverse ont diminué de manière relative ou absolue leur état d'hydratation (patients C, E et G).

Tableau 10 : Classification des patients selon l'évolution de leur poids en kg (P) et de leur eau totale en l (VT)

Groupe	Patient	P	VT
1	A, D, F, K	↓	↓
2	I	↑	↑
3	H	↓	↔
4	C, E, G, J	↔/↑	↓
5	B	↓	↑

Entre les deux phases de l'étude, l'index a augmenté dans le premier groupe, témoignant d'une plus grande hydratation, alors que l'index a diminué dans le deuxième groupe, signant une hydratation moins importante (Figure 37).

Ces résultats sont en faveur de l'hypothèse que l'index refléterait l'état d'hydratation du patient et l'évolution de cette hydratation. Le patient J n'a pas suivi cette tendance de manière globale (augmentation de l'index et diminution de l'état d'hydratation), mais c'est un patient qui a alterné des périodes de prise et perte pondérale. En l'étudiant période par période, on retrouve finalement une variation de l'index en accord avec notre hypothèse. Cet index pourrait être utilisé pour l'aide à la décision clinique et à une amélioration du diagnostic d'hydratation.

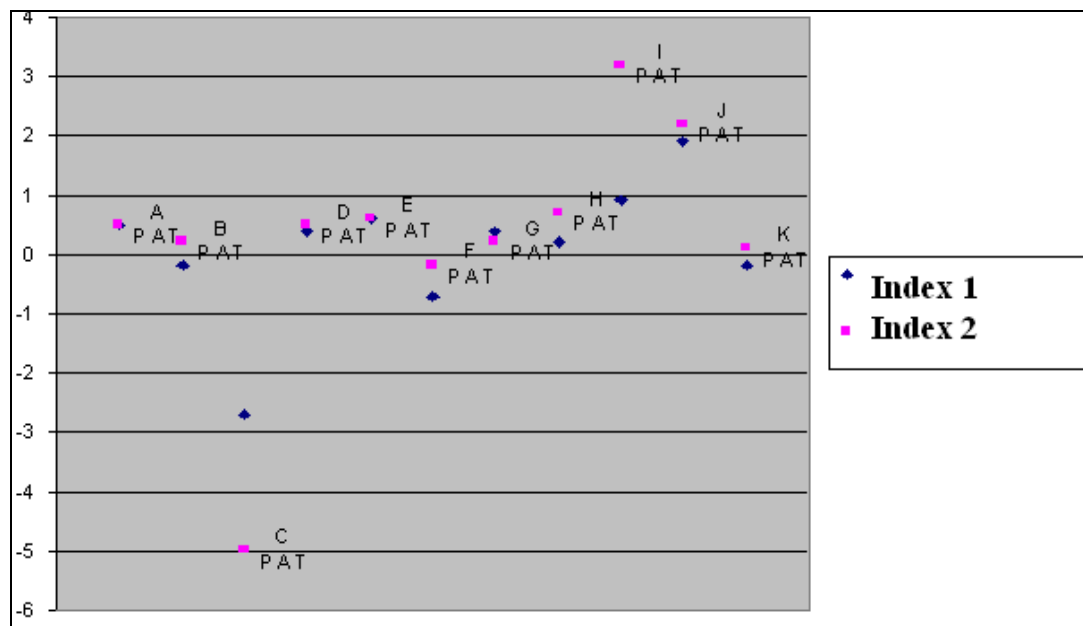


Figure 37 : Changement de l'index ($\Delta P - \Delta VT$), entre les deux parties de l'étude (partie 1 et partie 2), patient par patient

IV- Discussion

1- Validation de l'appareil et limites

Les résultats montrent une bonne reproductibilité et répétabilité des mesures impédancémétriques. L'impédance elle-même augmente entre le début et la fin de la session, fait attendu puisque la conduction électrique diminue quand il y a moins d'eau.

Les biais de mesures sont marqués par le fait que les patients soient autorisés à boire et manger pendant la séance. Cela peut être source d'erreur dans la mesure elle-même, à cause des différents temps d'ingestion et d'assimilation. De même, la position corporelle influence les mesures, notamment le fait d'être resté longtemps allongé ou au contraire debout. Cependant nos mesures ont toujours été effectuées dans les mêmes conditions, après être resté assis pendant 5 minutes, et les mêmes jours à la même heure (heure fixe de début et de fin de séance des patients). L'influence du refilling entre l'intra-cellulaire et l'extra-cellulaire est

aussi difficile à évaluer, ainsi que les mouvements naturels d'eau dans le corps. Enfin nous n'avons pas pu tenir compte de l'éventuel impact de l'évolution de la température corporelle ou de celle de la pièce dans laquelle se déroule la séance. La durée de la mesure est très rapide mais il faut signaler le temps de mise en condition du patient, menant à environ 15 minutes la durée de la totalité de la mesure.

2- Utilité dans la détermination du poids sec et limites

Notre constatation est que la perte d'eau ne correspond pas toujours à la perte de poids. La question est pourquoi cette perte d'eau mesurée par bioimpédance n'est pas bien mesurée. Notre hypothèse est que quand la perte d'eau est bien mesurée et correspond à la perte de poids, le patient est à son poids sec.

En effet, l'index tend à être positif quand le patient est hyperhydraté et négatif pour un patient déshydraté. Une des questions reste de savoir quelle variation de l'index peut être considérée comme significative d'un changement d'état d'hydratation : 10 %, 20% ? Par ailleurs, cet index tend vers 0 quand nous estimons que le patient atteint son poids sec.

La tension artérielle est un bon indicateur d'hydratation. Nous avons vu que 6 patients hypertendus sur 7 avaient un index positif et 3 sur 4 non hypertendus un index négatif, soit au total 9 patients sur 11 chez qui l'index et la tension artérielle étaient en accord.

La justification dans l'utilisation de l'index est que l'impédance explore mal le compartiment central (tronc et gros vaisseaux), mais explore préférentiellement le compartiment périphérique (membres) (66) (67) (68).

Chez un patient hyperhydraté (Figure 38), il y aura une sous-estimation de la déplétion hydrique dans les compartiments centraux, associée au refilling périphérique, dont le volume changera peu au final ou en tout cas moins que ce qui est attendu. Ainsi, la diminution du compartiment central sera peu prise en compte par l'impédance, et à cause du refilling vers le périphérique, peu de modifications de volume seront enregistrées. Au final, la variation d'eau mesurée est faible, et moins importante que la variation du poids. Ainsi, $\Delta P - \Delta VT$ sera positif.

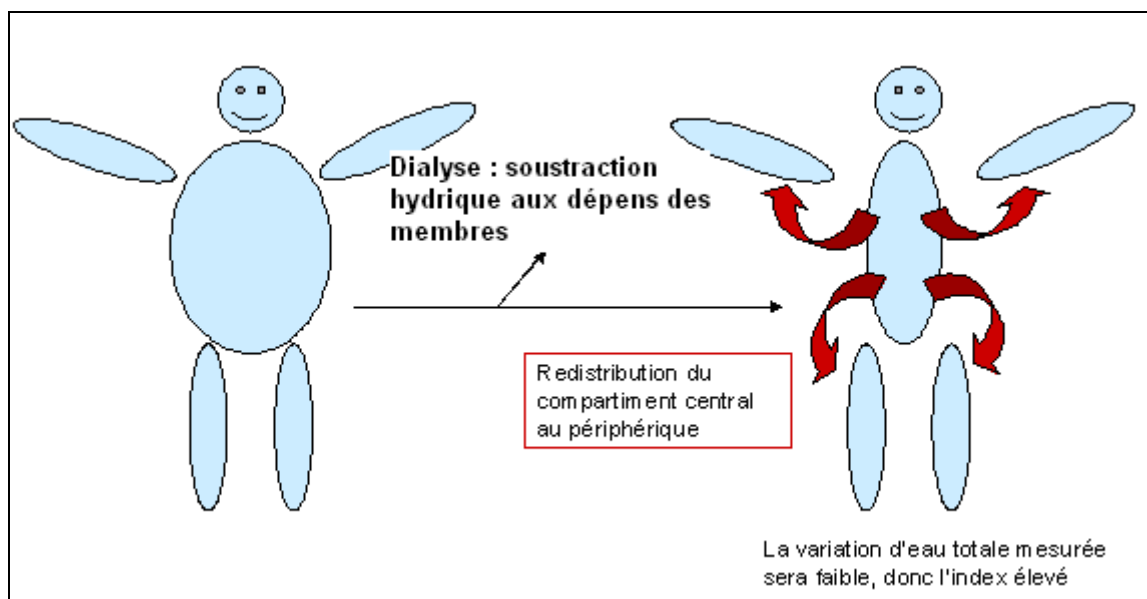


Figure 38 : Physiopathologie du patient hyperhydraté

Chez un patient déshydraté (Figure 39), c'est le compartiment périphérique qui va contribuer au reffilling du secteur central, pour protéger le cœur et les organes centraux. L'impédance ne mesurera pas bien ces mouvements au niveau central. Par contre, la mesure de la perte d'eau en périphérie sera sous-estimée par rapport à la perte de poids et $\Delta P - \Delta VT$ sera négatif.

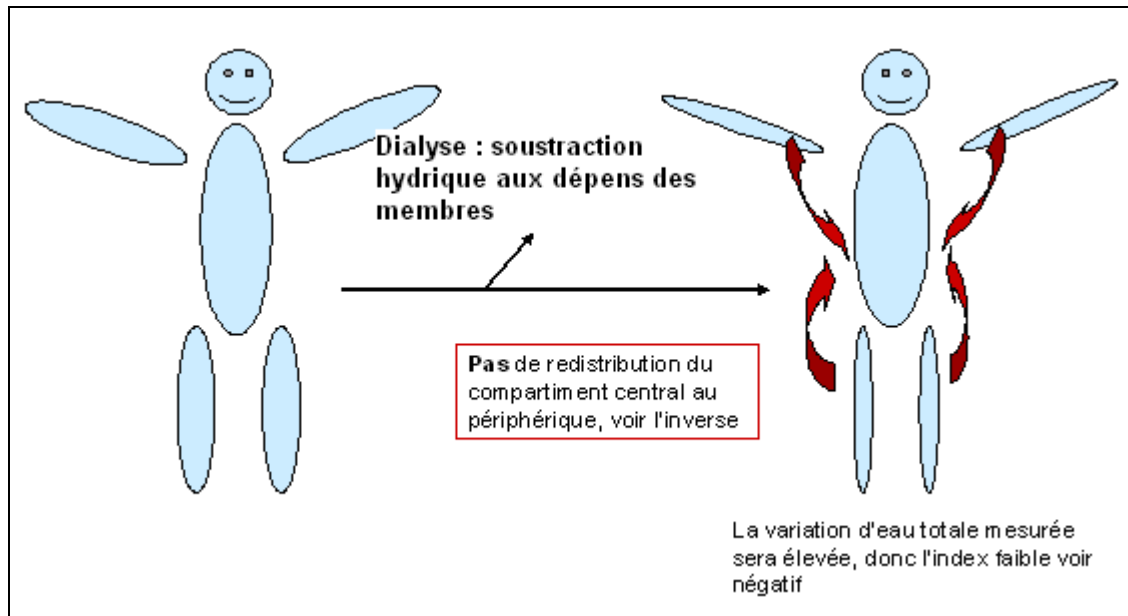


Figure 39 : Physiopathologie du patient déshydraté

Enfin, chez le patient normohydraté (Figure 40), un équilibre s'instaure entre les compartiments périphériques et centraux, avec une bonne mesure impédancemétrique des variations de l'eau totale. L'index $\Delta P - \Delta VT$ sera nul.

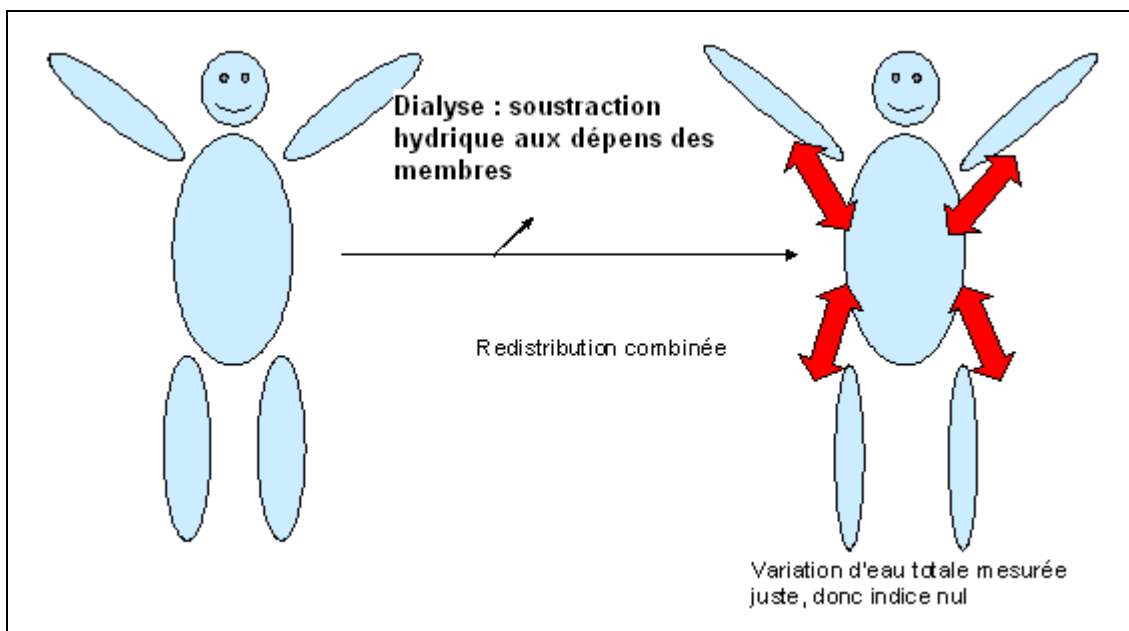


Figure 40 : Physiopathologie du patient normohydraté

Cet index semble pouvoir être utilisé de deux manières : en interprétation binaire, à la fin de la séance de dialyse, selon son signe positif (patient hyperhydraté) ou négatif (patient

déshydraté), ou sur un mode évolutif, comme un outil de suivi d'hydratation du patient, selon qu'il s'éloigne ou se rapproche de 0.

Cet index ne peut répondre à la question qui est celle de la quantité normale d'eau chez un sujet hémodialysé. En pratique clinique, le poids atteint à la fin de la session, et qui n'existe que de manière transitoire, n'est probablement pas le véritable poids sec, mais plutôt celui qui permet au patient d'attendre la prochaine séance de dialyse sans survenue d'évènements indésirables. De plus, la mesure simple d'eau totale ne représente pas nécessairement sa distribution idéale entre les différents secteurs liquidiens de l'organisme (intra-cellulaire, extra-cellulaire, interstitiel ou plasmatique). Enfin, il faut rappeler que cet outil impédancemétrique a été étalonné chez des sujets sains.

V- Conclusion

TANITA est un outil d'utilisation facile. Les données mesurées dans notre population d'hémodialysés chroniques ont permis d'établir un index de poids sec, basé sur la différence entre la variation d'eau mesurée et la variation du poids, avant et après séance. L'hypothèse étant que le poids sec est atteint quand l'index est nul, et que ces différences de mesures de l'eau totale reposent sur les caractéristiques elles-mêmes de mesures de notre appareil. Les premiers résultats sont en faveur de ces hypothèses, avec un index positif en cas d'hyperhydratation et négatif en cas de déshydratation, associé à une évolution parallèle de l'état d'hydratation du patient.

Abréviations du Chapitre 5

BCM	Body Composition Monitor
α [degré]	Angle de phase
BVS	Blood Volume Sensor
DEXA	Dual Energy Xray Absorptiometry
HD	Hémodialyse
IMC [kg/m ²]	Indice de masse corporelle
OH [litres]	Excès d'eau (calculé par le BCM)
P [kg]	Poids
PM	Pace Maker
PTH	Prothèse Totale de Hanche
R [Ohm]	Résistance
UF [litres]	Ultrafiltration
VEC [litres]	Volume extra-cellulaire
VIC [litres]	Volume intra-cellulaire
VT [litres]	Volume d'eau totale
X [Ohm]	Réactance
Z [Ohm]	Impédance

Chapitre 5

Mise en œuvre de l'impédancemétrie en néphrologie

I- Introduction

L'impédancemétrie est depuis longtemps testée en hémodialyse, dans le but de déterminer la composition corporelle du sujet, et comme aide diagnostique à la détermination du poids sec. Cette technique reste expérimentale et ne remplace pas pour le moment l'expertise et l'analyse du clinicien. De nombreux facteurs influencent les mesures, certains connus et d'autres non. Ceux connus sont principalement liés aux conditions de mesures (position du sujet, température et humidité de la pièce, température corporelle, placement des électrodes, sujet à jeun ou non, moment de la journée) et au sujet lui-même (âge, sexe, poids, taille, musculature). Il est donc important de réaliser les mesures toujours dans les mêmes conditions. Pour explorer les facteurs non connus, nous avons effectué des mesures impédancémétriques dans différentes populations : sujets hémodialisés âgés de plus de 80 ans, avec présence ou non de matériel implantable, chez des sujets présentant une insuffisance rénale aiguë, et chez des patients ayant bénéficié d'une greffe rénale à partir d'un donneur vivant apparenté.

Nos résultats expérimentaux portent sur la mise en œuvre de la spectroscopie d'impédance en hémodialyse selon les points critiques suivants tels que commentés au chapitre 3 :

II- MESURES D'IMPEDANCE CHEZ L'HEMODIALYSE CHRONIQUE AGE

III- MESURES D'IMPEDANCE CHEZ DES PATIENTS AVEC FACTEUR D'INFLUENCE IDENTIFIE

IV- MESURES D'IMPEDANCE DANS L'INSUFFISANCE RENALE AIGUË

V- MESURES D'IMPEDANCE EN TRANSPLANTATION RENALE (CAS DE LA GREFFE DONNEUR VIVANT)

Dans toutes ces études cliniques, l'appareil utilisé a été le Body composition Monitor (BCM) de Fresenius.

II- Mesures d'impédance chez l'hémodialysé chronique âgé

1- Introduction

Nous avons utilisé le Body Composition Monitor (BCM) de Fresenius. Son utilisation est validée dans la population saine pour l'évaluation de l'eau, de la masse grasse, de la masse maigre et de la masse cellulaire. Un logiciel permet aussi de comparer la quantité globale d'eau et de donner un diagnostic quantitatif d'excès d'eau. Nous l'avons employé dans une population particulière d'hémodialysés chroniques de notre centre : nous avons en effet choisi d'étudier les sujets âgés de plus de 80 ans. Le but était d'identifier les particularités de cette population âgée dont on connaît seulement en partie les modifications physiologiques, auxquelles s'ajoutent les modifications liées à la technique d'épuration (changements ioniques et hydriques complexes). L'objectif final est la détermination du poids sec qui correspond à un poids et à une quantité d'eau corporelle normalisée, afin d'éviter les complications liées à l'état d'hyperhydratation ou de déshydratation (193).

2- Matériels et méthodes

Comme nous l'avons vu dans la première partie, le BCM de Fresenius fonctionne grâce à 4 électrodes (Figure 41), avec un balayage multifréquence (50 fréquences de 5 kHz à 1 MHz), permettant de mesurer la réponse corporelle impédancemétrique à ce signal électrique. Ce sont les classiques modèles de Cole-Cole et de Hanaï qui sont utilisés (47) (50). Les équations de régression, établies à partir de sujets sains et validées par les techniques de références, qui sont intégrées dans le logiciel, permettent le calcul de l'eau totale, l'eau extra et intra-cellulaire, la masse maigre et la masse grasse. Le logiciel permet aussi de donner un diagnostic quantitatif d'hydratation (85), toujours par comparaison avec les valeurs établies chez les sujets sains.

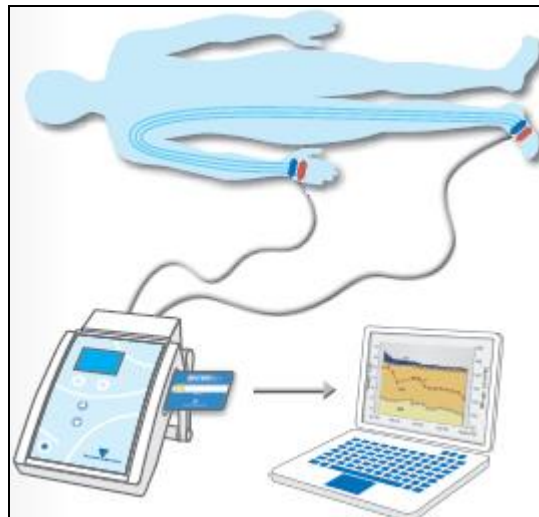


Figure 41 : Réalisation pratique des mesures avec le BCM

En pratique, nous avons respecté les conditions d'utilisation de l'appareil. Le patient est en décubitus dorsal, depuis au moins cinq minutes pour assurer l'équilibre et la stabilité des fluides, sur son lit, sans en toucher les extrémités. Les bras ne touchent pas le corps et les

jambes et les pieds ne se touchent pas. Tout matériel potentiellement conducteur a été retiré (bijoux, montre, lunettes...). Les électrodes à usage unique sont ensuite posées sur une zone cutanée saine, du côté opposé au bras porteur de la fistule artério-veineuse ou du cathéter. L'électrode distale (rouge) est posée sur la surface dorsale de la main et du pied, le long des phalanges et l'électrode proximale (noire) sur une ligne médiane entre l'extrémité des os de l'avant-bras et de la jambe. Les deux électrodes étant au minimum distantes de 3 centimètres. Nous avons veillé à ce que les câbles de raccordement des électrodes ne soient ni emmêlés ni enroulés, ne touchant pas le sol, d'objets métalliques ou des personnes. Le système était contrôlé une fois par mois, grâce à la testbox fournie par le constructeur, afin de s'assurer que le BCM est entièrement fonctionnel et que les câbles de raccordement sont en parfait état. Il n'y a pas eu d'alerte ou de message nous demandant de faire un test supplémentaire pendant la durée de l'étude.

Les mesures ont été faites avant et après séance d'hémodialyse, patient déconnecté du générateur de dialyse, et jamais en cours de séance. Le patient ne parlait ni ne bougeait pendant la mesure.

Dans notre centre lourd de dialyse chronique de Nancy, 10 patients sur 49 sont âgés de plus de 80 ans. Nous avons réalisé les mesures avant et après séances, patients non connectés au générateur de dialyse et après 5 minutes de repos en décubitus, pendant environ 6 semaines. Les mesures ont été réalisées à chaque fois dans les mêmes conditions de temps, de lieu et d'état physiologique du patient (à distance des repas et loin d'une activité physique, par ailleurs limitée chez ces patients âgés). Il n'y a pas eu d'épisode de fièvre pendant la durée de l'étude.

Puis nous avons étudié les paramètres donnés par l'impédancemètre et les caractéristiques de la dialyse, comme le Blood Volume Sensor (BVS), qui est une méthode optique qui renseigne sur l'hémoconcentration au cours de la déplétion hydrique et donc sur l'état d'hydratation du sujet, le poids, l'ultrafiltration et la tolérance des sessions (crampes, épisodes d'hypotension, malaises...). L'ultrafiltration est la quantité programmée d'eau que l'on estime être en trop chez le patient et que l'on veut donc lui faire perdre. C'est le seul moyen de contrôler l'hydratation d'un patient en hémodialyse.

3- Résultats

3.1- Population

Les caractéristiques de notre population de 10 patients sont présentées Tableau 11. Il y a 6 femmes et 4 hommes. Les femmes sont en moyenne plus âgées que les hommes (84,67 vs 81,75 ans). L'index de masse corporelle est équivalent quel que soit le sexe (26,55 vs 26, 83 kg/m²).

Tableau 11 : Caractéristiques de la population étudiée (IMC : index de masse corporelle)

	Hommes (n=4)		Femmes (n=6)	
	moyenne	écart-type	Moyenne	écart-type
Age (ans)	81,75	1,7	84,67	2,25
Taille (cm)	167	4,76	155,67	8,45
Poids (kg)	77,36	11,39	63,66	12,45
IMC (kg/m²)	26,83	5,1	26,55	6,31

La moitié des patients est diabétique et deux présentent une insuffisance cardiaque (Tableau 12). Un seul patient dialyse sur un cathéter permanent. 4 patients sont porteurs de matériel prothétique, de type prothèse totale de hanche, clou fémoral et pacemaker, dont on ne connaît pas l'influence sur les mesures impédancemétriques, mais qui sont habituellement une contre-indication à la technique. Les mesures ont été possibles et menées jusqu'au bout chez ces patients, sans message d'erreur ou d'indice de qualité faible qui nous les aurait fait récuser.

Tableau 12 : Antécédents des patients et modalités de dialyse. Présence ou non d'un implant étranger. (PTH : Prothèse Totale de Hanche, PM : Pace-maker, Clou : clou fémoral). (O : Oui, N : Non, FAV : Fistule Artério-Veineuse). (M : mâle, F : Femelle)

	Sexe	Néphropathie	Abord dialyse	Diabète	Coronarien	Insuffisant Cardiaque	Matériel
1	M	Vasculaire	FAV native	N	N	N	N
2	F	Interstitielle	FAV native	N	N	N	N
3	F	Vasculaire	Canaud	O	N	N	O (PTH)
4	F	non étiquetée	FAV native	O	N	N	O (Clou)
5	F	non étiquetée	FAV native	O	N	N	N
6	M	non étiquetée	FAV goretex	O	O	N	N
7	F	Diabétique	FAV native	O	O	O	N
8	M	nécrose tubulaire	FAV native	N	O	O	O (PM)
9	M	Vasculaire	FAV native	N	O	N	N
10	F	Vasculaire	FAV native	N	N	N	O (PTH)

3.2- Relation ultrafiltration, poids et eau totale

Sur un plan théorique, à l'issue de la séance de dialyse, les variations du poids, du volume ultrafiltré et de l'eau totale mesurée par impédance doivent être égales. Au cours de la dialyse, nous avons donc tout d'abord suivi le lien entre l'ultrafiltration programmée, l'évolution du poids et de la distribution de l'eau mesurée par le BCM. Les résultats globaux sont présentés dans la Figure 42. Le coefficient de corrélation est de 0,47 : il n'y a pas de différence statistiquement significative entre l'ultrafiltration et la variation d'eau totale. Le test de Student apparié donne $p < 0,001$. Il n'y a pas de différence significative non plus entre la

variation de poids et l'ultrafiltration. Cette absence de différence permet la comparaison de la variation du poids (Δ Poids) avec la variation d'eau totale (Δ eau totale).

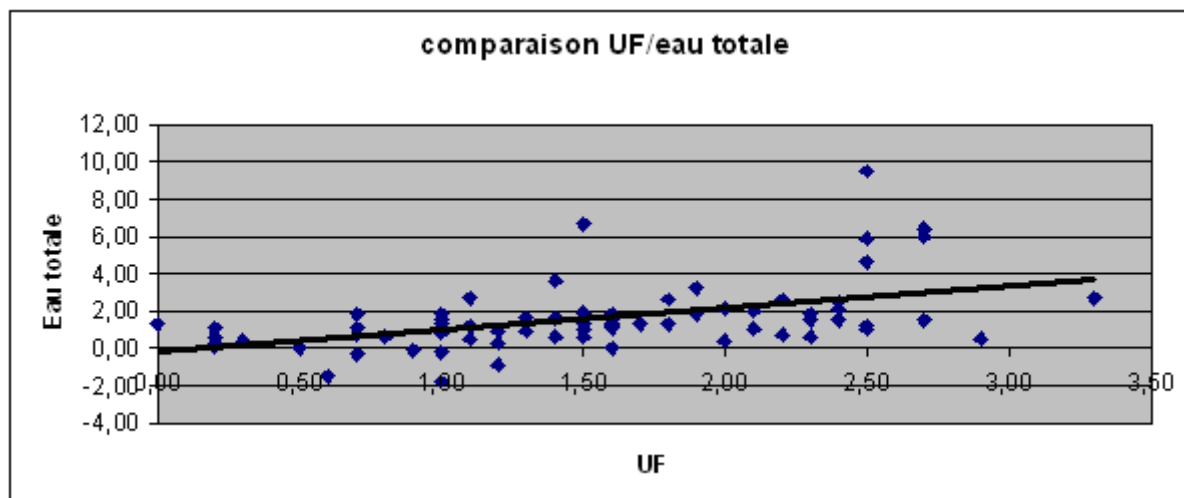


Figure 42 : Comparaison de l'ultrafiltration en l (UF) et de la variation d'eau totale en l, avec courbe de lissage (toutes mesures confondues)

En reprenant l'étude au cas par cas, nous avons pu établir plusieurs profils de patients (Tableau 13).

Tableau 13 : Relation variation de poids en kg (Δ Poids), UF en l (ultrafiltration) et variation d'eau totale mesurée en l (Δ Eau Totale), patient par patient

	Δ Poids		UF		Δ Eau Totale	
	Moyenne	écart-type	Moyenne	écart-type	Moyenne	écart-type
patient 1	2,33	0,57	2,26	0,57	2,10	0,84
patient 2	0,97	0,50	1,05	0,50	0,99	0,98
patient 3	1,44	0,27	1,28	0,22	0,50	0,74
patient 4	1,57	0,40	1,41	0,43	2,37	0,50
patient 5	1,32	0,45	1,13	0,28	0,68	1,19
patient 6	2,90	0,28	2,50	0,34	1,14	0,71
patient 7	0,82	1,50	0,55	0,32	0,70	0,46
patient 8	2,46	0,58	2,27	0,40	5,60	2,19
patient 9	1,78	0,55	1,87	0,55	1,25	0,50
patient 10	1,33	0,66	1,43	0,67	0,70	0,55

Les patients 1, 2 et 7 présentent une bonne corrélation entre les variations de poids, l'ultrafiltration appliquée et les variations d'eau totale. Le patient 9 est dans la même situation, avec cependant une sous-estimation modérée de l'eau totale par rapport aux deux autres paramètres. Les patients 3, 5, 6 et 10 ont une bonne corrélation entre la perte de poids et l'ultrafiltration programmée. Par contre, il y a une sous-estimation de la perte d'eau totale de moitié par rapport à l'ultrafiltration ou la perte de poids. Les patients 4 et 8 ont aussi une

bonne corrélation entre la perte de poids et l'ultrafiltration programmée, mais au contraire des précédents, une sur-estimation de la perte d'eau totale, d'un facteur double par rapport à l'ultrafiltration ou à la perte de poids.

En reprenant les hypothèses de l'index étudié précédemment avec la balance TANITA ($\Delta P - \Delta VT$) (192) : le patient est considéré comme hyperhydraté quand l'index est positif, déshydraté quand il est négatif, et à poids sec quand cet index est nul. On reprend cette hypothèse avec les mesures obtenues par le BCM. On retrouve les résultats, qui permettent de décrire les mêmes groupes de patients que dans le paragraphe précédent (Tableau 14). Les patients 1, 2 et 7 sont considérés à poids sec, les patients 3, 5, 6 et 10 sont sur le versant hyperhydraté, 4 et 8 sur le versant déshydraté et le patient 9 plutôt hyperhydraté, mais avec un index seulement à 0,5.

Tableau 14: Etude de l'index d'hydratation ($\Delta P - \Delta VT$), établi avec la balance TANITA (chapitre 4), appliqué aux mesures du BCM

	Index
patient 1	0,2
patient 2	0
patient 3	0,9
patient 4	-0,8
patient 5	0,6
patient 6	1,8
patient 7	0,1
patient 8	-3,1
patient 9	0,5
patient 10	0,6

3.3- Contribution des secteurs à la perte d'eau totale

L'étude globale des valeurs montre que la variation du volume extra-cellulaire est proportionnelle à l'ultrafiltration appliquée (et à la perte de poids) pendant la séance (Figure 43). Cette variation est globalement inférieure au volume ultrafiltré. Le test de Student apparié donne $p < 0,001$ et le coefficient de corrélation est égal à 0,58.

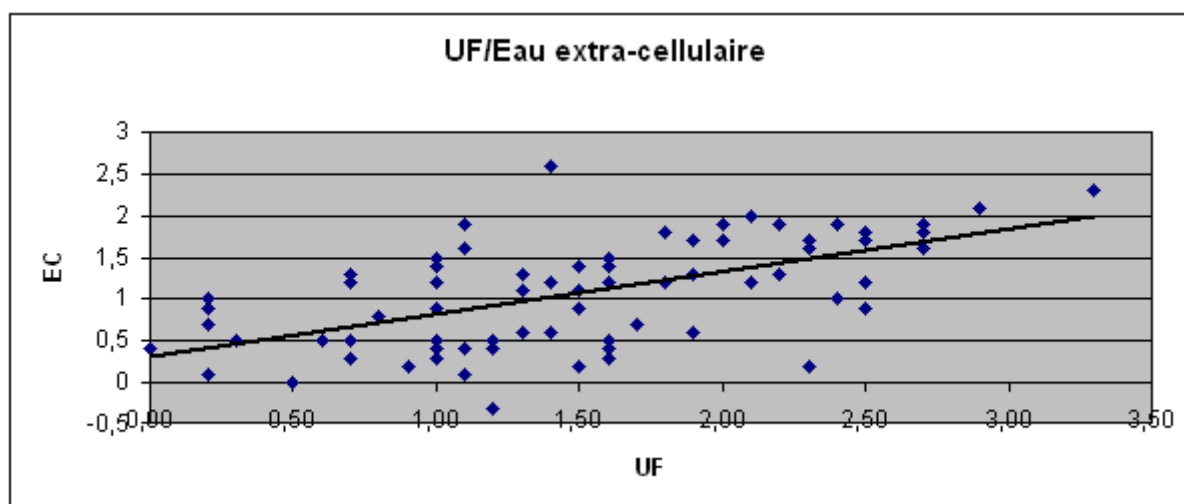


Figure 43 : Comparaison UF (ultrafiltration en l) et variation d'eau extra-cellulaire (EC) (en litres), avec courbe de lissage

Comme attendue, la déplétion hydrique se fait aux dépens du secteur extra-cellulaire vasculaire. Puis il y a une recharge de ce secteur à partir du compartiment intra-cellulaire : c'est le refilling. Comme le montre le Tableau 15, c'est le cas pour les patients 1, 2, 3, 5, 7 et 9, avec une contribution intra-cellulaire faible (inférieure à 0,2 l). Les résultats du patient 6 montrent une perte d'eau du secteur extra-cellulaire supérieure à la perte d'eau totale (1,8 vs 1,1 l) et avec une augmentation de l'eau du secteur intra-cellulaire. Cela se passe comme si l'eau extra-cellulaire était diminuée à la fois par l'ultrafiltration, et par une recharge du compartiment intra-cellulaire.

Tableau 15: Contribution des secteurs à la déplétion hydrique, par impédancemétrie. Variation (Δ) de l'eau totale en l (VT), de l'eau extra-cellulaire en l (VEC) et de l'eau intra-cellulaire en l (VIC)

	Δ VT		Δ VEC		Δ VIC	
	Moyenne	écart-type	Moyenne	écart-type	Moyenne	Ecart-type
Patient 1	2,1	0,84	1,9	0,46	0,2	0,42
Patient 2	1	0,98	1	0,36	0	0,86
Patient 3	0,5	0,74	0,4	0,29	0,1	0,56
Patient 4	2,4	0,50	1,7	0,20	0,7	0,34
Patient 5	0,7	1,19	0,6	0,41	0	1,06
Patient 6	1,1	0,71	1,8	0,20	-0,7	0,77
Patient 7	0,7	0,46	0,9	0,45	-0,2	0,24
Patient 8	5,6	2,19	1,3	0,65	4,3	2,41
Patient 9	1,3	0,50	1,3	0,40	0	0,63
patient 10	0,7	0,55	0,4	0,34	0,3	0,33

Pour les patients 4 et 10, la mesure de la variation de l'eau totale montre une contribution d'environ 1/2 à 2/3 de la part du secteur extra-cellulaire et le reste du secteur intra-cellulaire.

Enfin le patient 8 a une perte d'eau mesurée majoritairement aux dépens du secteur intracellulaire (4,3 l sur les 5,6 l de variations mesurées d'eau totale).

3.4- Etat de normovolémie

Le Tableau 16 montre l'évolution du diagnostic quantitatif d'hyperhydratation, par comparaison avec les sujets sains. Tous les patients, sauf un (patient 10) sont en moyenne hyperhydratés avant leur séance de dialyse.

Le diagnostic d'hydratation (excès d'eau OH) par bioimpédance est différent de celui du clinicien. Pour ce dernier, le surplus d'eau estimé et que l'on veut faire perdre au patient correspond à l'ultrafiltration programmée. Cette ultrafiltration est supérieure au surplus d'eau diagnostiqué par le BCM. Après la session de dialyse, 4 patients (1, 4, 9 et 10) sont diagnostiqués déshydratés par le BCM, dont 3 avec une quantité d'eau inférieure ou égale à 0,4 l. 3 patients restent hyperhydratés (3, 5 et 8), alors que l'ultrafiltration appliquée était supérieure au surplus d'eau mesurée. Le patient 8 fini même plus hydraté à la fin qu'au début de la séance. Le patient 2 a un diagnostic d'hyperhydratation qui correspond à la différence entre le surplus d'eau initial et l'ultrafiltration appliquée. Le patient 6 reste hyperhydraté alors que l'ultrafiltration appliquée correspondait exactement à la mesure de la quantité d'eau en trop. Enfin le patient 7 termine sa séance normohydraté alors que l'ultrafiltration appliquée était inférieure au surplus d'eau mesuré.

Tableau 16 : Comparaison du diagnostic d'hyperhydratation, entre le clinicien (à travers l'ultrafiltration en l) et l'appareil impédancemétrique (Excès d'eau en l : OH). Evolution du diagnostic d'excès d'eau après la séance de dialyse (OH après) et variation totale de cet excès d'eau (OH avant-OH après)

	Ultrafiltration		OH avant		OH après		Δ OH	
	Moyenne	écart-type	Moyenne	écart-type	Moyenne	écart-type	Moyenne	écart-type
patient 1	2,3	0,57	0,1	0,51	-1,5	0,53	1,6	0,29
patient 2	1,1	0,50	1,6	0,38	0,6	0,25	1	0,43
patient 3	1,3	0,22	0,6	0,29	0,4	0,28	0,2	0,29
patient 4	1,4	0,43	0,9	0,28	-0,3	0,21	1,2	0,19
patient 5	1,1	0,28	0,8	0,33	0,4	0,68	0,5	0,61
patient 6	2,5	0,34	2,6	0,36	0,7	0,26	1,9	0,51
patient 7	0,6	0,32	0,8	0,50	-0,1	0,51	0,8	0,50
patient 8	2,3	0,40	0,3	1,56	1,1	0,72	-1	1,57
patient 9	1,9	0,55	0,9	0,48	-0,3	0,24	1,2	0,60
patient 10	1,4	0,67	-0,4	0,31	-0,4	0,55	0,1	0,30

Ce Tableau 16 montre aussi que la perte d'eau programmée ne correspond pas à la mesure de la variation du surplus hydrique (ΔOH) dans 7 cas sur 10, alors que l'on devrait s'attendre à une équivalence. Rappelons que c'est une moyenne des différences, et non une différence des moyennes avant/après.

En faisant intervenir à nouveau l'index ΔP-ΔVT, on peut le comparer avec le diagnostic d'hydratation, ou plus exactement d'excès d'eau donné par le BCM (Tableau 17).

Tableau 17 : Comparaison de l'excès d'eau (OH en l : donnée d'hydratation du BCM) et de l'index d'hydratation établi avec TANITA (Chapitre 4)

	OH après séance	Index
patient 1	-1,5	0,2
patient 2	0,6	0
patient 3	0,4	0,9
patient 4	-0,3	-0,8
patient 5	0,4	0,6
patient 6	0,6	1,8
patient 7	0	0,1
patient 8	1,1	-3,1
patient 9	-0,3	0,5
patient 10	-0,4	0,6

L'hypothèse de l'index est toujours un patient hyperhydraté quand l'index est positif, déshydraté quand il est négatif, et normohydraté quand il est nul. Parmi les 4 patients avec un déficit hydrique après séance, (1, 4, 9 et 10), l'index est négatif pour un seul patient (4). Il est proche de 0 pour les autres. Concernant le patient 7, le diagnostic est identique avec les deux méthodes. Pour le patient 8, le BCM diagnostique un excès d'eau, alors que l'index est en faveur d'un patient déshydraté. C'est aussi ce patient qui d'après le BCM finissait plus hydraté après la séance d'hémodialyse, alors que l'ultrafiltration appliquée était supérieure au diagnostic d'excès d'eau du BCM. Il n'y pas eu d'alerte d'erreur sur les mesures du BCM. Concernant les autres patients (2, 3, 5 et 6), l'index est concordant avec la persistance d'un état d'hyperhydratation.

Rappelons que le BCM donne directement un diagnostic quantitatif d'excès d'eau, alors qu'à travers l'index nous mesurons un écart de mesure entre la variation du poids et la variation d'eau totale, donnant un diagnostic qualitatif d'hydratation (positif, négatif ou nul).

3.5- Etude des résistances et réactances

Nous n'avons représenté les résultats qu'avec les paramètres résistance et réactance, qui sont les parties réelle et imaginaire des mesures en représentation cartésienne. En vue d'homogénéiser les résultats, nous n'utiliserons pas la représentation polaire (module de l'impédance Z et angle de phase α).

Tableau 18 : Evolution des résistances en Ohm, aux fréquences nulles (Ri) et infinies (Re), avant et après séance de dialyse

Patients	Re (à fréquence infinie)				Ri (à fréquence nulle)			
	avant		Après		Avant		Après	
	moyenne	écart-type	moyenne	écart-type	Moyenne	écart-type	moyenne	écart-type
1	539,68	22,60	653,63	32,54	1656,30	19,45	1719,77	55,42
2	782,35	30,26	892,92	23,34	3368,70	226,11	3414,76	143,81
3	712,86	16,79	753,00	24,17	2648,98	169,28	2734,25	111,55
4	619,63	19,50	744,83	21,86	1888,55	67,43	2086,47	64,89
5	629,02	30,60	672,76	10,94	2399,96	139,69	2320,88	256,19
6	484,90	22,49	547,90	9,80	1630,20	35,64	1504,63	73,41
7	681,36	21,38	753,53	52,80	2144,86	65,94	2074,05	87,11
8	510,46	27,81	557,20	44,10	1327,56	307,45	1822,97	81,11
9	677,44	35,62	769,10	18,92	2207,22	89,17	2274,07	71,47
10	717,44	23,56	758,97	26,30	2518,94	172,23	2507,94	72,94

Les résultats du Tableau 18 retrouvent une augmentation logique des résistances entre le début et la fin de la séance, liée à un état de moindre hydratation, donc à un profil corporel moins conducteur. Ri correspond à la fréquence nulle, qui explore le secteur extra-cellulaire et Re à la fréquence infinie, explorant par extrapolation l'eau totale, sans distinction intra ou extra-cellulaire. Les valeurs sont propres à chaque patient et reproductibles.

Dans la Figure 44 et le Tableau 19 suivants, nous avons exploré la réactance maximale et la fréquence à laquelle elle correspond, pour un patient (patient 1). Cette réactance correspond à la charge capacitive maximale opposée par la membrane cellulaire au passage du courant au-delà de laquelle cet effet capacitif membranaire est dépassé. Cette réactance pourrait être une caractéristique tissulaire, comme nous le verrons plus loin.

Nous avons calculé la réactance par la formule mathématique : $X = Z * \sin(\text{angle de phase})$. La réactance maximale s'étale de 33,19 à 51,46 Ohm, pour une étendue de fréquence de 39 à 67 kHz.

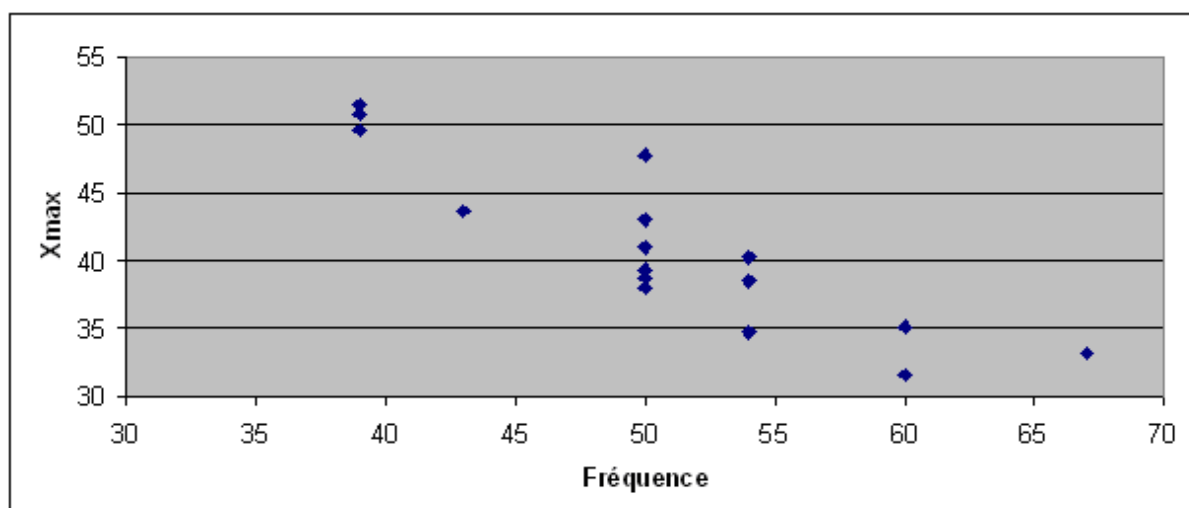


Figure 44 : Lien entre réactances maximales (X_{max} en Ohm) et fréquences correspondantes (kHz) (patient 1) (toutes mesures confondues)

La réactance maximale augmente entre les mesures faites avant la séance et celles après la séance de dialyse, et au contraire, la fréquence correspondante diminue. Dans le graphique, sont présentées de manière cumulée les courbes réactance en fonction de la résistance, aux différentes fréquences. La représentation graphique se fait sous la forme des courbes de Cole-Cole (Figure 45)

Tableau 19 : réactance maximale (X_{max} en Ohm) et fréquence (kHz) associée, avant et après séance pour le patient 1. Impédance (Z en Ohm) et résistance (R en Ohm) correspondantes

Séances	Fréquence	Z	R	Xmax
1 (après)	50	512,3	510,66	41,00
2 (avant)	54	463	461,70	34,72
3 (après)	50	569,6	567,59	47,76
4 (avant)	50	480,1	478,53	38,75
5 (avant)	67	450	448,77	33,19
6 (avant)	54	485,5	483,97	38,51
7 (après)	39	566,1	563,92	49,63
8 (avant)	50	497,6	496,05	39,30
9 (après)	39	566,6	564,32	50,76
10 (avant)	60	459,2	457,86	35,07
11 (après)	43	519,1	517,26	43,62
12 (avant)	54	480,8	479,11	40,23
13 (après)	39	561,3	558,94	51,46
14 (avant)	60	437,2	436,06	31,56
15 (après)	50	512,9	511,09	43,01
16 (avant)	50	485,8	484,32	37,95

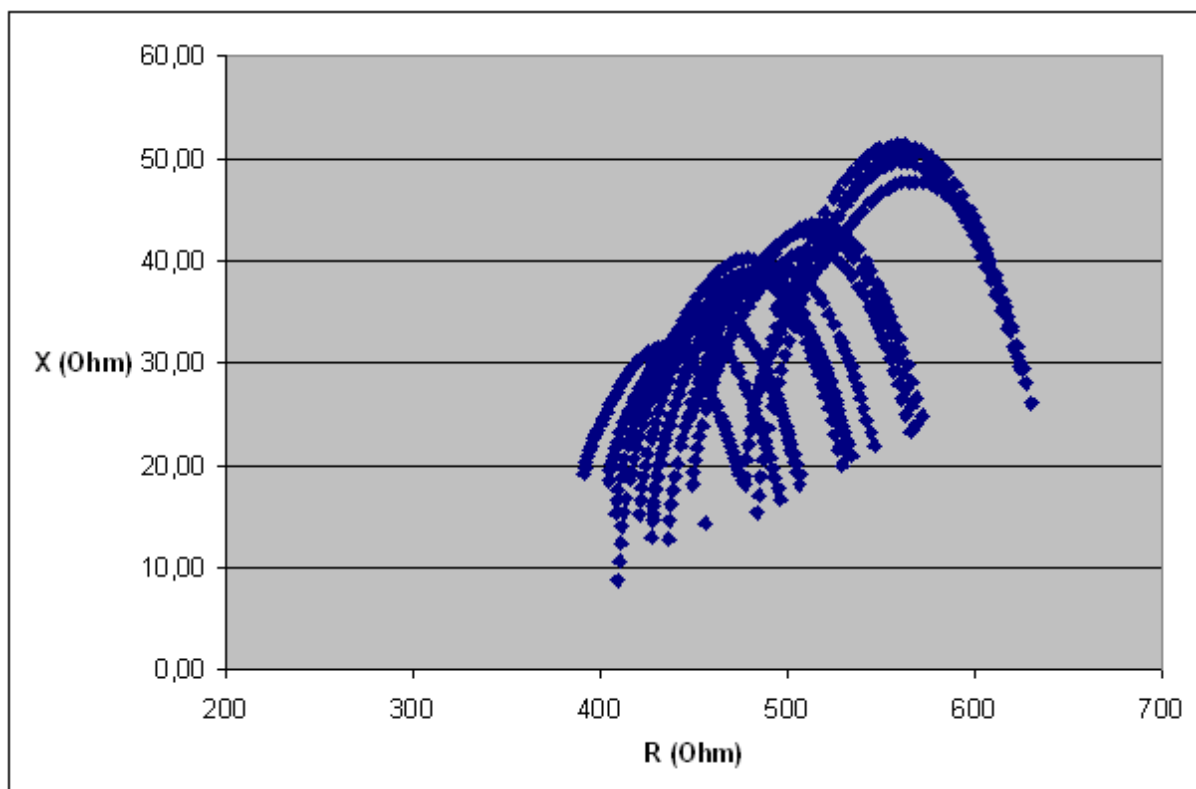


Figure 45 : Courbe réactance (X)/ résistance (R), pour le patient 1, aux différentes fréquences et toutes mesures confondues (courbes de Cole-Cole)

On retrouve des résultats similaires pour le patient 2 (Résultats en annexe 1), mais avec des valeurs de réactance maximale et de fréquence correspondante différentes. Cela peut aller dans le sens de l'hypothèse d'une caractérisation tissulaire.

3.6- Tolérance des sessions et diagnostic d'hydratation. Tentatives de correction

On sait que les sujets âgés sont plus fragiles sur le plan cardiovasculaire. L'hémodialyse et l'application d'une ultrafiltration peuvent favoriser la survenue d'un accident et faire décompenser un certain nombre de pathologies sous-jacentes. Le Tableau 20 décrit la survenue d'évènements pendant les sessions. Ce sont surtout des crampes, chez ces patients chroniques, âgés, que l'on a résolues en baissant temporairement l'ultrafiltration ou en ne mettant pas toute l'ultrafiltration initialement prévue, surtout si elle était élevée.

Tableau 20 : Tolérance des sessions, patients par patients

Patients	Nombre de séances	Nombre d'hypotension	Nombre de manifestation d'ischémie
1	10	0	1
2	10	1	3
3	9	0	0
4	8	0	1
5	10	0	0
6	6	0	0
7	10	0	3
8	10	0	0
9	10	0	1
10	9	0	1
Total	92	1	10

La survenue d'accidents pendant la séance est un témoin d'un poids sec cible non adapté. Nous nous sommes également aidés de l'examen clinique avec la recherche d'une hypertension artérielle, d'œdèmes des membres inférieurs et de crépitations pulmonaires auscultatoires, témoignant d'une surcharge hydro-sodée. Le Blood Volume Sensor est un élément per-dialytique qui renseigne aussi sur la charge hydrique. Le Tableau 26 résume les caractéristiques cliniques du patient. Déjà sur le plan clinique, on trouve des contradictions, entre la présence d'une hypertension artérielle, associée ou non à celle d'œdèmes, et avec un BVS qui peut être bas, même en absence d'hyperhydratation clinique, ou restant haut alors que le patient semble plutôt hyperhydraté. On voit que ce diagnostic ne correspond pas à celui fourni par le BCM, qui donne de manière directe quantitative un excès ou un déficit d'eau (OH).

Il y a donc très peu d'évènements en séance. Ils sont de type hypotension ou crampes. On peut étudier les patients individuellement en fonction de la survenue d'un incident.

Concernant le patient 1 (Tableau 21), son poids sec en début d'étude était de 88,5 kg. Nous avons baissé son poids à 88 kg devant un tableau respiratoire (le patient avait la sensation d'être moins à l'aise pour respirer), associé à un Blood Volume Sensor faible (4,2%), nous faisant suspecter une surcharge hydrique, bien que le BCM indiquait systématiquement un état de déshydratation après séance. A ce moment, la tension artérielle était contrôlée, et le BCM nous indiquait un état de déshydratation (-0,4 l) (séance 6). A l'application de la baisse du poids sont parallèlement apparues des crampes, avec un Blood Volume Sensor > à 8% (10,6), et le BCM qui majorait un état de déshydratation après séance (jusqu'à -2,2 l). Nous avons alors remonté le poids, avec une disparition des troubles. On constate par ailleurs chez ce patient un Blood Volume Sensor élevé lorsque l'ultrafiltration dépasse 2,3 litres sur la séance. L'ultrafiltration maximale observée sur la période de l'étude chez ce patient est de 3,3 l, avec un Blood Volume Sensor correspondant à 10,6%, mais une tolérance normale de la session. Le diagnostic d'hydratation semble bon, mais l'adaptation à l'ultrafiltration et le refilling sont peut-être plus lents chez ce sujet âgé.

Tableau 21 : Evolution du poids en kg et des paramètres du patient 1. (VT : volume d'eau totale, VEC : volume d'eau extra-cellulaire, VIC : volume d'eau intra-cellulaire, OH : excès d'eau) (Volumes en l)

Séances	Δ Poids	OH avant	OH après	VT avant	VT après	Δ VT	Δ VEC	Δ VIC
2	1,70	0,40	-1,60	34,20	30,60	3,60	2,60	1,00
5	2,00	-0,20	-1,80	33,40	31,30	2,10	1,90	0,30
6	2,40	-0,40	-1,90	33,10	31,30	1,80	1,70	0,10
7	2,20	0,50	-1,00	34,10	32,60	1,50	1,60	-0,10
8	2,40	-0,40	-2,20	34,00	32,00	2,00	2,00	0,00
9	3,50	0,90	-0,90	35,30	32,60	2,70	2,30	0,40
10	2,10	-0,20	-1,30	33,40	32,40	1,00	1,20	-0,30
moyenne	2,33	0,14	-1,53	33,92	31,83	2,10	1,90	0,20
écart-type	0,57	0,51	0,53	0,65	0,75	0,84	0,46	0,42

La patiente 2 a présenté 3 épisodes de crampes et 1 d'hypotension sur la période de l'étude (Tableau 20). Les différents paramètres dont l'hypertension artérielle nous font suspecter que cette patiente n'est pas à son poids sec, mais qu'elle tolère mal les séances lorsque l'ultrafiltration devient trop importante, associée à un mauvais refilling, puisque la perte d'eau pendant la séance se fait aux dépens du secteur extra-cellulaire. De plus la patiente signale aussi des crampes à domicile, loin des séances de dialyse que l'on ne peut donc pas tenir pour responsable. Le diagnostic d'hydratation par le BCM est concordant avec notre clinique (Figure 46), qui correspond classiquement au sujet hyperhydraté, améliorant sa tension artérielle à la déplétion, mais avec parfois une mauvaise contribution des autres compartiments ou un problème de conductivité. Celle-ci permet de contrôler en partie les transferts d'eau et de sel entre les différents secteurs liquidiens. Ces différents éléments associés (ultrafiltration, conductivité, composition corporelle) jouent sur la composition et les mouvements hydriques des secteurs, expliquant la tolérance plus ou moins bonne des séances de dialyse.

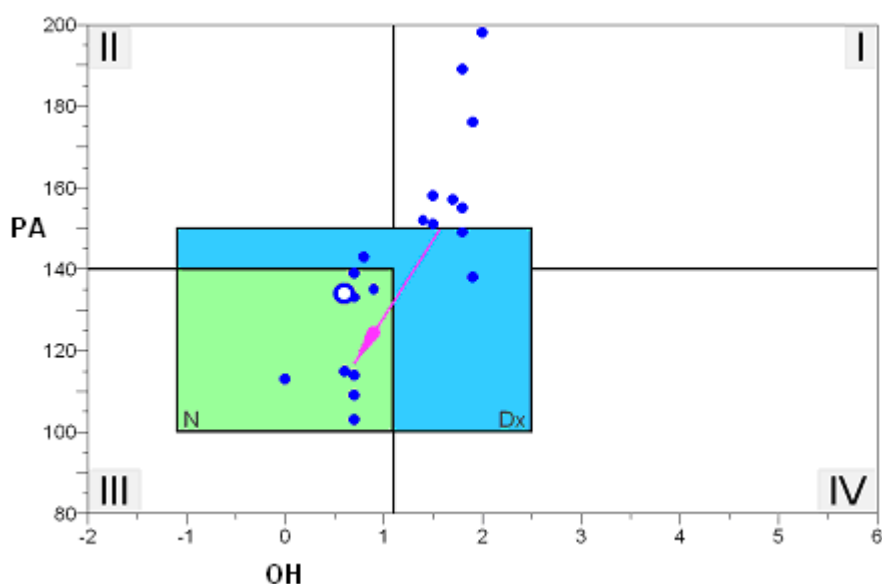


Figure 46 : Patiente 2, avec correction de la pression artérielle (mmHg) et de l'hydratation (OH excès d'eau en l)

La patiente 4 a présenté un épisode de crampes (Tableau 20), pour lequel nous n'avons pas modifié le poids sec, bien que le suspectant trop bas. Nous l'avons cliniquement évaluée comme hyperhydratée, avec un Blood Volume Sensor moyen de 6,5%. Rappelons que cette patiente est porteuse d'un clou fémoral, avec les problèmes d'évaluation des secteurs décrits dans le chapitre 4 a. Le BCM la considérait comme hyperhydratée avant séance et déshydratée après. On constate une augmentation de sa tension artérielle au fil de la déplétion. Sur cette séance, il n'y avait pas d'explication notable à cet épisode de crampes : l'ultrafiltration était habituelle et il n'y a pas eu de récurrence sur le reste de l'étude. L'augmentation de la tension artérielle est parfois observée, liée à une vasoconstriction vasculaire réflexe à la déplétion.

La patiente 7 a présenté 3 épisodes de crampes (Tableau 20). Nous l'avons déjà étudié précédemment dans le contexte de son insuffisance cardiaque. Cette patiente a une diurèse résiduelle, et est estimée cliniquement plutôt à son poids sec, avec un Blood Volume Sensor moyen à 5,4%. Comme décrit précédemment, le diagnostic clinique d'hydratation est similaire à celui du BCM (Tableau 22).

Nous avons décidé de baisser son poids sec devant une absence de prise de poids inter-dialytique, pouvant témoigner d'un amaigrissement et d'un risque de surcharge hydrique. A l'issue de la séance 4, alors que l'ultrafiltration n'avait été que de 1 l (ce qui correspondait au diagnostic de surplus d'eau par le BCM), le Blood Volume Sensor était à 9% et l'on notait des crampes. Les résultats montrent une perte de poids au final de 1,2 kg, avec diminution du compartiment extra-cellulaire de 1,5 l et une augmentation du liquide intra-cellulaire de 0,2 l. La séance suivante (séance 5) a été très mal tolérée, avec une hypotension artérielle sévère ayant nécessité un remplissage de 1 l. Il y a eu une erreur dans la perte de poids, avec une perte de poids de 4,7 kg, qui n'a pas été bien mesurée par le BCM, puisque la variation d'eau totale était de 1,1 l seulement, aux dépens du secteur extra-cellulaire et sans contribution du secteur intra-cellulaire. La situation redevenait habituelle après retour à son poids initial, avec un diagnostic d'hydratation optimal à la fin de la séance.

Tableau 22 : Evolution du poids (en kg) et des paramètres de la patiente 7. (VT : volume d'eau totale, VEC : volume d'eau extra-cellulaire, VIC : volume d'eau intra-cellulaire, OH : excès d'eau et Δ : variations)(Volumes en l)

Séances	Δ Poids	OH avant	OH après	VT avant	VT après	Δ VT	Δ VEC	Δ VIC
1	0,2	1	-0,6	29,1	28,4	0,7	1,2	-0,5
2	0	1,1	1	28,4	28,4	0	0	-0,1
4	1,2	-0,4	-0,4	28,8	27,5	1,3	1,5	-0,2
5	4,7	0,4	-0,6	28,1	27	1,1	1,3	-0,2
6	0,2	0,3	-0,3	27,5	27,1	0,4	0,5	-0,1
7	0,2	0,8	-0,2	27,8	27,2	0,6	0,9	-0,3
8	0,1	1	-0,1	28,8	28,7	0,1	0,7	-0,6
9	0,7	1,1	0,3	29,6	28,6	1	0,9	0,1
10	0,1	1,2	0,2	29,4	28,3	1,1	1	0,1
Moyenne	0,82	0,75	-0,08	28,54	27,91	0,70	0,89	-0,20
écart-type	1,50	0,50	0,51	0,71	0,70	0,46	0,45	0,24

Le patient 9 a présenté 1 épisode de crampes, qui correspond à une diminution de son poids sec cible motivée par une tension artérielle trop haute (séances 9 et 10) (Tableau 23). C'est un patient que l'on avait considéré cliniquement comme normohydraté et que le BCM considérait comme déshydraté après séance. La séance 9 nous montre un patient plutôt hyperhydraté (1,4 l), motivant cette baisse du poids cible. Il arrive au nouveau poids sec de 61,5 kg sans problème, avec cependant une mauvaise évaluation de l'eau totale perdue, par rapport à la tendance des autres séances. La perte a par ailleurs été surestimée dans le secteur extra-cellulaire, avec une augmentation du secteur intra-cellulaire. Le Blood Volume Sensor était à 10,6 %. C'est à la séance 10 que le patient présente des crampes, avec une perte de poids de 2,2 l, à nouveau mal mesurée par le BCM. Le Blood Volume Sensor était à 12,2 % à la fin de la séance, le BCM donnait aussi un diagnostic en faveur d'une déshydratation et la tension artérielle s'était normalisée. Le refilling, qui traduit les échanges entre les compartiments intra et extra-cellulaires dans le but de maintenir une volémie, n'était peut-être plus adapté à l'augmentation de l'ultrafiltration, expliquant alors cet épisode de crampes.

Tableau 23 : Evolution du poids en kg et des paramètres du patient 9. (VT : volume d'eau totale, VEC : volume d'eau extra-cellulaire, VIC : volume d'eau intra-cellulaire, OH : excès d'eau et Δ : variations) (Volumes en l)

Séances	Δ Poids	OH avant	OH après	VT avant	VT après	Δ VT	Δ VEC	Δ VIC
1	2	1,5	0	29,8	28	1,8	1,7	0,1
3	0,7	-0,2	-0,1	29	27,2	1,8	0,5	1,2
4	1,6	1	-0,5	28,7	27,7	1	1,4	-0,4
6	1,8	0,8	-0,1	29,5	27,7	1,8	1,3	0,5
7	1,7	0,8	-0,3	29,4	28,1	1,3	1,2	0
8	1,6	0,7	-0,4	28,9	28,3	0,6	1,1	-0,4
9	2,6	1,4	-0,5	29,2	28,2	1	1,8	-0,6
10	2,2	0,7	-0,7	28,7	28	0,7	1,3	-0,6
moyenne	1,78	0,86	-0,33	29,19	27,90	1,25	1,29	-0,02
écart-type	0,55	0,48	0,24	0,36	0,35	0,50	0,40	0,63

La patiente 10 a présenté 1 épisode de crampes et un tableau de surcharge pulmonaire au cours de l'étude (Tableau 20). Rappelons qu'elle est porteuse d'une prothèse de hanche, avec les particularités de mesures détaillées dans le paragraphe suivant. Les caractéristiques cliniques de la patiente plaident pour un tableau d'hyperhydratation, sans hypertension, mais avec des oedèmes des extrémités et pulmonaire. Les résultats des mesures sont détaillés dans le Tableau 24. Le poids sec a donc été jugé trop haut. Parallèlement, le Blood Volume Sensor était à 12,3 % en moyenne et le BCM diagnostiquait plutôt un état de déshydratation. Nous avons donc diminué son poids dans un premier temps et la patiente a rapidement présenté des crampes, toujours associées à un Blood Volume Sensor élevé (séance 1). Ce poids a ensuite été remonté à partir de la session 4, sans retentissement sur le diagnostic d'hydratation par le BCM et toujours avec une sous-estimation de la variation de l'eau totale. Puis à la séance 6, la patiente arrive avec une dyspnée sévère, avec une surcharge hydrique pulmonaire. Nous avons donc diminué à nouveau le poids cible, avec une correction de l'état respiratoire, sans retentissement sur le diagnostic d'hydratation du BCM, ni d'amélioration sur les mesures de variation des secteurs liquidiens.

Tableau 24 : Evolution du poids en kg et des paramètres de la patiente 10. (VT : volume d'eau totale, VEC : volume d'eau extra-cellulaire, VIC : volume d'eau intra-cellulaire, OH : excès d'eau et Δ : variations) (Volumes en l)

Séances	Δ Poids	OH avant	OH après	VT avant	VT après	Δ VT	Δ VEC	Δ VIC
1	2,4	-0,6	-1,2	21,7	20,2	1,5	1	0,5
4	0,5	-0,5	-0,9	20,6	20,6	0	0,3	-0,3
5	1	-0,6	-0,8	21,9	21,1	0,8	0,5	0,3
6	1,1	-0,3	-0,2	21,6	21,1	0,5	0,1	0,4
7	0,8	0,2	0,2	21,2	21	0,2	0,1	0,1
8	1,8	-0,1	0,2	21,4	20,8	0,6	0,2	0,5
9	1,7	-0,2	-0,4	21,3	20	1,3	0,7	0,7
moyenne	1,33	-0,38	-0,44	21,21	20,69	0,70	0,41	0,31
écart-type	0,66	0,31	0,55	0,53	0,44	0,55	0,34	0,33

Pour un diagnostic multifactoriel concordant, il faudrait les associations idéales suivantes (Tableau 25) :

Tableau 25 : Associations idéales du diagnostic d'hydratation, selon les paramètres des cliniciens (hypertension artérielle, présence d'œdèmes et données du Blood Volume Sensor (BVS)) et de l'impédancemétrie (excès d'eau OH par le BCM)

Patient	Hypertension artérielle	Œdèmes	BVS (%)	Excès d'eau après séance (OH du BCM)
Déshydraté	Non	Non	> 6%	Négatif
Hyperhydraté	Oui	Oui	< 6%	Positif

En pratique, on retrouve des résultats pour les différents paramètres, qui ne sont pas tous concordants sur l'état d'hydratation du patient (Tableau 26) et qui posent au final la question de l'atteinte ou non du poids sec idéal. C'est dans cet objectif d'explication et de recherche de facteurs d'influence que nous allons étudier quelques patients particuliers au paragraphe suivant (II du Chapitre 5).

Tableau 26 : Etat d'hydratation du patient : concordance des paramètres cliniques (hypertension artérielle, présence d'œdèmes et données du Blood Volume Sensor (BVS)) et impédancemétriques (excès d'eau OH par le BCM).

Patient	Hypertension Artérielle	Œdèmes	BVS (%)	OH moyen après séance	Poids sec atteint ?
1	Non	Oui	7,5	-1,53	?
2	Non	Non	5	0,63	?
3	Non	Oui	4,4	0,40	?
4	Oui	Non	6,5	-0,30	?
5	Oui	Non	4,8	0,37	?
6	Non	Oui	10	0,65	?
7	Non	Non	5,4	-0,08	?
8	Non	Oui	11,2	1,13	?
9	Non	Non	8,9	-0,33	?
10	Non	Oui	12,3	-0,44	?

4- Discussion

Ces résultats montrent que les mesures impédancemétriques sont reproductibles et de bonne qualité. Nous avons pu mettre en évidence des groupes de patients avec des comportements différents, sur les mesures de base et en réponse aux effets de la dialyse. Celle-ci modifie et influence les mesures, mais de manière différente selon les patients. L'intérêt à titre général, pour le diagnostic de normovolémie (grâce à la possibilité du diagnostic d'excès d'eau, en référence à une population saine témoin) est limitée, du fait de ces comportements différents. L'intérêt réside probablement dans l'étude individuelle, du cas par cas, avec le patient comme son propre témoin.

III- Mesures d'impédance chez des patients avec facteur d'influence identifié

1- Introduction

Dans notre population de sujets âgés hémodialysés, nous avons identifié des patients atypiques, porteurs de matériel implantable, de type prothèse articulaire ou de pace-maker, ou encore insuffisant cardiaque. Le but est d'étudier l'influence de ces paramètres sur les mesures. Nous avons de manière plus précise comparé un sujet porteur d'un pace-maker avec un sujet témoin non porteur de pace-maker, et étudié un sujet avec une insuffisance cardiaque, pathologie très fréquente chez les dialysés, chez qui le diagnostic d'hydratation est classiquement difficile.

2- Le patient porteur de matériel implantable

Les patients 3, 4 et 10 sont porteurs soit d'une prothèse de hanche, soit d'un enclouage fémoral. Les 2 patients avec la prothèse (3 et 10) présentaient une sous-estimation de la variation d'eau totale de près de moitié par rapport à la perte de poids ou à l'ultrafiltration (Tableau 13). Concernant le diagnostic d'hydratation, l'impédancemètre considère le patient 3 comme hyperhydraté avant et après la séance, avec seulement 0,2 l de différence, alors que l'ultrafiltration appliquée était de 1,3 l. C'est la même chose pour le patient 10, qui lui commence plutôt déshydraté et fini déshydraté, mais avec seulement 0,1 l d'écart d'eau en moyenne (moyenne des différences et non une différence des moyennes) pour le BCM, entre le début et la fin de la séance, alors que l'ultrafiltration appliquée était de 1,4 l (Tableau 16). De manière intéressante, concernant le patient 4 (avec l'enclouage), il y a une surestimation de la variation d'eau totale, cette fois dans un rapport double par rapport à l'ultrafiltration programmée ou à la perte de poids (Tableau 13). Par contre concernant le diagnostic de surplus d'eau (OH) par impédancemètre, les variations moyennes restent du même ordre que l'ultrafiltration (1,2 litre pour l'OH à 1,4 litre pour l'ultrafiltration). (Tableau 16)

Le patient 4 reste dans le quadrant normohydraté et hypertendu, avec un diagnostic d'excès d'eau qui baisse en moyenne (flèche rose), s'approchant de 0. Le patient 3 est dans le quadrant normohydraté, sans hypertension artérielle, et avec un excès d'eau qui diminue, tout en restant légèrement au-dessus de 0 (0,4 l en moyenne, flèche rose) (Figure 47).

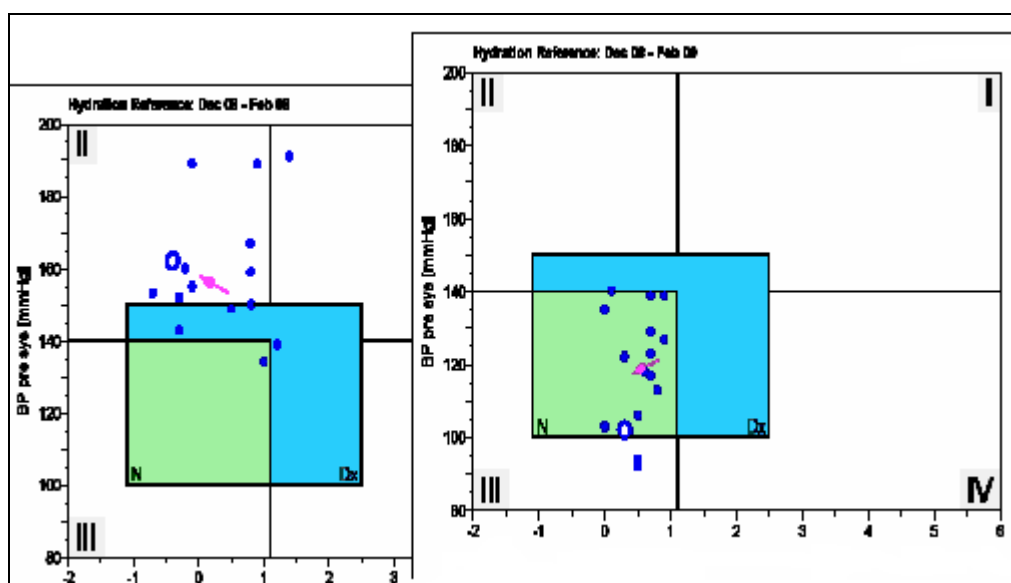


Figure 47 : Diagnostic d'hydratation chez les patients 4 (gauche) et 3 (droite)

Le patient 8 a un pace-maker, ce qui est habituellement une contre-indication à l'utilisation de l'impédancemètre. Cependant, avec une intensité de 800 μ A, nous sommes en-dessous des valeurs seuils pouvant affecter le fonctionnement du pace-maker (194). Son utilisation n'a effectivement pas posé de problème particulier et les mesures ont été considérées comme valides, avec un bon index de qualité et une courbe de contrôle Cole-Cole conforme (Figure 48).

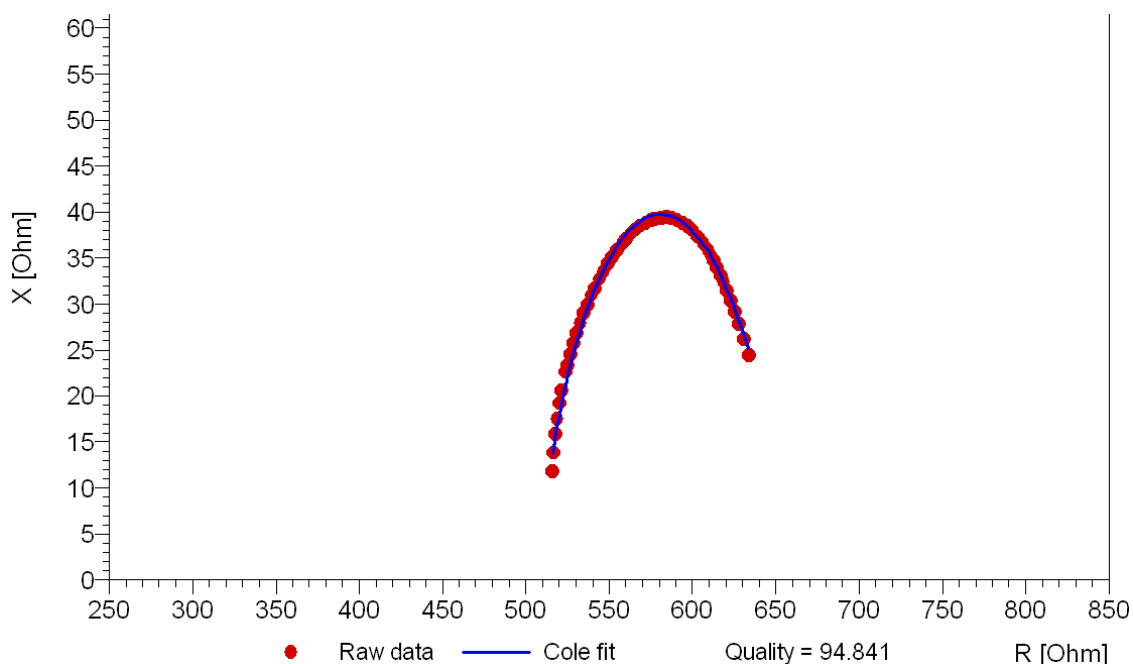


Figure 48 : Contrôle de validité des mesures par comparaison à une courbe de Cole théorique pour le patient 8

Les résultats montrent, au contraire des précédents, une surestimation de la perte d'eau mesurée par rapport à l'ultrafiltration programmée ou au poids perdu (5,6 vs 2,27 et 2,46 l) (Tableau 13). De plus la perte d'eau est essentiellement mesurée aux dépens du secteur intra-cellulaire (4,3 l déplétés contre 1,3 l pour le secteur extra-cellulaire) (Tableau 15). Paradoxalement, alors qu'il y a une très nette perte d'eau mesurée, c'est le seul patient qui termine sa séance plus hydraté qu'il ne l'a commencée (diagnostic de surplus d'eau par le BCM (OH à +0,3 l avant et + 1,1 l après séance) (Tableau 16).

3- Comparaison d'un patient porteur d'un pace-maker avec un sujet témoin non porteur d'un pace-maker

Nous avons ici comparé deux patients dont l'un des deux est porteur d'un pace-maker et l'autre non, afin d'analyser les résultats et de déterminer une influence du pace-maker sur les caractéristiques physiques des mesures et les résultats cliniques.

3.1- Caractéristiques des patients

Tableau 27 : Caractéristiques des patients. (M : mâle)

	Patient avec Pace-maker	Patient sans Pace-maker
Age (ans)	85	83
Poids sec théorique (kg)	78	82
Taille (cm)	170	170
Sexe	M	M

Les deux patients sont des hommes comparables sur le plan anthropométrique (Tableau 27). Ils sont tous les deux dialysés trois fois quatre heures par semaine, le matin. Donc les

conditions de mesures sont comparables. Aucun des deux patients n'a d'hypertension artérielle, mais ils présentent tous deux de discrets oedèmes des membres inférieurs, témoignant d'une hyperhydratation extra-cellulaire. Enfin, les chiffres du Blood Volume Sensor, qui donne, par mesure de la variation de densité optique une idée sur la variation du liquide vasculaire et sur la qualité du refilling (recharge du compartiment vasculaire à partir des autres secteurs liquidiens, en réponse à l'ultrafiltration qui se fait aux dépens de ce secteur vasculaire), est identique chez ces deux patients (11,2% chez le patient porteur du pace-maker et 10% chez le patient témoin). Ces chiffres témoignent d'un mauvais refilling, donc d'une mauvaise recharge du secteur vasculaire, assez fréquent chez le sujet âgé qui met plus longtemps à se rééquilibrer.

3.2- Instrumentation

Le BCM doit être utilisé dans des conditions strictes : décubitus, à jeun, pas de contact avec du matériel potentiellement conducteur, une température ambiante de 20 à 24 degrés, afin d'avoir des mesures fiables. Une des recommandations du constructeur est de ne pas l'utiliser chez les patients porteurs de matériel implantable (prothèse ou pacemaker en l'occurrence). Nous avons intentionnellement utilisé le BCM chez un patient hémodialysé porteur d'un pacemaker et l'avons comparé avec un patient hémodialysé témoin, non porteur d'un pacemaker. Avec une intensité de 800 μ A, nous sommes en-dessous des valeurs seuils pouvant affecter le fonctionnement du pacemaker (194). Les mesures ont été effectuées en milieu hospitalier avec toutes les précautions de surveillance et de sécurité requises. Le positionnement des électrodes est conforme aux recommandations du fabricant. Le pacemaker est de type Guidant®, Insignia ultra DR, double chambre, à fréquence asservie. Il est implanté en sous-clavier gauche. Sa programmation est accessible par télémetrie. (Figure 49).

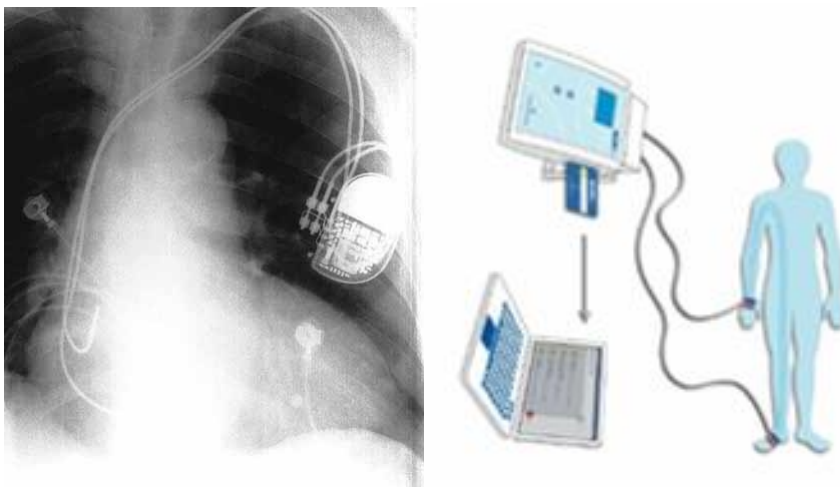


Figure 49 : Position du pacemaker (à gauche) et des électrodes du BCM (à droite)

3.3- Résultats

3.3.1- Caractéristiques des mesures : aspects cliniques (Tableau 28)

Tableau 28 : Variations du poids en kg, du diagnostic d'excès d'eau en l (OH) et de l'ultrafiltration en l, chez le patient avec et sans pace-maker (PM). (SD : Déviation Standard)

avec PM	Δ poids	Δ OH	Ultrafiltration	sans PM	Δ poids	Δ OH	Ultrafiltration
séance 1	2,5	-3,6	2,5	Séance 1	2,7	1,4	2,7
séance 2	3,1	-0,6	2,7	Séance 2	3,1	2,7	2,9
séance 3	2,3	0,0	2,5	Séance 3	2,3	1,6	2,4
séance 4	1,8	-0,8	1,9	Séance 4	2,1	1,8	2,5
séance 5	2,7	1,4	2,4	Séance 5	2,0	2,1	2
séance 6	1,5	-2,8	1,5	moyenne	2,4	1,9	2,5
séance 7	3,1	-1,3	2,5	SD	0,5	0,5	0,3
séance 8	2,7	-0,5	2,7				
moyenne	2,5	-1,0	2,3				
SD	0,6	1,6	0,4				

Le Tableau 28 montre que les deux patients ont une prise de poids comparable entre les sessions de dialyse (2,5 et 2,4 kg en moyenne, respectivement avec et sans pace-maker), qui correspond à une ultrafiltration appliquée également comparable (2,3 et 2,5 litres en moyenne, respectivement avec et sans pace-maker). Ainsi, les différentes caractéristiques physiques liées aux mesures vont pouvoir être comparées. On voit que la variation de l'excès d'eau mesurée par le BCM est différente entre ces deux patients. Paradoxalement, le patient porteur du pace-maker augmente son excès d'eau en moyenne de 1 litre, alors que le patient témoin diminue, de manière attendue, son excès d'eau en moyenne de 1,9 litre.

Chez le patient avec le pace-maker, la perte d'eau totale (Δ VT) est très surestimée, quasiment dans un rapport double (5,5 litres en moyenne) par rapport à la perte de poids programmée (ultrafiltration de 2,3 litres en moyenne). Pour le patient témoin, cette perte d'eau totale serait plutôt sous-estimée par rapport à l'ultrafiltration programmée (1,1 litre de variation d'eau totale en moyenne, versus 2,5 litre d'ultrafiltration moyenne). (Tableaux 29 et 30)

Tableau 29 : Evolution du diagnostic d'excès d'eau en comparaison avec l'ultrafiltration appliquée et la variation d'eau totale (VT) mesurée, chez le patient avec le pace-maker (PM) (Volumes en l)

Avec PM	OH avant	OH après	Δ OH	Ultrafiltration	VT avant	VT après	Δ VT
séance 1	-1,2	2,4	-3,6	2,5	45,2	35,7	9,5
séance 2	1,1	1,7	-0,6	2,7	42,0	35,6	6,4
séance 3	0,8	0,8	0,0	2,5	37,9	33,3	4,6
séance 4	0,3	1,1	-0,8	1,9	35,0	31,8	3,2
séance 5	1,9	0,5	1,4	2,4	34,5	32,0	2,5
séance 6	-2,7	0,1	-2,8	1,5	37,8	31,7	6,1
séance 7	0,1	1,4	-1,3	2,5	39,8	33,9	5,9
séance 8	0,5	1,0	-0,5	2,7	39,3	33,3	6,0
moyenne	0,1	1,1	-1,0	2,3	38,9	33,4	5,5
SD	1,4	0,7	1,6	0,4	3,5	1,6	2,2

Tableau 30 : Evolution du diagnostic d'excès d'eau en comparaison avec l'ultrafiltration appliquée et la variation d'eau totale (VT) mesurée, chez le patient témoin (Volumes en l)

Sans PM	OH avant	OH après	Δ OH	Ultrafiltration	VT avant	VT après	Δ VT
séance 1	2,1	0,7	1,4	2,7	38,2	36,7	1,5
séance 2	3,1	0,4	2,7	2,9	38,8	38,3	0,5
séance 3	2,7	1,1	1,6	2,4	38,9	36,8	2,1
séance 4	2,5	0,7	1,8	2,5	38,5	37,3	1,2
séance 5	2,5	0,4	2,1	2,0	38,4	38,0	0,4
moyenne	2,6	0,7	1,9	2,5	38,6	37,4	1,1
SD	0,4	0,3	0,5	0,3	0,3	0,7	0,7

Le Tableau 31 montre que chez le patient porteur du pace-maker, la variation d'eau est essentiellement mesurée aux dépens du secteur intra-cellulaire, indiquant sur un plan dialytique, que la perte et la mobilisation de l'eau au cours de la séance se ferait prioritairement aux dépens du secteur intra-cellulaire. Chez le patient témoin, les mesures du BCM montrent une stabilité du compartiment intra-cellulaire, avec une petite tendance à l'augmentation de ce secteur au cours de la déplétion hydrique liée à l'ultrafiltration. La déplétion hydrique se faisant prioritairement aux dépens du secteur extra-cellulaire.

Tableau 31 : Evaluation mesurée de la participation des secteurs extra et intra-cellulaire (VEC et VIC) à la variation de l'eau totale (VT) au cours de la séance, chez le patient avec et sans pace-maker (PM). (SD : déviation standard) (Volumes en l)

Avec PM	Δ VT	VEC avant	VEC après	Δ VEC	VIC avant	VIC après	Δ VIC
moyenne	5,5	18,4	17,1	1,3	20,6	16,3	4,3
SD	2,2	1,2	0,9	0,7	2,8	0,7	2,4
Sans PM	Δ VT	VEC avant	VEC après	Δ VEC	VIC avant	VIC après	Δ VIC
moyenne	1,1	20,2	18,4	1,8	18,4	19,0	-0,7
SD	0,7	0,4	0,2	0,2	0,2	0,6	0,8

3.3.2- Caractéristiques des mesures : aspects physiques

Les Figures 50 et 51 montrent que les mesures sont valides, avec des courbes réactance/résistance superposables au modèle de Cole-Cole.

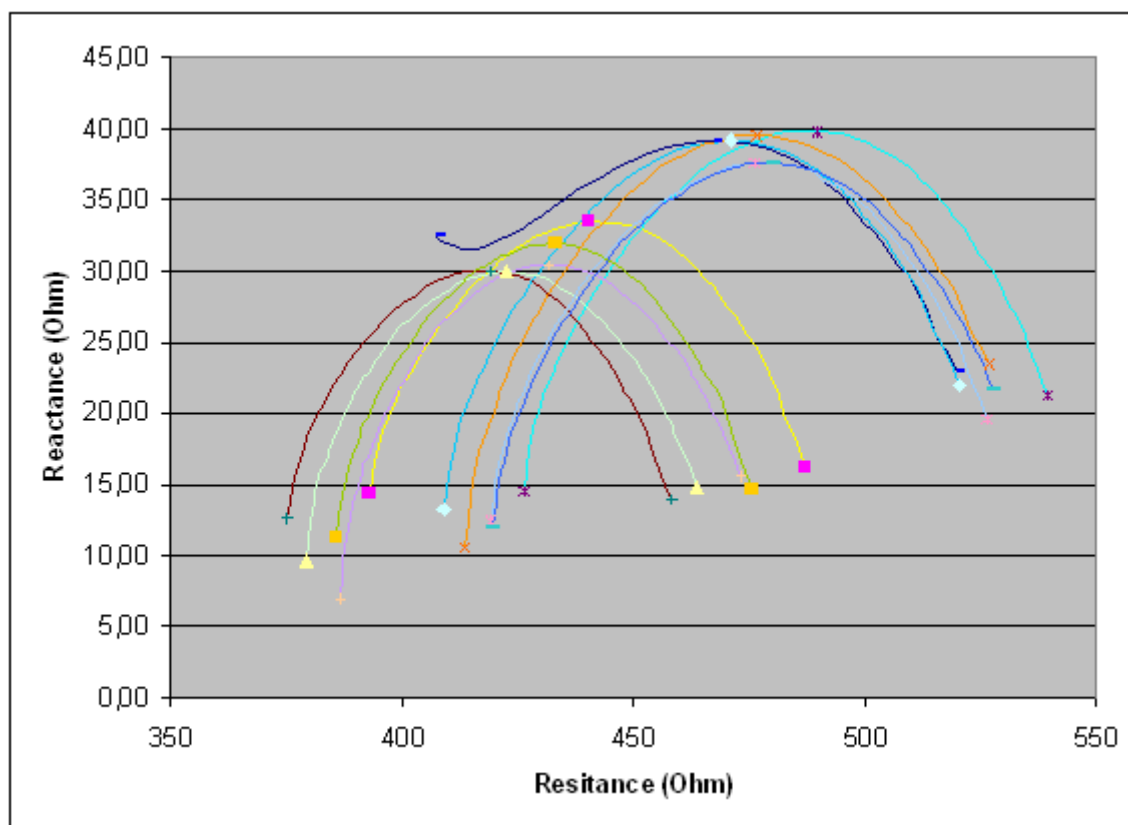


Figure 50 : Courbe résistance/réactance aux différentes fréquences (patient témoin, sans Pace-maker)

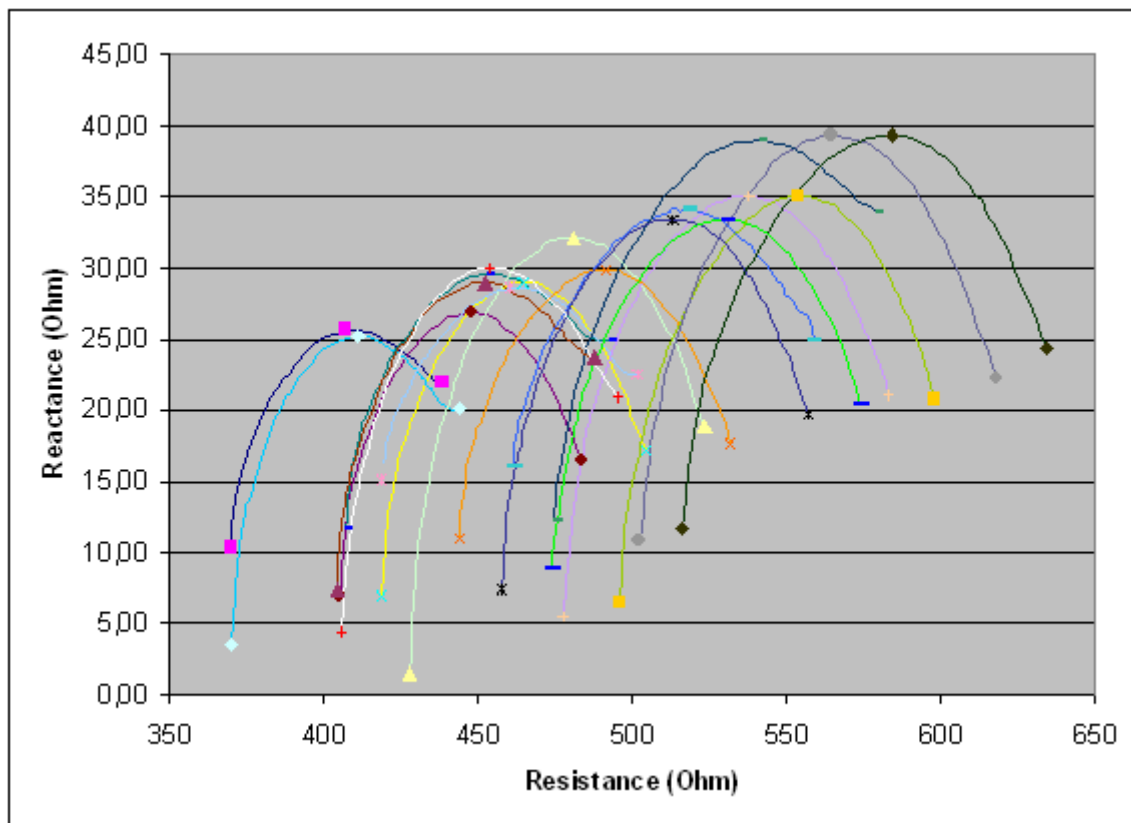


Figure 51. *Courbe résistance/réactance aux différentes fréquences (patient avec Pace-maker)*

On s'est intéressé ensuite aux fréquences correspondant à la réactance maximale au cours de chaque mesure, qui est une caractéristique cellulaire (Tableaux 32 et 33). Cette fréquence est celle à laquelle le courant traverse la membrane cellulaire et permet l'exploration de l'eau totale (modèle de Fricke).

Tableau 32 : Evolution des paramètres physiques des mesures réalisées avant (en jaune) et après séance de dialyse chez le patient témoin. (Xmax : réactance maximale), avec le poids en kg, la fréquence en kHz, résistance et réactance en Ohm

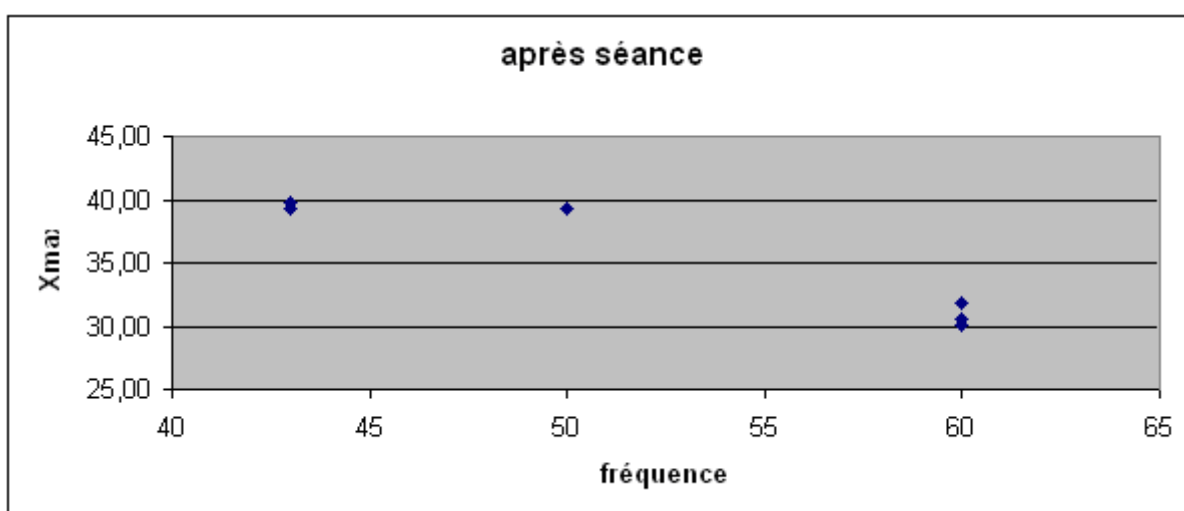
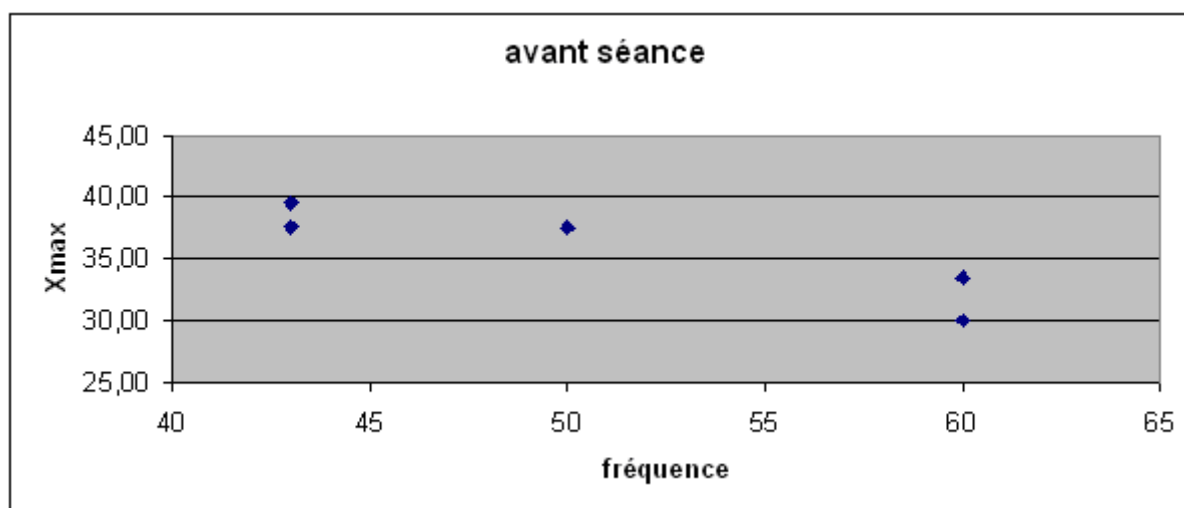
Séance	Fréquence	Xmax	Poids	Résistance
1	60	33,49	84,70	441,6
2	43	39,83	82,00	491,3
3	60	30,04	85,80	420,1
5	50	39,24	82,70	468,9
6	43	39,23	82,30	472,7
7	60	30,01	84,40	423,8
8	50	37,53	82,10	477,3
9	60	30,49	84,50	432,8
10	43	37,60	82,40	481,4
11	60	31,89	84,00	434,4
12	1000	10,61	82,00	413,7

Tableau 33 : Evolution des paramètres physiques des mesures réalisées avant (en jaune) et après séance de dialyse chez le patient porteur d'un Pace-maker. (Xmax : réactance maximale), avec le poids en kg, la fréquence en kHz, résistance et réactance en Ohm

Séance	Fréquence	Xmax	Poids	Résistance
1	60	25,67	79,60	407,7
2	50	28,98	77,10	465,4
3	50	26,85	78,60	448,7
4	50	29,53	78,40	454,0
5	54	25,25	79,50	410,1
6	43	32,10	76,40	481,8
7	60	28,64	79,00	461,3
8	43	35,05	76,70	538,7
9	43	34,09	78,40	519,9
10	43	35,10	76,60	554,4
11	50	29,86	78,90	491,9
12	50	39,36	76,20	565,6
13	39	39,07	78,00	542,5
14	39	39,43	76,50	585,7
15	43	28,98	80,80	452,8
16	43	33,45	77,70	514,2
17	54	30,03	80,70	454,3
18	1000	8,94	78,00	474,1

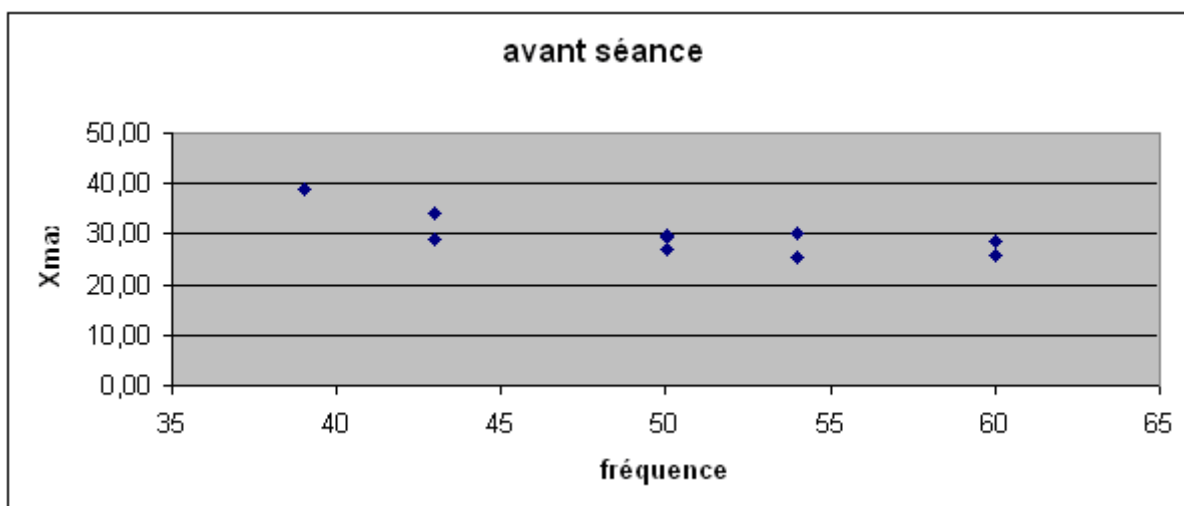
L'évolution de la répartition, avant et après séance, des réactances maximales pour chaque mesure et de la fréquence pour cette réactance maximale, varie chez le patient témoin (Figures 52 et 53) non porteur d'un pace-maker comparativement au patient porteur d'un pace-maker (Figures 54 et 55).

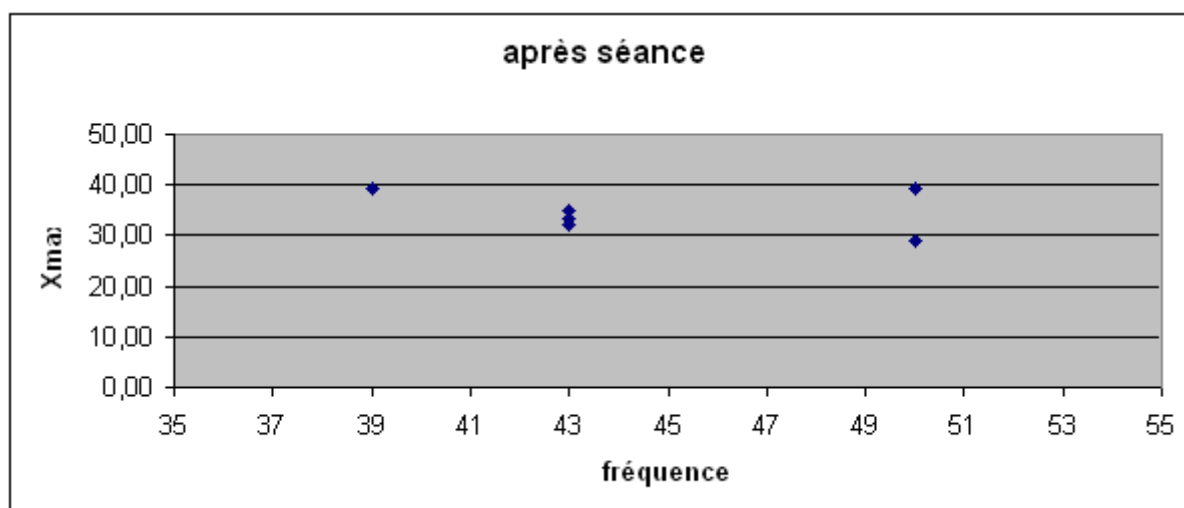
Chez le patient témoin, on retrouve différentes fréquences (43, 50 et 60 kHz) avec une variation de la réactance maximale. Après séance, on note ces trois mêmes pics de fréquence avec toujours une variation des valeurs de réactance maximales pas plus élevées et avec une dispersion similaire. Les réactances maximales sont les plus élevées quand les fréquences sont les plus basses.



Figures 52 et 53 : Courbes réactance maximale/fréquence (en kHz) pour cette réactance maximale (X_{max} : réactance maximale en Ohm), avant et après séance de dialyse chez le patient témoin, non porteur d'un Pace-maker

Chez le patient porteur d'un pace-maker, que ce soit avant ou après la séance de dialyse, on note une variation importante, aussi bien dans la répartition des réactances maximales, que pour les fréquences auxquelles sont obtenues ces réactances maximales.





Figures 54 et 55 : Courbes réactance maximale/fréquence (en kHz) pour cette réactance maximale (X_{max} : réactance maximale en Ohm), avant et après séance de dialyse chez le patient porteur d'un Pace-maker

Les Figures suivantes (56 à 59) montrent l'évolution des résistances aux fréquences de 5, 50, 100, 500 et 1000 kHz, au fil des séances de dialyse, avec un distinguo avant et après séance, toujours en comparant patient avec et sans pace-maker. Les résistances sont plus élevées après qu'avant la séance de dialyse, pour les 2 patients, témoignant d'une diminution de l'état d'hyperhydratation, et ces résistances diminuent parallèlement à l'augmentation de la fréquence. Elles sont en moyenne plus élevées chez le patient porteur du pace-maker, que ce soit avant ou après la séance.

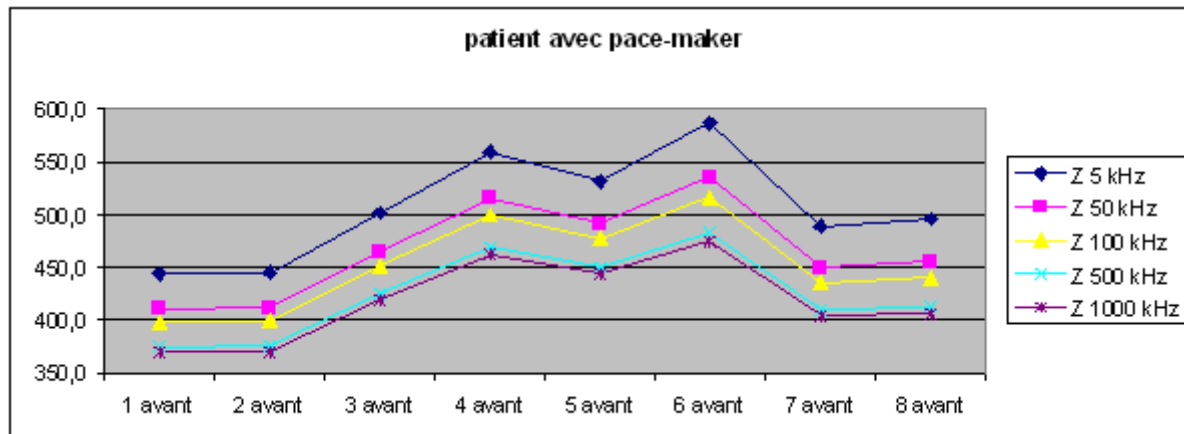


Figure 56 : Evolution des résistances (Ohm) à différentes fréquences (kHz), mesures par mesures, avant la séance de dialyse, chez le patient porteur du Pace-maker

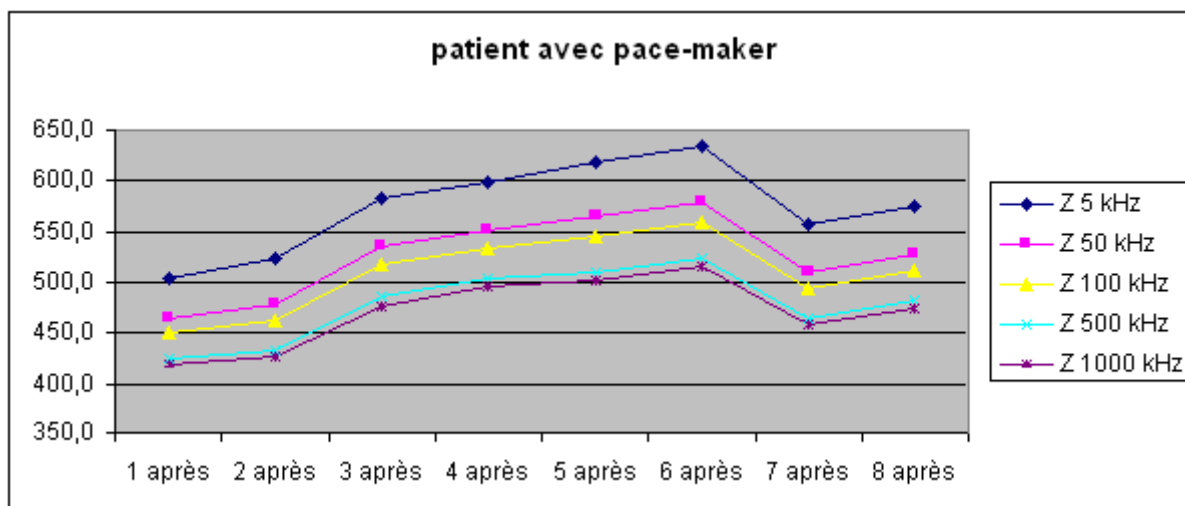


Figure 57 : Evolution des résistances (Ohm) à différentes fréquences (kHz), mesures par mesures, après la séance de dialyse, chez le patient porteur du Pace-maker

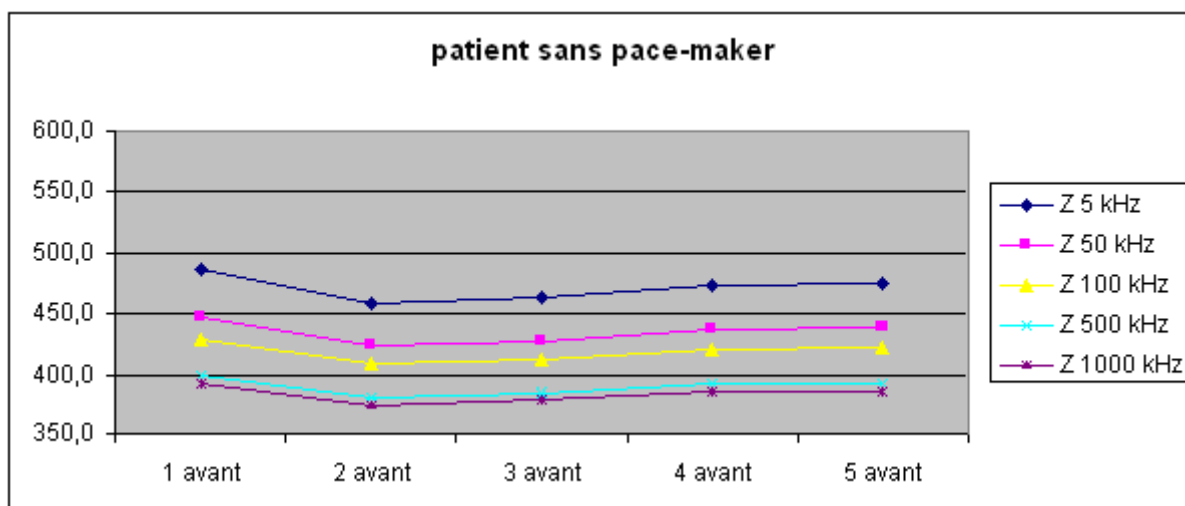


Figure 58 : Evolution des résistances (Ohm) à différentes fréquences (kHz), mesures par mesures, avant la séance de dialyse, chez le patient non porteur du Pace-maker

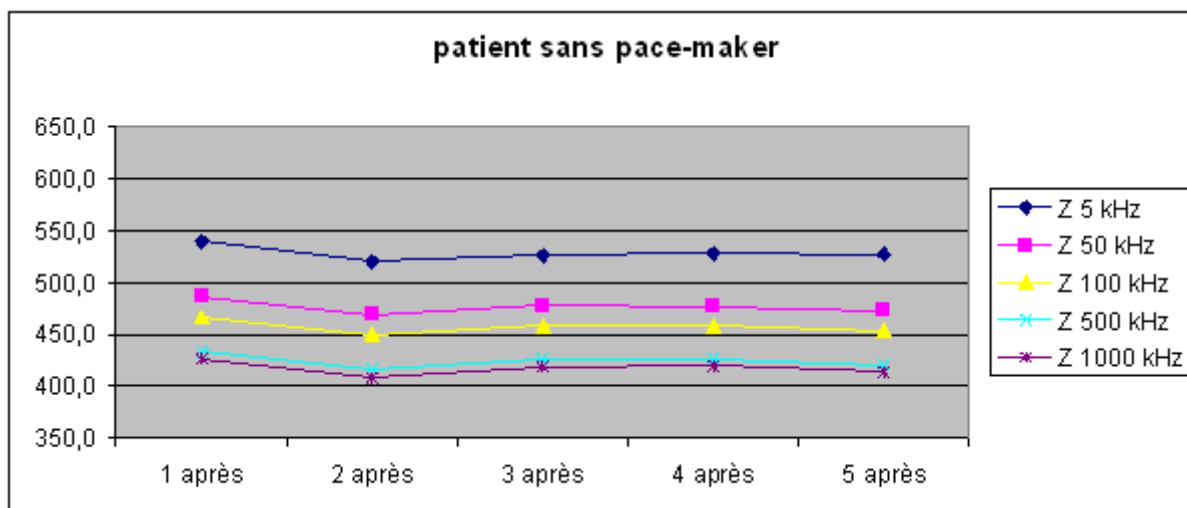


Figure 59 : Evolution des résistances (Ohm) à différentes fréquences (kHz), mesures par mesures, après la séance de dialyse, chez le patient non porteur du Pace-maker

D'autres modes de représentation sont possibles. Annexe 2

3.4- Discussion

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de publication sur l'utilisation de la bioimpédancemétrie chez le patient porteur d'un matériel implantable de type pace-maker. Sur un plan clinique et sur les paramètres de dialyse, ces patients sont comparables, hormis la présence de ce pace-maker.

Les mesures par impédancemétrie avec le BCM peuvent apparemment se faire sans risque chez le patient porteur d'un matériel implantable de type pace-maker. On retrouve une validité des mesures contrôlée par la conformité de la courbe Cole-Cole obtenue, et l'absence de message d'erreur, d'impossibilité de mesure ou de mauvaise qualité de mesure.

L'évolution des paramètres d'impédance est tout à fait habituelle, en lien avec l'évolution du poids et aux différentes fréquences, à savoir une augmentation quand le poids diminue, témoignant d'une hydratation moindre et une diminution parallèle à l'augmentation de la fréquence. Le comportement électrique est identique à celui d'un sujet sain.

Par contre on retrouve des différences dans les données calculées, que ce soit dans le diagnostic d'excès d'eau, ou dans l'évolution des différents compartiments au fil de la déplétion. Concernant le diagnostic d'excès d'eau, le patient porteur du pace-maker finit toujours sa séance plus hydraté qu'il ne l'a commencée, avec des grandes variations dans ce diagnostic d'excès d'eau (de -2,7 kg à +1,9 kg avant séance et de 0,1 kg à 2,4 kg après séance), alors que le poids est resté stable sur la durée de l'étude. On ne retrouve pas ce comportement chez le patient témoin non porteur de pace-maker. Il y a probablement un paramètre non identifié, intervenant dans les formules du logiciel, qui est influencé par la présence du pace-maker et explique les résultats. En effet, les secteurs liquidiens et le diagnostic d'excès d'eau sont déterminés à partir des mesures de résistance, réactance et angle de phase, qui sont tout à fait habituelles par rapport au sujet témoin. Concernant l'évolution des différents compartiments au fil de la déplétion, chez le patient porteur du pace-maker, c'est comme si cette déplétion se faisait prioritairement aux dépens du secteur intra-cellulaire, alors que physiologiquement c'est peu probable. Chez le patient témoin, ce compartiment intra-cellulaire est stable entre les mesures et rappelons que les deux patients avaient des paramètres de dialyse tout à fait comparables en terme d'ultrafiltration programmée et de Blood Volume Sensor (pour rappel qui correspond à la compensation progressive de la diminution du secteur vasculaire liée à l'ultrafiltration, par les autres compartiments). Une des

limites est que nous ne connaissons pas les formules utilisées pour ces calculs et donc quels paramètres entrent en ligne de compte, et dans quelles mesures, pour la quantification de l'eau et des secteurs liquidiens.

Nos résultats remettent en question la notion théorique de la fréquence théorique comme valeur seuil à partir de laquelle le courant traverse la cellule et explore l'eau totale. Ils font supposer une ou plusieurs fréquences spécifiques à chaque patient, fréquences correspondant à la réactance maximale, qui signe une caractéristique tissulaire. En effet, la réactance maximale correspond au moment où l'effet capacitif membranaire est dépassé et que le courant traverse la membrane de la cellule. On retrouve cette tendance à une fréquence propre chez le patient témoin, par contre, chez le patient porteur du pace-maker, les fréquences sont dispersées, bien que se répétant sur quelques mesures, avec une tendance à la moindre dispersion après la séance de dialyse.

Pour confirmer toutes ces données, il faudrait une étude sur une plus large population de patients témoins et de patients porteurs de pace-maker, en dialyse, ou chez des patients non dialysés.

En conclusion, nous pouvons dire que les mesures d'impédancemétrie avec le BCM sont possibles et sans risques pour le patient porteur d'un pace-maker. Les données physiques sont tout à fait compatibles avec les données du sujet témoin non porteur du pace-maker et avec d'autres sujets non porteurs de pace-maker ou matériel implantable (résultats non présentés ici). Ce qui reste difficile à expliquer est d'une part la variation paradoxale du diagnostic d'excès d'eau, qui augmente au fil de la séance alors qu'il devrait diminuer, et d'autre part la participation intra-cellulaire prépondérante à la déplétion hydrique chez le patient porteur du pace-maker. Un point important à continuer d'explorer est cette notion de fréquence cellulaire propre à chaque patient, ce sera l'objet du chapitre suivant (Chapitre 6).

4- Le patient insuffisant cardiaque

Les patients 7 et 8 sont en insuffisance cardiaque, avec sur le plan physiologique habituellement, un troisième secteur, des signes cliniques d'hyperhydratation et d'hypervolémie, périphériques (oedèmes) et centraux (dilatation de la veine cave inférieure). Paradoxalement chez ces patients avec une insuffisance cardiaque, on retrouve une hypovolémie efficace, avec une hypotension artérielle. Rappelons que le patient 8 est en plus porteur d'un pace-maker. Concernant le sujet 7, il y a une bonne corrélation entre la variation d'eau totale, l'ultrafiltration et la perte de poids (0,7 vs 0,55 et 0,82 l) (Tableau 13). La variation d'eau se fait exclusivement aux dépens du secteur extra-cellulaire, avec même une recharge du secteur intra-cellulaire (Tableau 15). Concernant le diagnostic de surcharge hydrique par le BCM, la patiente débute hyperhydratée (0,8 l) et se retrouve à poids sec à l'issue de la séance (-0,1 l) (Tableau 16). La tendance montre une diminution du poids sec et une augmentation de la tension artérielle qui est expliquée par la diminution de l'hypervolémie et l'amélioration du travail cardiaque (Figure 60). C'est par ailleurs une patiente que l'on considérerait plutôt comme normohydratée à l'issue de sa séance, avec un poids sec stable entre le début et la fin de l'étude. Nous avons vu par ailleurs que lorsque nous avons essayé de diminuer son poids, il y a eu des incidents.

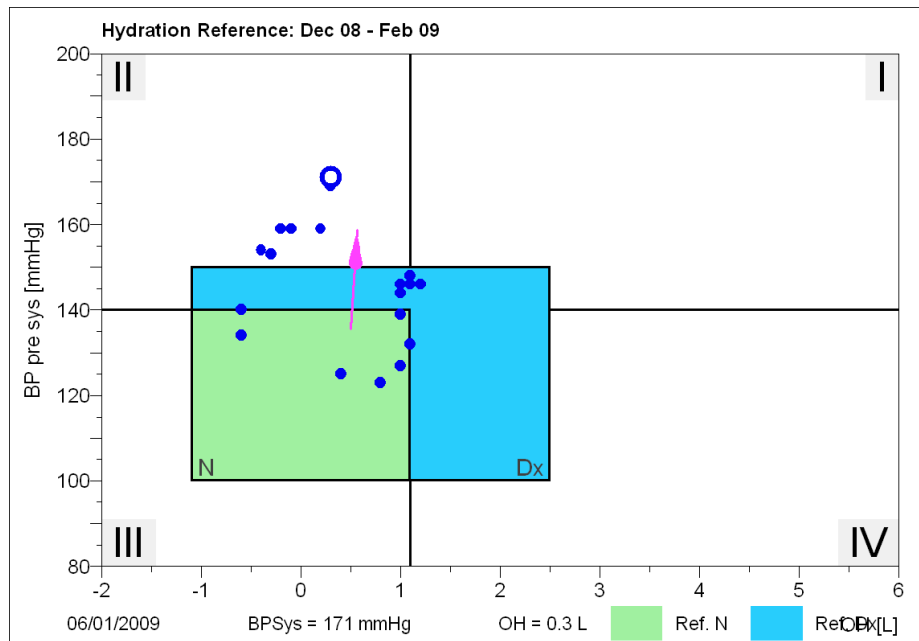


Figure 60 : Diagnostic d'hydratation du sujet 7, insuffisant cardiaque

Nous ne revenons pas en détail sur le patient 8, dont on a vu les difficultés d'évaluation de l'état d'hydratation et les particularités de mesures liées à la présence de son pace-maker. On constate cependant une tension artérielle très basse et moyennement améliorée par la déplétion hydrique. On a vu que l'examen clinique retrouvait aussi des oedèmes des membres inférieurs, persistant après séances. Celles-ci se déroulent par ailleurs bien, sans malaises ni crampes malgré des tensions artérielles systoliques souvent inférieures à 70 mmHg. Enfin le Blood Volume Sensor annonce une bonne déplétion, avec une moyenne à 11,2 %, ce qui témoigne habituellement d'un état de normovolémie.

5- Discussion

L'étude de ces patients particuliers montre une grande disparité dans les résultats calculés et dans le comportement du corps et des secteurs liquidiens corporels soumis à un changement appliqué. Cependant, ce qui est étonnant est que les mesures physiques restent tout à fait valides dans leur représentation et mesure, sans message d'erreur. Cette constatation plaide à nouveau pour un modèle d'algorithme qui n'est adapté et applicable qu'à une certaine population « normalisée ». A partir du moment où l'on sort des caractéristiques de cette population modèle, les mesures calculées ne sont plus ou difficilement interprétables.

Cette partie de l'étude pose aussi l'hypothèse du patient comme son propre témoin, afin de pouvoir malgré tout utiliser l'impédancemétrie comme aide à la détermination du poids sec.

IV- Mesures d'impédance dans l'insuffisance rénale aiguë

1- Introduction

L'insuffisance rénale aiguë se caractérise par une diminution rapide du débit de filtration glomérulaire, c'est-à-dire du fonctionnement des reins, le plus souvent avec une chute de la diurèse et plus rarement une cessation totale du débit urinaire (anurie). Les conséquences sont une rétention azotée, avec comme témoin une augmentation rapide de l'urée et de la créatinine sur le bilan biologique, et un déséquilibre en eau et en sel, conduisant sur le plan clinique à une surcharge hydro-sodée : oedèmes des membres inférieurs, oedème pulmonaire et hypertension artérielle. Contrairement à l'insuffisance rénale chronique, l'insuffisance rénale aiguë est généralement réversible et guérit le plus souvent suite au traitement causal.

2- Matériel et méthode

Nous avons à nouveau utilisé le BCM de Fresenius, modèle tétrapolaire et multifréquence. Les conditions d'utilisation de l'appareil ont été conformes aux recommandations du constructeur, décrites (chapitre 5, I-2 matériel et méthode). La seule différence est que nous n'avons pas affaire ici à des patients hémodialisés, au moins initialement. Donc les mesures ont été effectuées une fois par jour et à chaque fois dans les mêmes conditions de temps, de lieu et d'état physiologique du patient (notamment à jeun le matin). La seule variable était l'évolution de la fonction rénale, associée à l'évolution de la composition corporelle.

Notre population est constituée de 2 patients qui présentaient une insuffisance rénale aiguë, ayant ou non nécessité un recours à l'hémodialyse. Les patients étaient hospitalisés dans le service de néphrologie de Nancy. Le but est de décrire l'évolution de l'état d'hydratation. Il n'a pas été retrouvé d'étude impédancemétrique dans la situation particulière d'insuffisance rénale aiguë.

3- Résultats

3.1- Patient 1

Le premier patient est âgé de 42 ans et présente une insuffisance rénale aiguë dans un contexte de maladie de Goodpasture sur la biopsie rénale. L'examen clinique révèle des oedèmes des membres inférieurs et une hypertension artérielle. Devant le tableau d'oligoanurie, étaient réalisées des séances d'hémodialyse toutes les 48 heures. Y étaient associées des séances journalières de plasmaphérèse, dans le cadre du traitement spécifique de la maladie causale.

Dans le Tableau 34, des résultats globaux sont présentés chronologiquement, les jours d'hémodialyse, avant et après la séance, et les jours sans dialyse. Les paramètres relevés sont : le poids, le diagnostic d'hydratation par le BCM et par soustraction, le poids sec idéal (Poids-Excès d'eau).

Tableau 34 : Evolution du poids en kg et du diagnostic d'hydratation donné par impédancemétrie. (OH : excès d'eau en l), au fil des jours et en fonction des séances d'hémodialyse (HD)

Date	Poids	Excès d'eau OH	Poids idéal (= Poids-OH)
J1HD avant	88,3	2,7	85,6
J2	87,0	3,3	83,7
J2	87,0	3,8	83,2
J3HD avant	88,6	3,1	85,5
J3HD après	86,5	2,0	84,5
J4	86,5	1,6	84,9
J7HD avant	87,8	2,8	85,0
J7HD après	85,8	1,9	83,9
J8	85,6	2,5	83,1
J8	86,2	2,5	83,7
J9HD avant	87,3	2,8	84,5
J9HD après	86,0	2,0	84,0
J10	85,7	2,5	83,2
J10	87,9	1,9	86,0
J11HD avant	88,9	3,8	85,1
J11HD après	86,1	1,4	84,7
J14	86,8	2,7	84,1
J14HD avant	88,2	2,6	85,6
J14HD après	85,1	1,7	83,4
J15	84,1	1,1	83,0
J15	85,4	1,7	83,7
J16HD avant	86,9	4,2	82,7
J16HD après	85,4	2,6	82,8
J17	84,1	1,0	83,1
J18	84,6	1,6	83,0
J18HD avant	86,7	3,9	82,8
J18HD après	84,6	2,1	82,5
J19HD avant	86,4	4,1	82,3
J19HD après	84,6	2,6	82,0

L'évolution globale est marquée au fil du temps par une diminution du poids et du poids sec cible idéal (Poids-excès d'eau (OH)).

L'évolution en dehors des séances de dialyse retrouve une stabilité dans le poids sec idéal, témoignant donc d'une bonne mesure de l'excès d'eau, malgré les variations de poids qui peuvent survenir pendant une hospitalisation, notamment par le biais de la dénutrition, qui peut être rapide.

Enfin pendant la dialyse (mesures avant et après séance) les résultats montrent une diminution de l'excès d'eau, en bonne concordance avec l'évolution du poids sec idéal donné par l'appareil. Sur cette période, la baisse de poids est principalement liée à des modifications hydriques de la composition corporelle, mais la masse maigre ou la masse grasse peuvent donc diminuer sur cette hospitalisation de presque 3 semaines. Cela peut expliquer que le patient reste toujours hyperhydraté (l'excès d'eau n'est jamais nul en fin de séance), malgré la baisse du poids et une reprise de diurèse autour de 1 litre partir de J4.

Les mesures transitionnelles entre la fin d'une séance et celle effectuée le lendemain matin soulèvent des questions. La première, celle du changement de balance entre le secteur de dialyse et le secteur d'hospitalisation : les contrôles montrent qu'à 0,2 kg près, ce poids est le même. Puis, le fait qu'entre les séances de dialyse le patient s'alimente, change le poids et déjà l'hydratation. Les résultats montrent globalement une augmentation du surplus d'eau, sauf à J4 et J14, correspondant à une reprise de diurèse (J4 (1 litre) avec une majoration à J14 (1,7 litre).

Les résultats suivants (Tableau 35) montrent l'évolution des secteurs liquidiens extra et intra-cellulaires au fil du temps.

Tableau 35 : Evolution du poids (kg) et des secteurs liquidiens (l) au fil du temps, jours des séances d'hémodialyse (HD avant et après) et jours de non dialyse. (VT : volume d'eau totale, VIC : volume d'eau intra-cellulaire, VEC : volume d'eau extra-cellulaire)

Date	Poids	VT	VEC	VIC
J1HD avant	88,3	42,1	20,4	21,7
J2	87,0	42,0	20,6	21,4
J2	87,0	43,3	21,3	22,0
J3HD avant	88,6	44,0	21,2	22,8
J3HD après	86,5	43,3	20,2	23,1
J4	86,5	41,7	19,4	22,3
J7HD avant	87,8	43,4	20,8	22,6
J7HD après	85,8	41,8	19,6	22,2
J8	85,6	41,4	19,8	21,5
J8	86,2	41,2	19,8	21,3
J9HD avant	87,3	40,8	20,0	20,8
J9HD après	86,0	40,6	19,3	21,3
J10	85,7	41,7	19,9	21,8
J10	87,9	42,2	19,9	22,3
J11HD avant	88,9	44,3	21,7	22,6
J11HD après	86,1	42,6	19,5	23,0

Date	Poids	VT	VEC	VIC
J14	86,8	42,1	20,3	21,8
J14HD avant	88,2	43,2	20,6	22,6
J14HD après	85,1	43,1	19,8	23,3
J15	84,1	41,4	18,9	22,5
J15	85,4	41,0	19,2	21,7
J16HD avant	86,9	41,7	21,1	20,6
J16HD après	85,4	40,8	19,7	21,1
J17	84,1	40,7	18,6	22,1
J18	84,6	40,8	19,0	21,7
J18HD avant	86,7	41,8	20,9	21,0
J18HD après	84,6	40,5	19,3	21,2
J19HD avant	86,4	44,6	21,8	22,8
J19HD après	84,6	43,8	20,5	23,2

La tendance générale est à une diminution du secteur extra-cellulaire, parallèlement à la baisse de l'eau totale et du poids, alors que le secteur intra-cellulaire varie peu.

En dehors des séances de dialyse, les changements se font préférentiellement aux dépens du secteur extra-cellulaire, ce qui correspond aux secteurs plasmatique et interstitiel, sièges respectivement responsables de l'hypertension artérielle et des oedèmes des membres inférieurs.

Pendant les séances de dialyse, les changements se font aussi préférentiellement aux dépens du secteur extra-cellulaire, qui est logiquement celui mis en jeu lors de la déplétion hydrique. On note par ailleurs chez ce patient une augmentation modérée, après la session, du secteur intra-cellulaire : la dialyse peut aussi mobiliser ce compartiment lors de la déplétion.

Enfin, dans les mesures transitionnelles (après dialyse et le lendemain matin), il n'y a pas de modifications majeures dans la répartition des secteurs, sauf à nouveau à J4 et J14, correspondant à la reprise et majoration de la diurèse, où est notée une diminution du secteur extra-cellulaire.

Les courbes de Cole-Cole (Figure 61) montrent le décalage progressif vers la droite, entre J2 et J15, de la valeur des résistances. Ces résistances augmentées sont le témoin d'une diminution progressive de l'état d'hyperhydratation. A J15, on arrive quasiment à 600 Ohms, pour une fréquence nulle extrapolée.

Patient 1 en insuffisance rénale aigüe

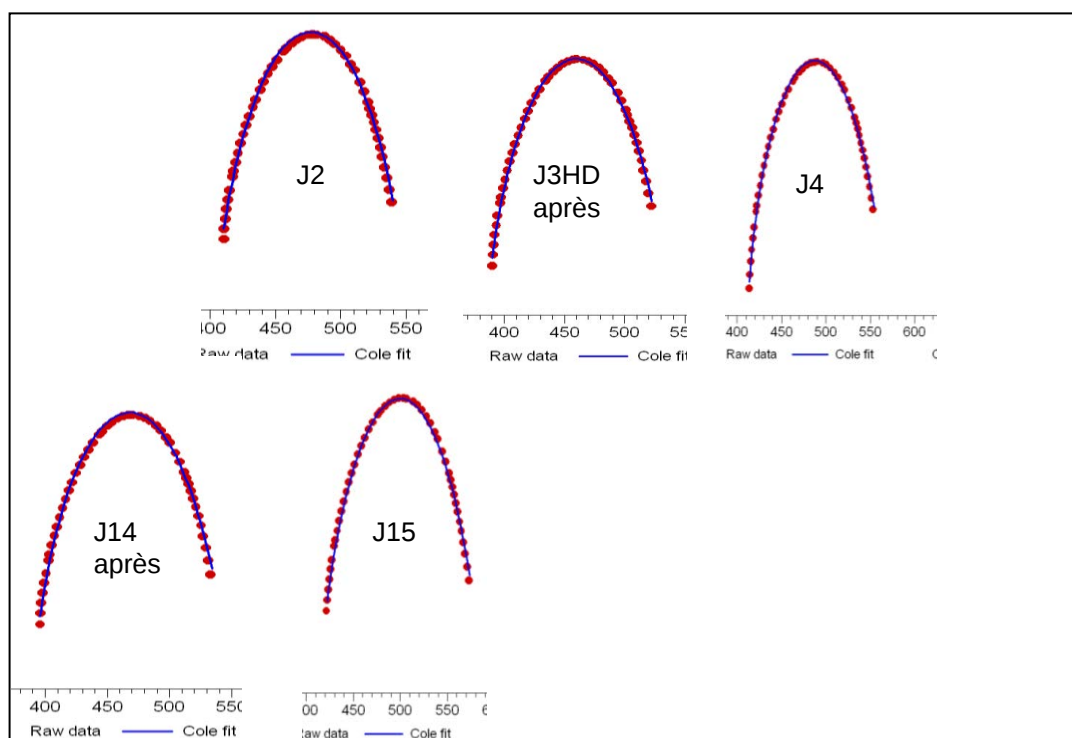


Figure 61 : Evolution des courbes de Cole-Cole au fil du temps. (HD : hémodialyse)

Les courbes suivantes représentent (Figure 62) les valeurs des résistances pour les différentes fréquences (5, 50 et 1000 kHz), au fil du temps, avec les courbes de tendance. Cette tendance est à la diminution globale de l'hyperhydratation au fil du temps, avec des courbes de résistance qui s'élèvent.

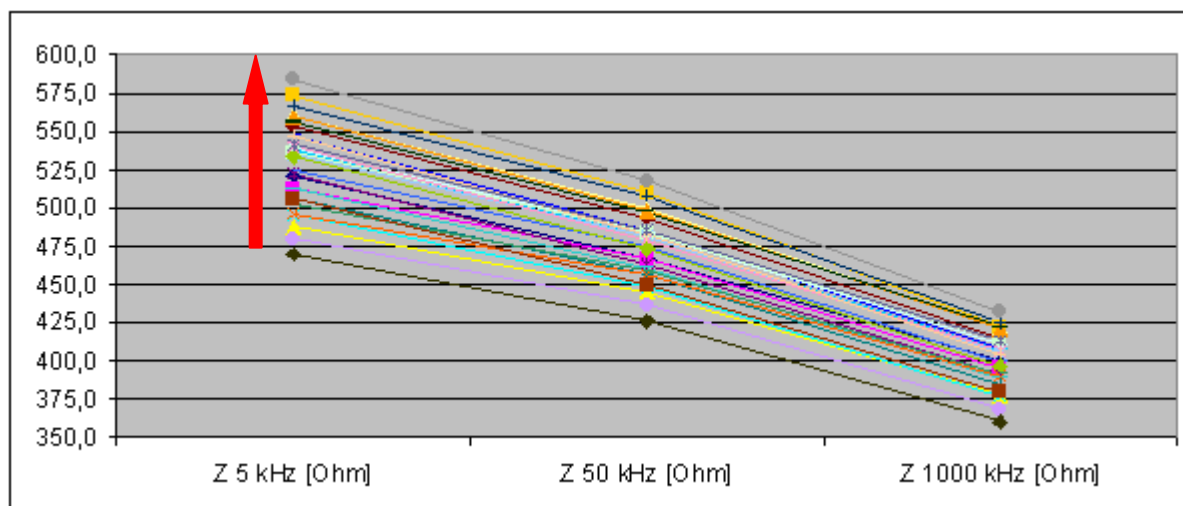


Figure 62 : Augmentation des résistances (en Ohm) au fil des séances (flèche rouge, représentation de chaque mesure) aux 3 fréquences caractéristiques (5, 50 et 1000 kHz)

3.2- Patient 2

Il s'agit d'un patient de 84 ans, transplanté rénal depuis Décembre 2003, sur néphropathie non étiquetée. Il présente une insuffisance rénale aiguë dans un contexte d'angiocholite urémigène, qui se traduit par une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle, à diurèse conservée autour de 1 litre par jour. Sur le plan de l'examen clinique, on retrouvait une hypertension

artérielle ainsi que des oedèmes des membres inférieurs et des lombes, témoignant d'une hyperhydratation extra-cellulaire. Il n'y a pas eu de recours nécessaire à l'hémodialyse. La prise en charge a consisté dans le service en une réhydratation, à visée rénale, prudente dans le contexte mixte associant insuffisance rénale fonctionnelle par hypovolémie efficace et hyperhydratation clinique par ailleurs. L'évolution biologique sanguine est marquée par une amélioration rapide des paramètres rénaux, sans recours à l'hémodialyse.

Le Tableau 36 présente l'évolution parallèle du poids, du diagnostic d'hydratation par impédancemétrie et de la fonction rénale. On note au début un excès d'eau, qui évolue parallèlement aux variations du poids, puis une amélioration, avec au final grâce à la reprise de la fonction rénale, une majoration efficace de la diurèse et une perte de poids spontanée alors que le patient était toujours en remplissage prudent. A J11, le patient a perdu 4 kg et le surplus d'eau est à 0,2 kg.

Ce Tableau 36 montre aussi le poids sec idéal, calculé par soustraction entre le poids et l'excès d'eau. Son évolution reste difficile à interpréter : sur une période courte de 11 jours, il serait licite de penser que le poids sec idéal soit une constante, c'est-à-dire qu'il n'y ait pas de variation de la masse maigre ou de la masse grasse et que l'on pourrait avoir dès la première mesure le poids cible à atteindre. Nous aborderons à nouveau ce point dans la discussion.

Tableau 36 : Evolution du poids (kg) et du diagnostic d'hydratation. OH : excès d'eau (l) par impédancemétrie, Poids sec idéal = Poids-OH. (Créatinine exprimée en mg/l)

Date	Poids	OH	Poids sec idéal	Créatinine
J1	86,2	2,8	83,4	40,0
J2	86,8	3,1	83,7	25,0
J5	86,5	2,7	83,8	15,0
J6	86,7	2,5	84,2	14,5
J7	86,2	2,1	84,1	14,0
J8	89,0	3,3	85,7	14,2
J9	86,6	2,2	84,4	14,0
J10	84,4	0,8	83,6	12,5
J11	82,3	0,2	82,1	13,0

La Figure 63 représente l'amélioration de l'état d'hyperhydratation de ce patient, avec toujours l'excès d'eau qui évolue parallèlement au poids. On retrouve aux poids les plus hauts, l'excès d'eau le plus haut et inversement, aux poids les plus bas, l'excès d'eau le plus bas.

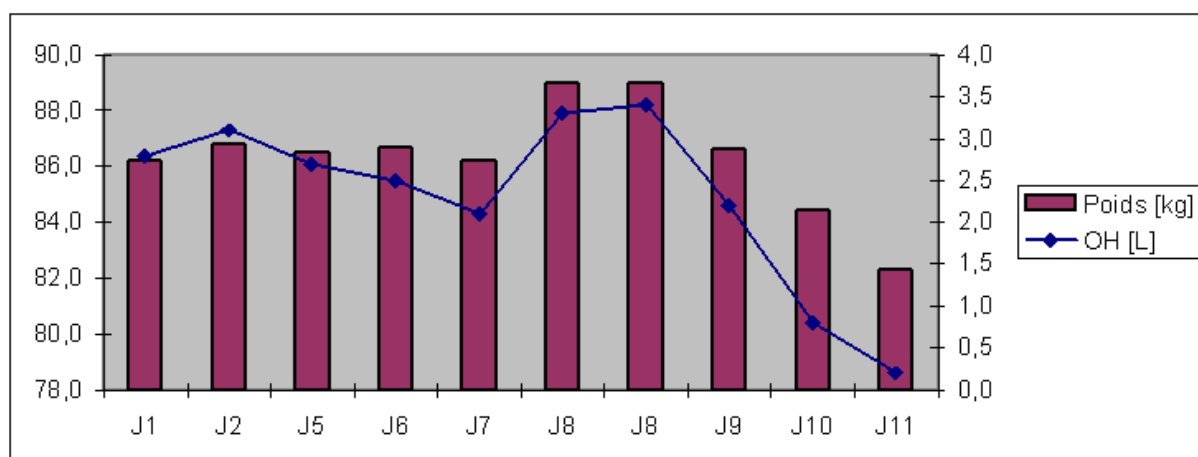


Figure 63 : Evolution de l'état d'hydratation au fil du temps, par comparaison de l'évolution du poids (échelle de gauche) et de l'excès d'eau OH (échelle de droite)

En étudiant la contribution des différents secteurs, le Tableau 37 montre une diminution progressive de l'eau totale, qui se fait essentiellement aux dépens du secteur extra-cellulaire, comme on l'a vu, correspondant aux secteurs plasmatique et interstitiel, principalement en cause dans les états d'hyperhydratation de l'insuffisance rénale aiguë (et chronique). La contribution du secteur intra-cellulaire se fait dans une moindre mesure, puisque ce compartiment ne doit pas être affecté de manière directe par les changements isotoniques d'eau et de sel.

Les limites de ce patient dans l'explication des résultats et la répartition et contribution des différents secteurs sont liées à son âge avancé (84 ans) et au probable état de « dyshydratation ».

Tableau 37 : Contribution des secteurs liquidiens (l) dans l'évolution de la composition hydrique corporelle, au fil de la récupération de l'insuffisance rénale (évaluée par la mesure de la créatinine en mg/l). (VT : volume d'eau totale, VIC : volume d'eau intra-cellulaire, VEC : volume d'eau extra-cellulaire). Evolution parallèle du poids (kg) et de l'excès d'eau OH.

Date	Poids	OH	Créatinine	VT	VEC	VIC
J1	86,2	2,8	40,0	36,8	20,0	16,8
J2	86,8	3,1	25,0	37,5	20,6	17,0
J5	86,5	2,7	15,0	35,6	19,7	15,9
J6	86,7	2,5	14,5	36,2	19,7	16,5
J7	86,2	2,1	14,0	36,3	19,5	16,8
J8	89,0	3,3	14,2	40,9	21,9	19,0
J8	89,0	3,4	13,8	40,4	21,8	18,6
J9	86,6	2,2	14,0	38,0	20,1	18,0
J10	84,4	0,8	12,5	33,8	17,7	16,2
J11	82,3	0,2	13,0	31,7	16,5	15,3

Les courbes de Cole-Cole (Figure 64) montrent aussi au fil de la normalisation de l'état d'hydratation, un décalage vers la droite des résistances, témoignant d'un moindre état

d'hyperhydratation. A J1, les valeurs de résistances à fréquence nulle et infinie vont de 450 à 370 ohms, avec une réactance de 25, alors qu'à J11, au poids et au diagnostic d'excès d'eau le plus bas, ces valeurs s'étendent de 590 à 480 Ohms et une réactance de presque 40.

Patient 2 en insuffisance rénale aigue

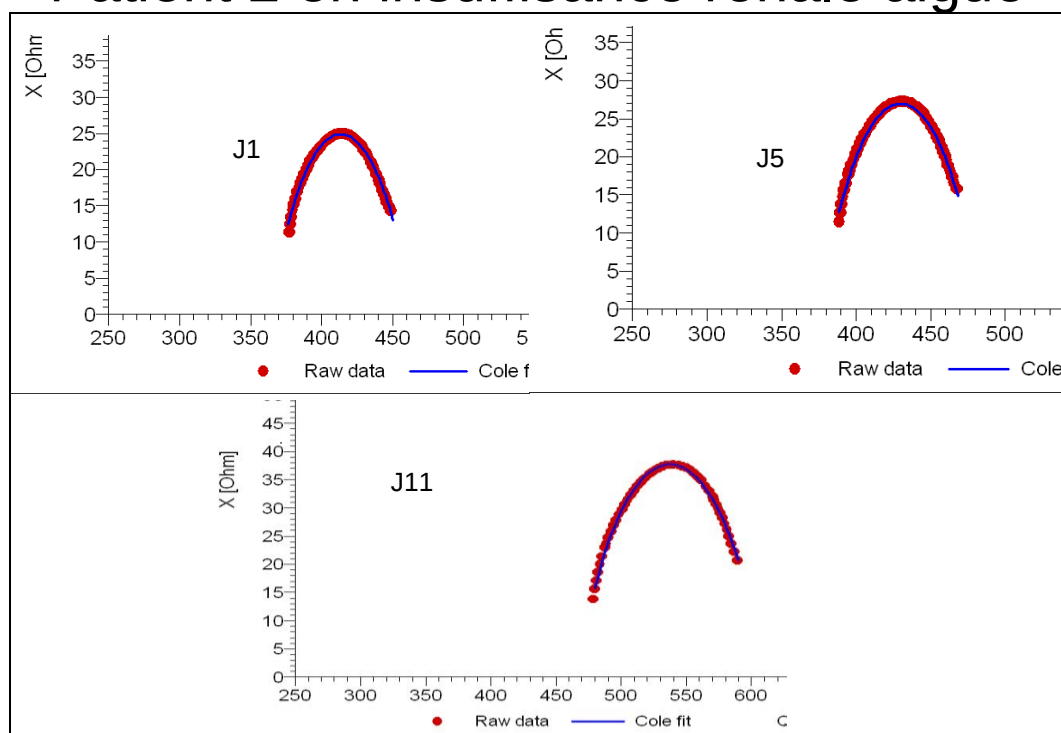


Figure 64 : Courbes de Cole-Cole au fil du temps et de la récupération de la fonction rénale

Enfin, les représentations des résistances aux différentes fréquences (5, 50 et 1000 kHz) montrent une tendance à la diminution de l'hyperhydratation globale (Figures 65 et 66). J8 correspond à une réaugmentation du poids et de l'excès d'eau.

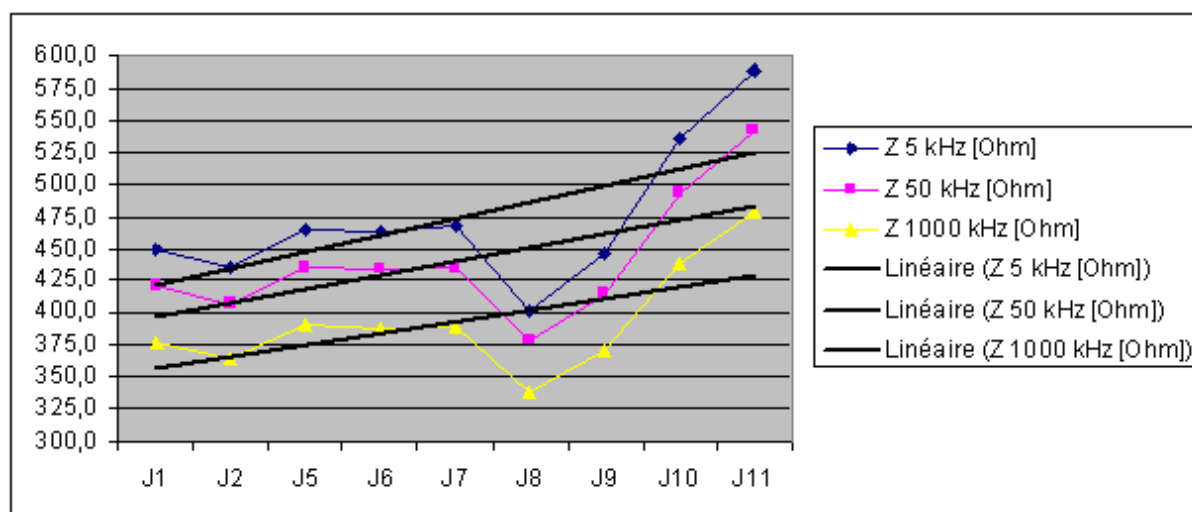


Figure 65 : Augmentation des résistances (Ohm) aux différentes fréquences (kHz) au fil du temps

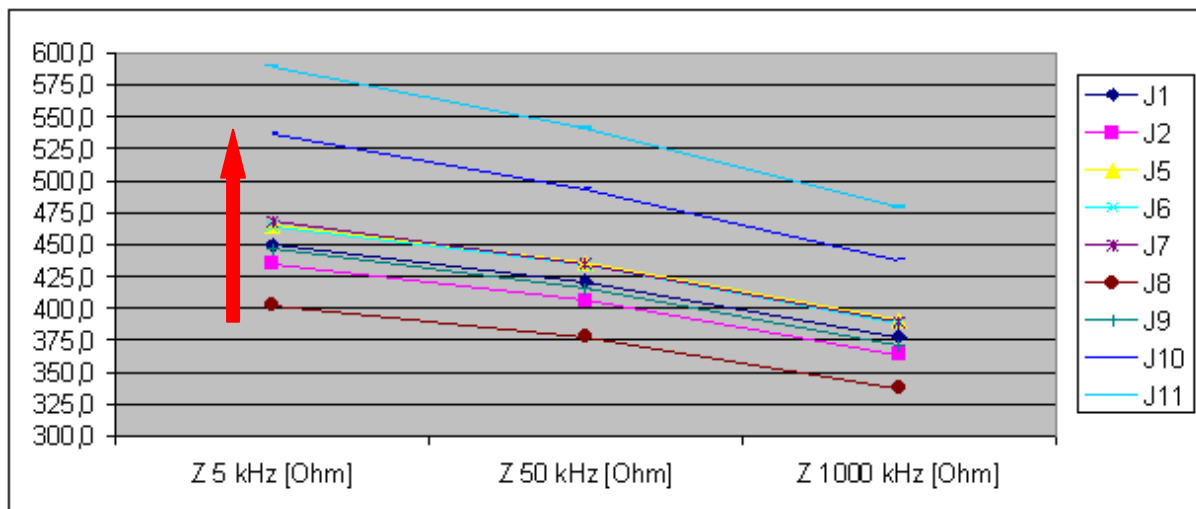


Figure 66 : Amélioration du diagnostic d'hydratation au fil des jours (flèche rouge, représentation de chaque mesure) aux 3 fréquences caractéristiques (5, 50 et 1000 kHz)

4- Discussion

Il est difficile de comparer nos résultats avec une littérature non existante sur ce sujet particulier de l'impédancemétrie dans l'insuffisance rénale aiguë. Une critique de nos cas est d'abord que nos deux patients ne sont finalement pas comparables dans leur évolution, puisque l'un est resté dépendant de la dialyse, au contraire du deuxième patient qui a récupéré sans recours à l'épuration extra-rénale. C'est ce deuxième patient qui est finalement le plus intéressant car il permet réellement de suivre et quantifier une correction de l'état d'hydratation au fur et à mesure du recouvrement de la fonction rénale. Une autre critique est qu'il aurait fallu mener une étude dans une population plus importante pour valider et discuter les résultats, qui aurait pu permettre de mettre en évidence des facteurs prédictifs de l'évolution de l'état d'hydratation et des caractéristiques des mesures, comme la cause de l'insuffisance rénale aiguë, l'âge ou encore un état de choc associé. Nos mesures sont préliminaires et un objectif ultérieur serait de mener les mesures dans une population en insuffisance rénale aiguë, ne nécessitant pas un recours à l'hémodialyse, avec une récupération spontanée, ou alors les sujets seraient à mesurer une fois débuté le sevrage de la dialyse.

V- Mesures d'impédance en transplantation rénale : cas de la greffe donneur vivant

1- Introduction

La transplantation rénale fait partie des techniques de suppléance rénale, au même titre que l'hémodialyse. Cependant, la transplantation est le seul traitement qui permette aux malades de retrouver une vie quasi-normale, et surtout une amélioration de leur survie globale, même chez le sujet âgé (195) (196) (7). C'est à l'heure actuelle, quand elle est possible, la meilleure option thérapeutique de l'insuffisance rénale chronique terminale, au point que l'on essaie de

plus en plus d'effectuer la transplantation avant d'avoir recours à la dialyse (197) (198) (199). Un des problèmes majeurs est la pénurie de greffons. C'est dans ce contexte que se développe la greffe donneur vivant, qui permet à la fois de programmer la stratégie, mais aussi, de par la sélection des donneurs et de la faible ischémie, de s'assurer d'un rein de qualité optimale, qui sera plus vite fonctionnel. Ainsi, la normalisation des paramètres biologiques et cliniques est plus rapide. Des études ont déjà été menées en transplantation rénale sur l'évolution de l'état d'hydratation et surtout de l'état nutritionnel, avec la masse grasse, et la mise en évidence de différences hommes/femmes (130) (131), et enfin dans la prédiction du rejet (133) (134) (Chapitre 2, paragraphe IV). Il n'y a pas d'études retrouvées sur des patients greffés avec un donneur vivant apparenté.

C'est en ce sens que nous avons décidé d'étudier l'évolution de la composition corporelle, et en particulier le secteur liquidien. Le paramètre à tester est l'évolution et la normalisation de l'état d'hydratation, après la transplantation rénale, au fur et à mesure que le rein se ré-autonomise et reprend une fonction normale, à la fois sur le plan biologique, et dans la régulation de l'eau et du sel. Dans le cas d'un donneur vivant, cette normalisation biologique est effective en 3 à 4 jours. Cette normalisation est moins élucidée et connue sur le plan de l'hydratation.

2- Matériel et méthode

L'appareil impédancemétrique utilisé est toujours le BCM de Fresenius. Les conditions d'utilisation de l'appareil ont été conformes aux recommandations du constructeur, décrites (chapitre 5, I-2 matériel et méthode). La seule différence est que nous n'avons pas affaire ici à des patients hémodialysés. Donc les mesures ont été effectuées une fois par jour à partir du jour de la transplantation rénale et à chaque fois dans les mêmes conditions de temps, de lieu et d'état physiologique du patient (notamment à jeun).

Nous avons étudié une population de 5 patients, dont la particularité est d'avoir bénéficié d'une greffe rénale à partir d'un donneur vivant. Les mesures ont été effectuées, pour la première, le matin de la greffe rénale avant la chirurgie, à jeun et après un décubitus d'au moins 15 minutes. Pour les mesures suivantes, elles ont toujours été réalisées le matin, à jeun, et également après au minimum 15 minutes d'alitement strict, que ce soit pendant l'hospitalisation, ou bien à la sortie, lors du suivi ambulatoire.

3- Résultats

3.1- Population générale (Tableau 38)

Il y a 4 hommes pour une femme. On retrouve diverses étiologies habituelles de maladie rénale. L'âge moyen est de 45,2 ans. Dans 3 cas sur 5, le donneur est l'épouse du patient. Le délai moyen de normalisation de la fonction rénale est de 4,6 jours.

Tableau 38 : Caractéristiques générales de la population. (HSF : Hyalinose Segmentaire et Focale, IMC : indice de masse corporelle, M : mâle, F : femelle)

Patient	Sexe	Age	IMC	Néphropathie	Donneur	Délai de normalisation de la fonction rénale en jours
1	M	66	25,3	Polykystose	Epouse	J6
2	M	34	31,2	IgA	Mère	J2
3	M	65	26,8	Diabétique	Epouse	J7
4	M	35	26,9	HSF	Epouse	J6
5	F	26	18,4	Uropathie	Frère	J2
Moyenne		45,2	25,7			4,6
Ecart-type		18,9	4,6			2,4

3.2- Patient 1

Il s'agit d'un patient de 66 ans, suivi pour une polykystose hépato-rénale découverte en 1994, avec mise en hémodialyse, à raison de 3 fois 4 heures par semaine à partir de Février 2009. La diurèse résiduelle est d'environ 0,5 litre par jour et le poids sec à 82 kg. Ce patient est normotendu sous traitement anti-hypertenseur, associant Sotalol 80 mg X 1 et Ramipril 1,25 X 1. Il ne présente pas par ailleurs lors de l'entrée en hospitalisation de signes cliniques d'hyperhydratation extra-cellulaire. C'est une première greffe et le donneur est son épouse.

Le Tableau 39 montre des phases de prise de poids puis de perte de poids, avec une évolution dans le même sens du diagnostic d'hydratation. A partir de la normalisation de la fonction rénale, on note une perte de poids et une diminution du diagnostic d'excès d'eau (J7). Puis le poids se stabilise (J7 à J15), avec un diagnostic franc d'excès d'eau, associé à une hypertension artérielle. Par la suite, le poids est fluctuant autour de 80 kg (J18 à J56), avec un diagnostic d'excès d'eau qui s'améliore et un poids idéal fixé autour de 79,5 kg. A partir de J56, on note une ré-ascension du poids, associée à une majoration de l'excès d'eau, et toujours un poids sec idéal calculé aux environs de 79 kg (78,4 à J63).

Le poids sec idéal fixé en fait par le calcul de l'excès d'eau reste difficile à interpréter, car il faut tenir compte de l'évolution de la composition corporelle (masse grasse, masse maigre) au fil des 63 jours qui suivent la transplantation et qui peut être influencée par l'hospitalisation plus ou moins prolongée, la reprise de l'appétit ou non, de l'activité physique ou non ou du traitement immunosuppresseur comme la corticothérapie, qui entraîne une rétention hydrosodée.

Tableau 39 : Evolution du poids (kg) et de l'hydratation parallèlement à la fonction rénale (créatinine en mg/l), dans les jours qui suivent la transplantation rénale (OH : excès d'eau en l, Poids idéal = Poids-OH))

Date	Poids	OH	Poids idéal	Créatinine
J0	83,7	0,3	83,4	60,4
J1	83,2	1,6	81,6	38,0
J2	83,5	3,6	79,9	20,5
J3	84,5	3,5	81	15,4
J6	85,1	2,9	82,2	13,2
J7	82,6	2,9	79,7	13,3
J8	83,5	1,6	81,9	12,9
J10	83,2	2,5	80,7	12,7
J15	82,8	2,3	80,5	13,7
J18	81,2	1,3	79,9	14,9
J20	80,8	1,2	79,6	13,0
J21	81,3	1,4	79,9	11,4
J22	81,0	1,0	80	13,8
J23	80,6	0,5	80,1	12,2
J26	79,8	0,4	79,4	13,1
J28	79,6	1,0	78,6	12,6
J29	80,5	0,8	79,7	12,1
J42	81,2	2,2	79	13,2
J47	79,9	-0,1	80	12,6
J50	79,4	0,9	78,5	13,5
J56	79,7	1,8	77,9	13,0
J63	81,6	3,2	78,4	12,4

L'évolution des secteurs liquidiens se caractérise par une phase d'augmentation du volume extra-cellulaire, puis une diminution et une stabilisation. Le secteur intra-cellulaire n'est pas modifié (Tableau 40). Dans la période de stabilisation du poids (J7 à J15), l'eau totale reste également stable, ainsi que la répartition entre l'extra et l'intra-cellulaire. Dans la phase de diminution (J18 à J56), l'eau totale est bien mesurée en baisse, avec surtout une participation du secteur extra-cellulaire, comme nous avons pu le voir dans les études précédentes, qui correspond au secteur liquidien le plus facilement mobilisable (vasculaire et interstitiel). Enfin, dans la dernière phase de reprise de poids (J56 à J63), c'est à nouveau le secteur extra-cellulaire qui change le plus (de 18,8 à 21,3 litres), alors que l'intra-cellulaire reste plutôt stable (de 21,7 à 22,1 litres).

Tableau 40 : Evolution des secteurs liquidiens (l), dans les jours qui suivent la transplantation rénale (OH : excès d'eau). (VT : volume d'eau totale, VIC : volume d'eau intra-cellulaire, VEC : volume d'eau extra-cellulaire)

Date	Poids	OH	VT	VEC	VIC
J0	83,7	0,3	43,9	19,8	24,1
J1	83,2	1,6	42,9	20,2	22,6
J2	83,5	3,6	42,9	21,5	21,4
J3	84,5	3,5	43,6	21,8	21,8
J6	85,1	2,9	44,2	21,6	22,6
J7	82,6	2,9	42,5	20,9	21,6
J8	83,5	1,6	43,3	20,4	22,9
J10	83,2	2,5	42,7	20,7	22,0
J15	82,8	2,3	43,2	20,8	22,4
J18	81,2	1,3	43,0	20,0	23,1
J20	80,8	1,2	40,6	19,1	21,5
J21	81,3	1,4	40,3	19,2	21,1
J22	81,0	1,0	40,5	19,0	21,6
J23	80,6	0,5	40,4	18,6	21,8
J26	79,8	0,4	41,2	18,7	22,5
J28	79,6	1,0	40,1	18,8	21,4
J29	80,5	0,8	40,4	18,8	21,6
J42	81,2	2,2	42,8	20,5	22,3
J47	79,9	-0,1	40,9	18,3	22,6
J50	79,4	0,9	40,5	18,8	21,7
J56	79,7	1,8	42,3	20,0	22,4
J63	81,6	3,2	43,4	21,3	22,1

Le Tableau 41 montre l'évolution du poids et du diagnostic d'hydratation, avec l'évolution de la diurèse journalière, de la créatinine plasmatique et du taux de tacrolimus, traitement immunosuppresseur de la famille des anticalcineurines, avec un effet inhibiteur sur la formation des lymphocytes T cytotoxiques impliqués dans le rejet du greffon. La cible résiduelle doit se situer entre 6 et 10 ng/ml, pour éviter un sous-dosage avec risque de rejet du greffon, ou une toxicité liée à un sur-dosage, qui peut se manifester par une dégradation de la fonction rénale, des signes cliniques de rétention hydro-sodée (œdème des membres inférieurs, hypertension artérielle), et des signes neurologiques à type de tremblements le plus fréquemment. Le traitement immunosuppresseur de sortie de ce patient associait Tacrolimus, Mycophénolate mofétil et Cortancyl. Pour son hypertension artérielle, on retrouvait une bithérapie composée de Sotalol 80mg X ½ et d'Amlodipine 5mg X 1. Les résultats montrent que plus le taux de Tacrolimus est élevé, plus l'excès d'eau est important et inversement, les

excès d'eau les plus faibles correspondent aux taux les plus bas. Concernant le poids, il est plus bas quand les taux de tacrolimus sont les plus bas, pouvant témoigner d'une moindre rétention hydro-sodée liée au tacrolimus, mais c'est bien évidemment multifactoriel et on ne peut rattacher l'évolution du poids exclusivement aux taux médicamenteux. Intervient aussi la diurèse, qui peut chuter en cas d'intoxication aux anticalcineurines, mais qui dépend aussi de la ré-autonomisation du greffon rénal. Celle-ci permet aussi, et principalement une normalisation de l'état hydro-sodé, en théorie. En pratique, la diurèse est difficile à interpréter et on ne peut la relier simplement aux taux des immunosuppresseurs.

Tableau 41 : Evolution du poids (kg), du diagnostic d'hydratation (OH), de la diurèse (l) et de la fonction rénale (créatinine en mg/l). Effet du traitement immunosuppresseur (taux de tacrolimus en ng/ml), dans les jours qui suivent la transplantation rénale

Date	Poids	OH	Diurèse	Taux tacrolimus	Créatinine
J0	83,7	0,3	2,8		60,4
J1	83,2	1,6	1,9		38,0
J2	83,5	3,6	1,1		20,5
J3	84,5	3,5	0,9	15,2	15,4
J6	85,1	2,9	1,1	19,6	13,2
J7	82,6	2,9	2,0		13,3
J8	83,5	1,6	1,6		12,9
J10	83,2	2,5	2,4		12,7
J15	82,8	2,3			13,7
J18	81,2	1,3	2,6	11,5	14,9
J20	80,8	1,2	2,4	9,3	13,0
J21	81,3	1,4	2,6	5,7	11,4
J22	81,0	1,0	3,9		13,8
J23	80,6	0,5	3,5	5,8	12,2
J26	79,8	0,4	3,4	15,8	13,1
J28	79,6	1,0	3,2	12,9	12,6
J29	80,5	0,8	3,2		12,1
J42	81,2	2,2	2,7	11,7	13,2
J47	79,9	-0,1	2,2	14,7	12,6
J50	79,4	0,9			13,5
J56	79,7	1,8	2,7	7,0	13,0
J63	81,6	3,2	2,4	4,0	12,4

L'évolution des courbes de Cole-Cole (Figure 67) montre à J0 (avant la transplantation), des variations de résistance entre la fréquence nulle et infinie, de 410 à 540 Ohm. Ce J0 correspond aussi au poids maximal de 83,7 kg, mais un excès d'eau chiffré à seulement 0,3

litre. A J28, nous sommes au poids minimal du patient (79,6 kg), avec un range de résistances s'étendant de 450 à 520 Ohm, soit une augmentation, témoignant d'une diminution du tableau d'hyperhydratation, mais paradoxalement un diagnostic d'excès d'eau à 1 litre. Enfin, à J63, qui correspond à la phase de ré-augmentation du poids (81,6 kg), mais pas le maximum, un range de résistance s'étendant de 380 à 490, soit une diminution du range, correspondant à une aggravation du tableau d'hyperhydratation, et qui est concordant avec un diagnostic d'excès d'eau par la balance de 3,2 litres.

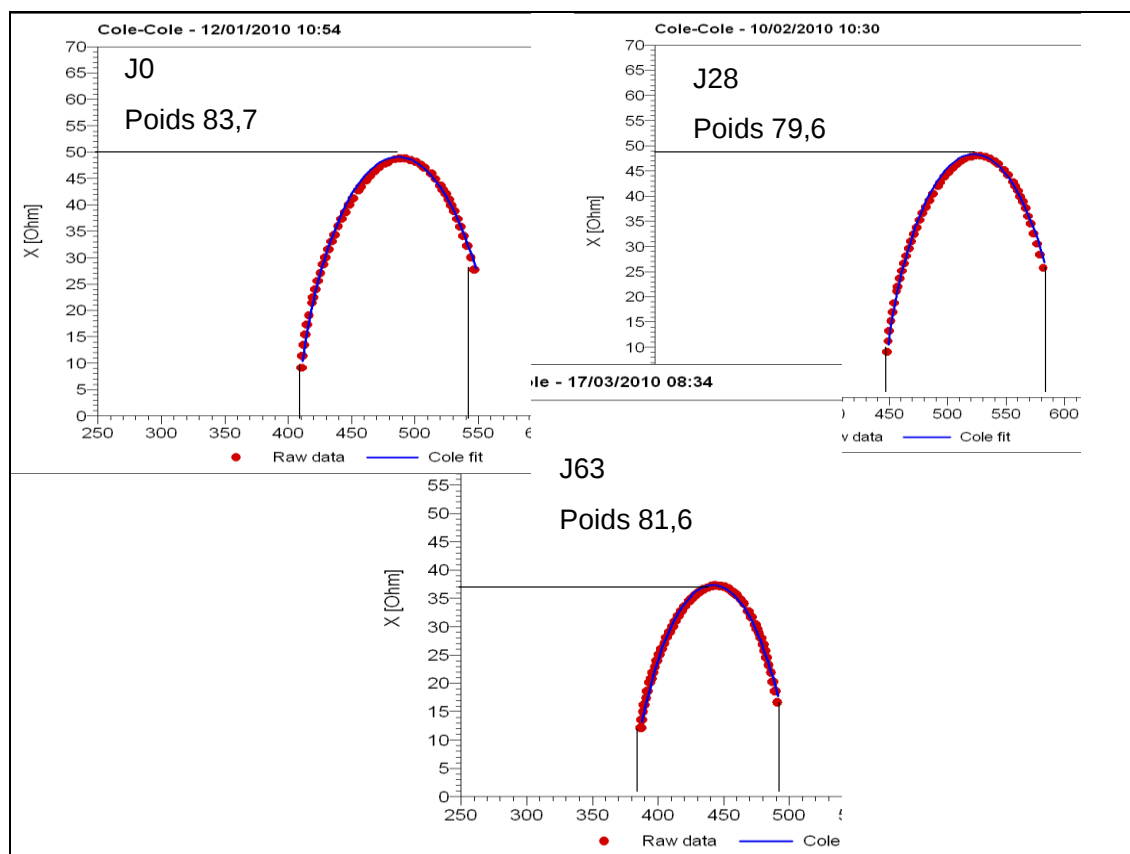


Figure 67 : Evolution des courbes de Cole-Cole au fil du temps, dans les jours qui suivent la transplantation rénale

L'étude de la réactance maximale pour chaque mesure, associée à la fréquence correspondante, montre chez ce patient une variabilité des valeurs de réactance maximale, évoluant de manière attendue avec l'état d'hydratation (Tableau 42). Par contre on ne retrouve pas de manière systématique la valeur de 50 kHz, comme étant la valeur à laquelle l'effet capacitif membranaire est dépassé et que le courant explore la totalité de l'eau. On retrouve cependant une répétabilité des mesures, que ce soit à 50 kHz ou à une autre fréquence. Nous rediscuterons dans le chapitre suivant (Chapitre 6) cette notion de fréquence caractéristique propre à chaque patient.

Tableau 42 : Evolution de la réactance maximale (Ohm) et de la fréquence correspondante (kHz), dans les jours qui suivent la transplantation rénale (OH : excès d'eau)

Date	OH	Poids	Réactance maximale	Fréquence correspondante
J0	0,3	83,7	48,7	39
J1	1,6	83,2	44	43
J2	3,6	83,5	36,1	50
J3	3,5	84,5	35,9	50
J6	2,9	85,1	38,1	43
J7	2,9	82,6	38,4	43
J8	1,6	83,5	43,9	43
J10	2,5	83,2	40,4	50
J15	2,3	82,8	40,3	50
J18	1,3	81,2	44,8	39
J20	1,2	80,8	46,5	39
J21	1,4	81,3	45,6	39
J22	1,0	81,0	45,2	35
J23	0,5	80,6	50,8	35
J26	0,4	79,8	49,9	35
J28	1,0	79,6	48	39
J29	0,8	80,5	50,5	39
J42	2,2	81,2	42,2	43
J47	-0,1	79,9	53,9	39
J50	0,9	79,4	47,9	39
J56	1,8	79,7	44,2	50
J63	3,2	81,6	37,2	50

L'étude des résistances aux fréquences de 5, 50 et 1000 kHz montre à travers les figures suivantes (Figures 68 et 69) les différentes phases d'évolution du patient : stabilité de J7 jusqu'à J15, puis diminution du poids et de l'hydratation (J18 à J56), avec une augmentation attendue des résistances, et enfin une nouvelle période d'augmentation du poids jusqu'à J63, se soldant par une nette diminution des résistances.

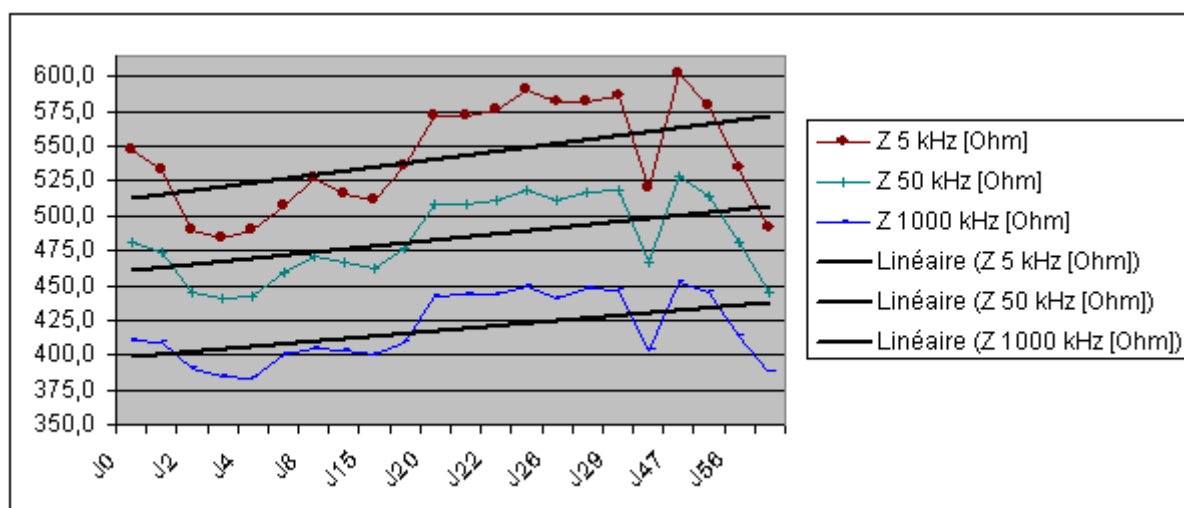


Figure 68 : Evolution des résistances au fil du temps, à partir de la date de transplantation rénale

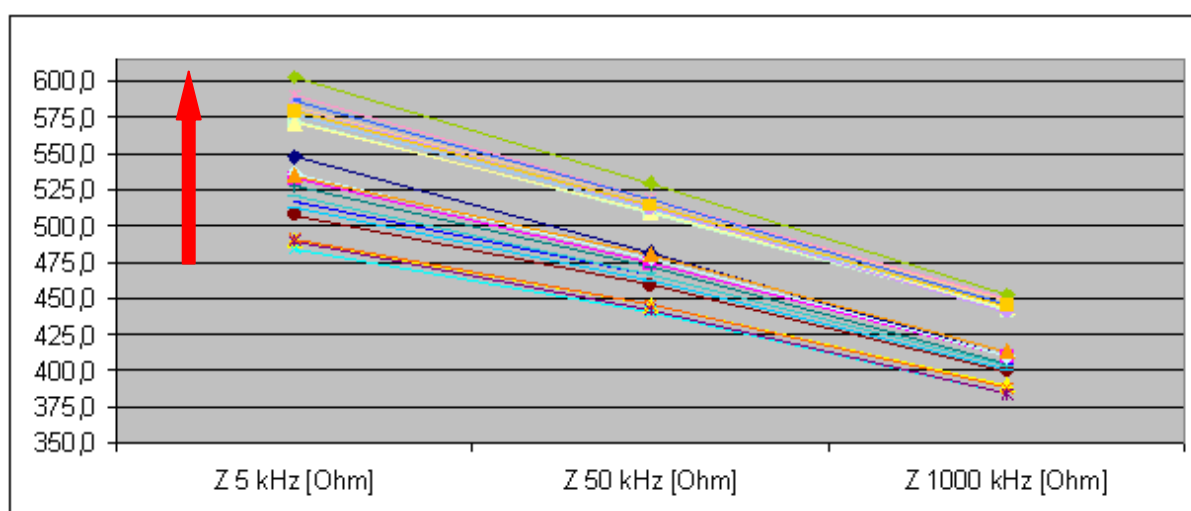


Figure 69 : Evolution des résistances (flèche rouge, représentation de chaque mesure) aux 3 fréquences caractéristiques (5, 50 et 1000 kHz)

3.3- Autres patients

Pour ne pas surcharger la lecture, nous présentons en annexe 3 les cas détaillés des 4 autres patients ayant bénéficié d'une transplantation rénale avec don familial, sur le même modèle que le premier patient : présentation clinique, évolution du poids et de la composition hydrique, au fil de la normalisation de la fonction rénale. Les courbes de Cole-Cole sont représentatives de l'évolution de l'état d'hydratation. Dans le « comportement hydrique » et les mesures, ces patients se rapprochent d'un sujet « modèle » ayant pu servir à l'élaboration des algorithmes du matériel de mesure. Il reste bien sûr des facteurs d'influence dont l'impact sur les mesures et sur les modèles reste difficile à déterminer (traitement immunosuppresseur, normalisation de la fonction rénale, qu'est-ce que le greffon normalise vraiment ?)

4- Discussion

Il y a eu quelques études sur l'évolution de la composition corporelle, sur le plan nutritionnel et de la masse maigre (130), et en particulier sur l'évolution de l'état d'hydratation du patient

transplanté rénal (131) (132). L'originalité de notre travail est d'avoir eu un « modèle presque parfait » de suite de transplantation rénale, dans ce contexte particulier de la greffe donneur vivant apparenté, où du fait de la sélection du donneur et du receveur, et de la programmation du geste chirurgical avec des temps d'ischémie très courts, l'évolution est rapidement favorable. Un des reproches de notre étude est que nous aurions pu prolonger les mesures sur le long terme. Les résultats du suivi sont en faveur d'une amélioration de l'état d'hydratation et du diagnostic d'hydratation, malgré une grande variabilité des résultats, propre aux caractéristiques des patients. Nous avons également vu une modification des paramètres lors de l'épisode de rejet, avec augmentation de l'état d'hydratation. Ce point avait déjà été soulevé dans les deux études suivantes (134) (133). Les résultats nous montrent qu'il faut rester prudent dans leur interprétation du fait de nombreux facteurs intervenant dans cette situation de greffe rénale, et notamment l'effet du traitement immunosuppresseur. A travers cette population, nous avons à nouveau constaté que la fréquence théorique de 50 kHz censée être la fréquence passant l'effet capacitif membranaire est remise en cause, avec peut-être la notion d'une fréquence propre à chaque patient, témoin à la fois des caractéristiques tissulaires et de l'hydratation du patient. Ce point est discuté dans le chapitre suivant (Chapitre 6).

5- Conclusion

Nos différentes populations ont permis d'établir plusieurs profils de patients, au sein d'un groupe présentant des caractéristiques comparables (âge, modalité de dialyse) ou à travers des groupes très particuliers. Les mesures sont toujours validées, avec de bons indicateurs de qualité. La difficulté réside dans l'interprétation des données de composition corporelle calculées à partir des mesures physiques, grâce à des algorithmes. Ce sont probablement ces algorithmes qui posent problème dans l'application à nos populations qui sont clairement différentes d'une population saine ayant servi d'étalon aux équations intégrées dans les logiciels.

Une alternative est donc l'étude directe des paramètres physiques mesurés, et de prendre le sujet étudié comme son propre témoin au fil des mesures, en prenant en compte les événements intercurrents et les changements subis par le sujet.

Chapitre 6

Fréquence caractéristique tissulaire propre à chaque patient

I- Bases rationnelles

Nous définissons cette fréquence tissulaire caractéristique comme celle à laquelle la réactance est maximale. Cette fréquence correspond au moment où le courant électrique dépasse l'effet capacitif membranaire et explore le compartiment intra-cellulaire en plus du compartiment extra-cellulaire. Cette fréquence pourrait donc être une caractéristique de la composition corporelle, hydrique et tissulaire, avec l'hypothèse d'une fréquence caractéristique à chaque individu. Théoriquement, la valeur de cette fréquence est de 50 kHz telle que décrite dans les différents modèles (143) (37) (139) (140), comme étant la fréquence à laquelle le courant passe dans les deux compartiments (intra et extra-cellulaire) et la capacitance cellulaire est au maximum, signant la transition entre haute et basse fréquence. Il est donc assimilé qu'à cette fréquence de 50 kHz la résistance est proportionnelle à l'eau totale, avec une relation de type :

$$\text{Eau totale} = f(\text{Taille}^2/R_{50}) \text{ (200)}$$

Cette fréquence représente donc une caractéristique de la membrane cellulaire et notamment de sa composition biochimique et électrique.

Le postulat de cette valeur de 50 kHz est remis en cause dans différentes études, qui comparent les différents modèles impédancemétriques (multi ou simple fréquence, modèle en série ou parallèle), aux techniques de référence dilutionnelles, pour évaluer l'eau et les différents compartiments. Les résultats sont moins bons globalement (70) pour évaluer l'eau totale et ses changements (54), quand la technique monofréquence à 50 kHz est utilisée. A cette fréquence, il a aussi été proposé d'évaluer la masse maigre (40). Au final, cette fréquence de 50 kHz serait trop basse pour correspondre à une pénétration complète dans les cellules et donc explorer complètement l'eau intra-cellulaire, qui est donc approchée par des facteurs correctifs établis à partir des comparaisons avec les résultats des techniques de référence.

D'autres études comparent les modèles impédancemétriques entre eux et avec le DEXA (58) (144). Les résultats montrent que la technique multifréquence est plus précise qu'en monofréquence, à la fréquence de 50 kHz. Les mêmes auteurs ont alors exploité cette fréquence de 50 kHz, en corrélant les résultats avec la multifréquence et en proposant des formules (59). Cependant, il est discuté le fait qu'à partir d'une donnée, comme la résistance ou la réactance à la fréquence de 50 kHz, il soit possible de prédire plusieurs variables, sans exposition aux risques d'erreur et de confusion. Ces risques existent, comme cela est démontré dans les deux études (201) (57).

Enfin à cette fréquence de 50 kHz a été exploré l'état nutritionnel, avec une bonne corrélation de l'angle de phase à cette fréquence, avec les paramètres nutritionnels (albuminémie, prise de

poids inter-dialytique, équations anthropométriques) et avec le risque de mortalité (155). D'autres études sont aussi en faveur de ces résultats, où la validité des mesures à la fréquence de 50 kHz n'est pas vraiment remise en cause (202).

Dans ce chapitre, nous testons dans différentes populations cette fréquence de 50 kHz, censée explorer l'eau totale puisque l'effet capacitif membranaire doit théoriquement disparaître. Nous avons vu que cette fréquence était remise en cause dans différentes études (203). Cette fréquence particulière correspondant à la réactance maximale ne serait donc pas à 50 kHz, mais peut-être y a-t-il une valeur propre à chaque patient ?

II- Etudes dans nos populations

1- Chez le patient âgé hémodialysé

Chez ce patient on retrouve 7 fois sur 10 la fréquence de 60 kHz avant séance (Figure 70) et 6 fois sur 7 la valeur de 43 kHz après sa séance de dialyse.

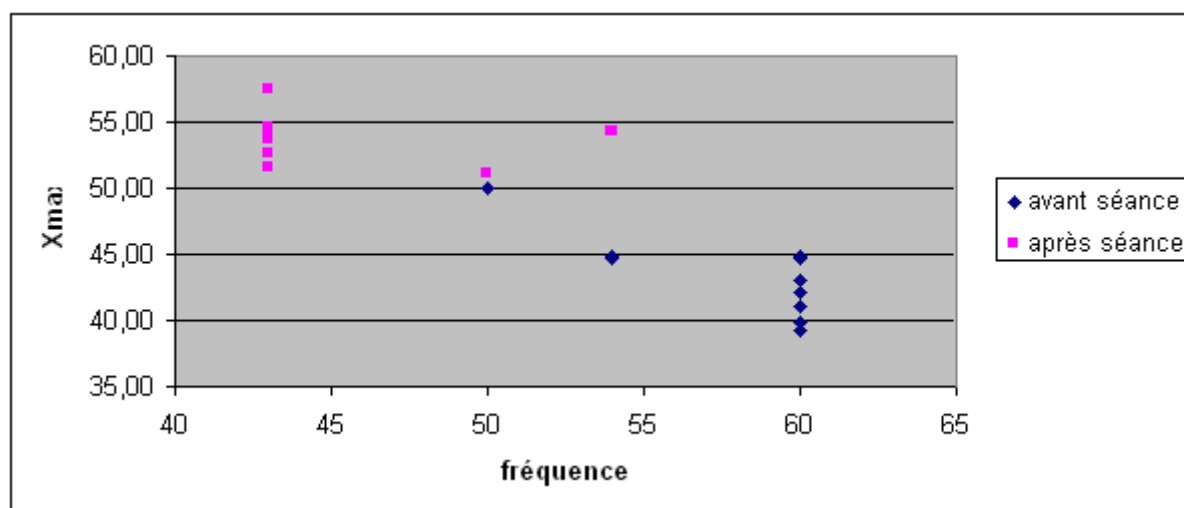


Figure 70 : Valeurs des fréquences (kHz) correspondant aux réactances maximales (Ohm)

Chez cette autre patiente, on retrouve 6 fois sur 8 la fréquence de 54 kHz avant séance (Figure 71). Après séance, on retrouve deux pics, à 39 kHz et à 43 kHz.

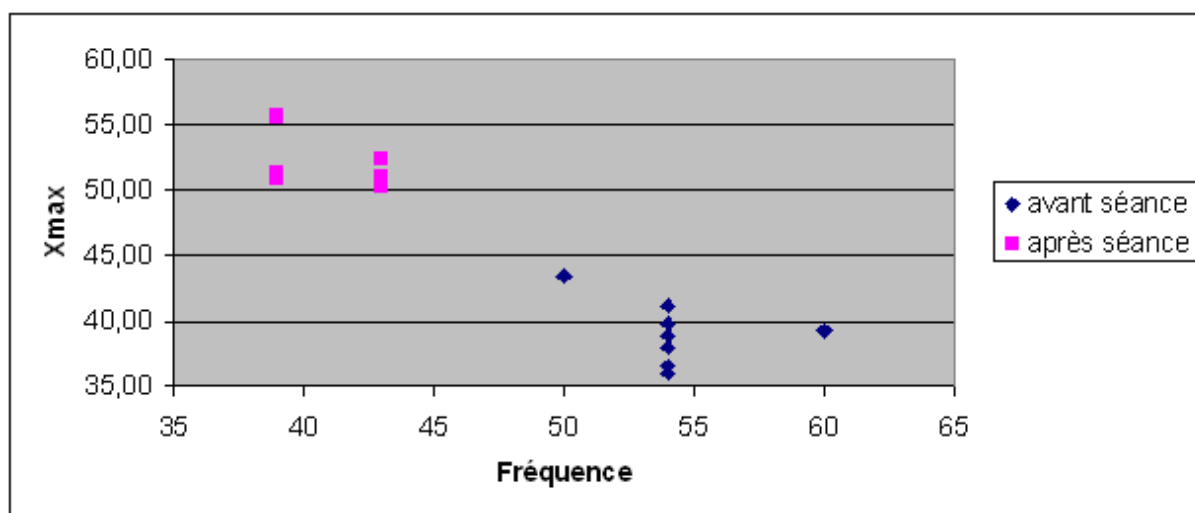


Figure 71 : Valeurs des fréquences (kHz) correspondant aux réactances maximales (Ohm)

Chez cette autre patiente, on retrouve 5 fois sur 10 la fréquence de 100 kHz avant séance (Figure 72). Après séance, on retrouve deux pics, à 83 kHz et à 75 kHz.

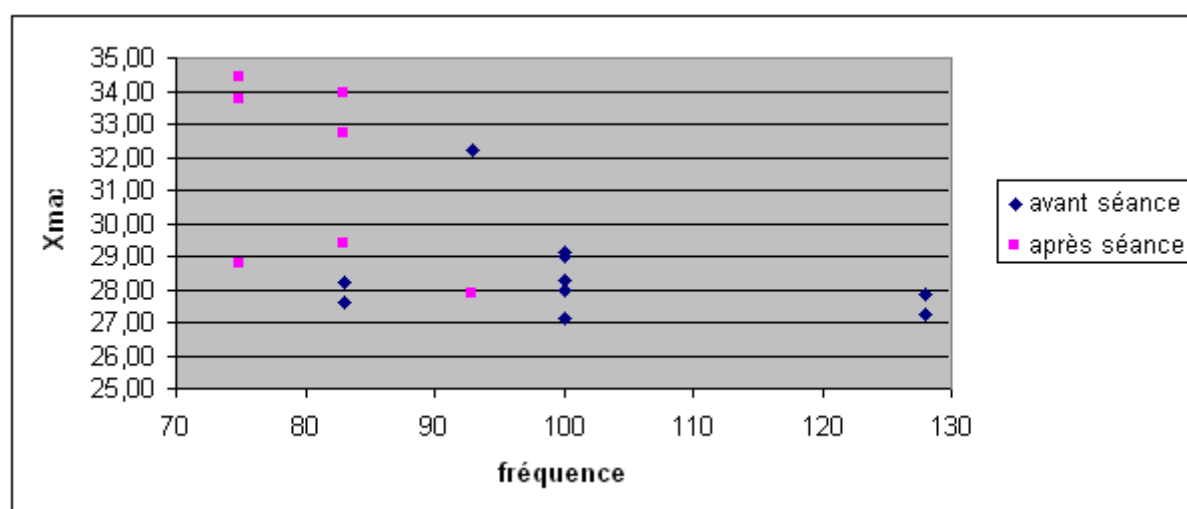


Figure 72 : Valeurs des fréquences (kHz) correspondant aux réactances maximales (Ohm)

Chez certains autres patients, on retrouve une dispersion des fréquences, avec deux ou trois valeurs récurrentes. Cette patiente présente ainsi deux fréquences avant séance, de 60 et 67 kHz, (Figure 73) et une fréquence après séance, de 39 kHz, 4 fois sur 8.

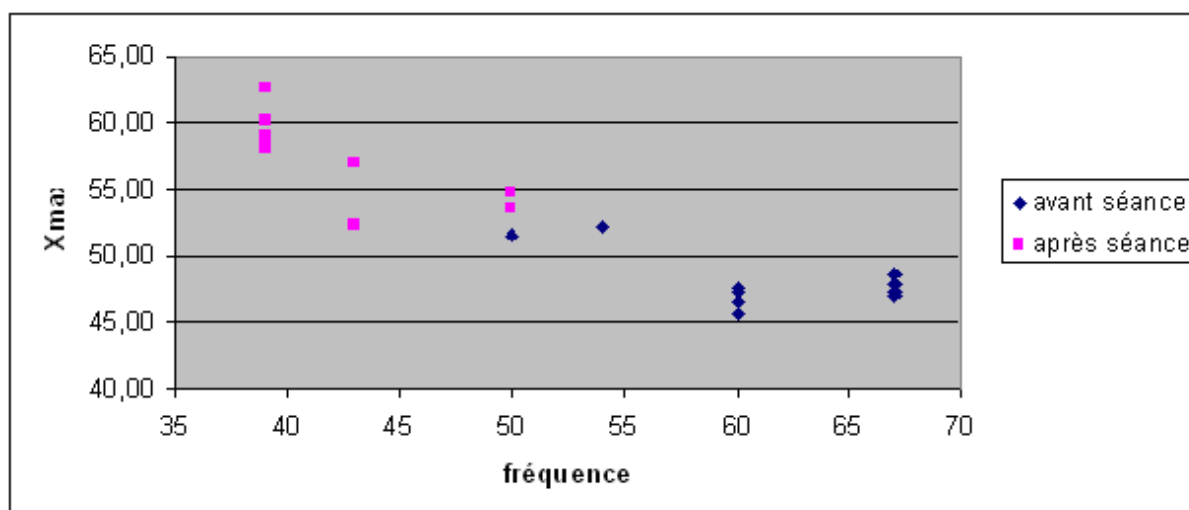


Figure 73 : Valeurs des fréquences (kHz) correspondant aux réactances maximales (Ohm)

C'est le cas aussi pour cette patiente avec deux fréquences récurrentes à 100 et 93 kHz avant séance (Figure 74) et une distribution complètement aléatoire après séance.

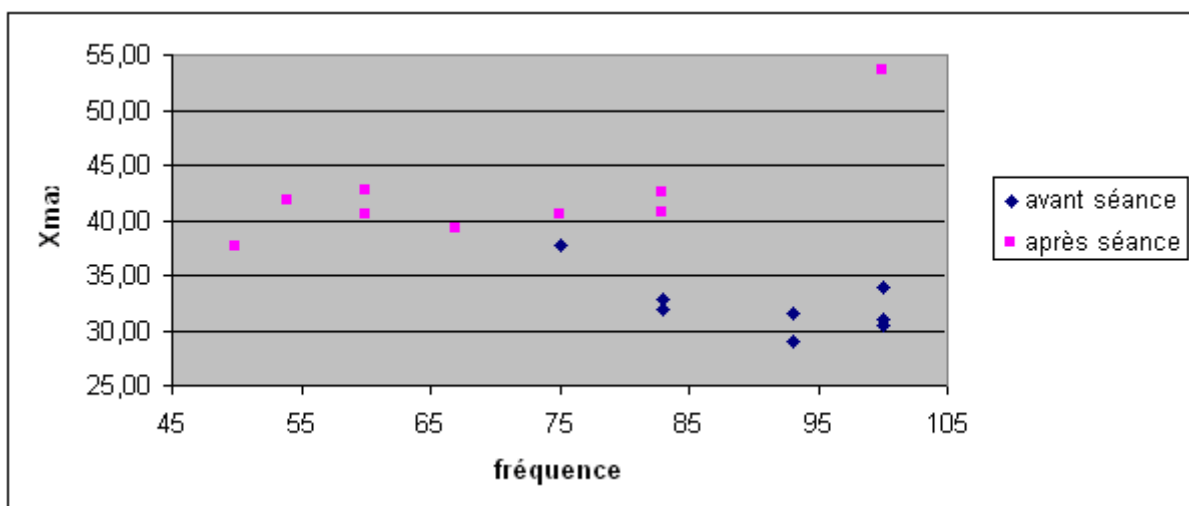


Figure 74 : Valeurs des fréquences (kHz) correspondant aux réactances maximales (Ohm)

Les deux patients suivants présentent 3 fréquences récurrentes avant séance, 54, 60 et 75 kHz (Figure 75) et 50, 54 et 60 kHz (Figure 76) et 2 fréquences proches, après séance, de 54 et 60 kHz pour le premier patient, et de 39 et 50 kHz pour le deuxième patient.

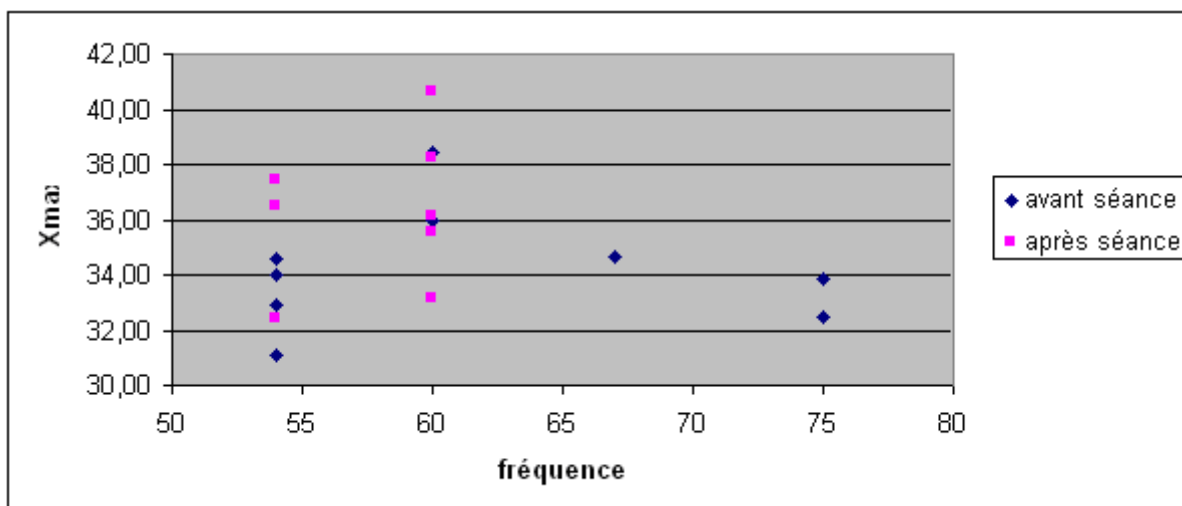


Figure 75 : Valeurs des fréquences (kHz) correspondant aux réactances maximales (Ohm)

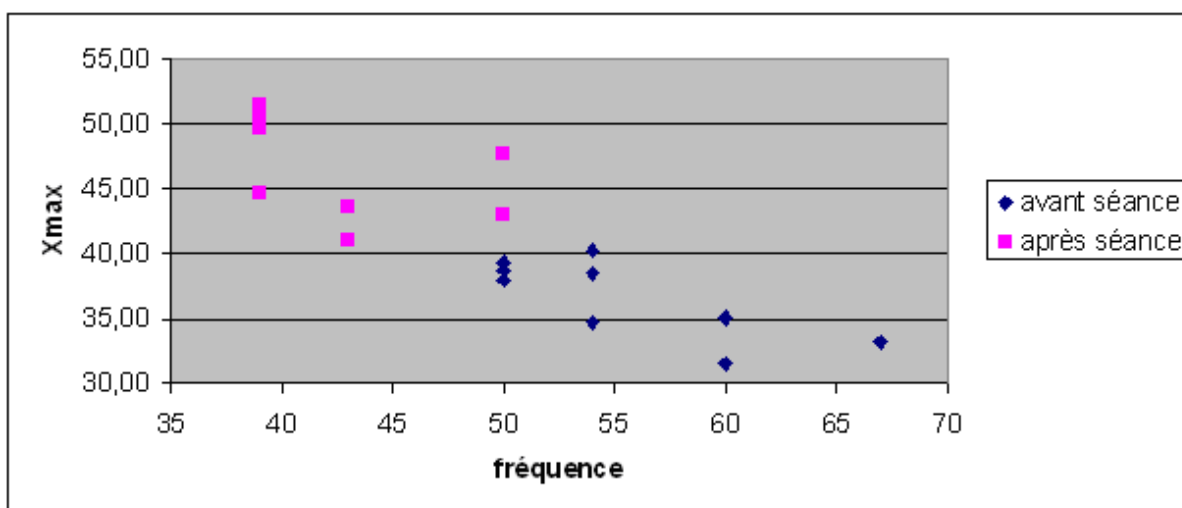


Figure 76 : Valeurs des fréquences (kHz) correspondant aux réactances maximales (Ohm)

On retrouve de manière globale des fréquences plus élevées avant séance, associées à des réactances maximales plus faibles, par rapport aux mesures après séance. Donc quand le patient se déshydrate au cours de sa séance de dialyse, on a une augmentation attendue de la réactance maximale. Concernant les fréquences correspondant aux réactances maximales, on retrouve des pics plus élevés avant séance et diminués après séance, et surtout des fréquences différentes de 50 kHz. Théoriquement, ces fréquences devraient être à 50 kHz, liées à la présence de la membrane cellulaire. Donc quand l'état d'hydratation diminue, cette fréquence spécifique diminue. Chez 2 patients sur 7, on ne retrouve pas un pic spécifique, que ce soit avant ou après séance, mais plusieurs pics. Certains patients ont une distribution plus importante, que ce soit avant ou après séance. On retrouve de manière très rare la fréquence théorique de 50 kHz, pour laquelle la réactance est maximale. On peut considérer que ces pics de fréquence sont une caractéristique cellulaire propre à chaque patient.

2- Chez le patient avec une insuffisance rénale aiguë

Par rapport aux séances de dialyse, on retrouve un pic de fréquence à 60 kHz avant séance, à 50 kHz après séance. A distance des séances, on retrouve un pic de fréquence à 54kHz (Figure 77).

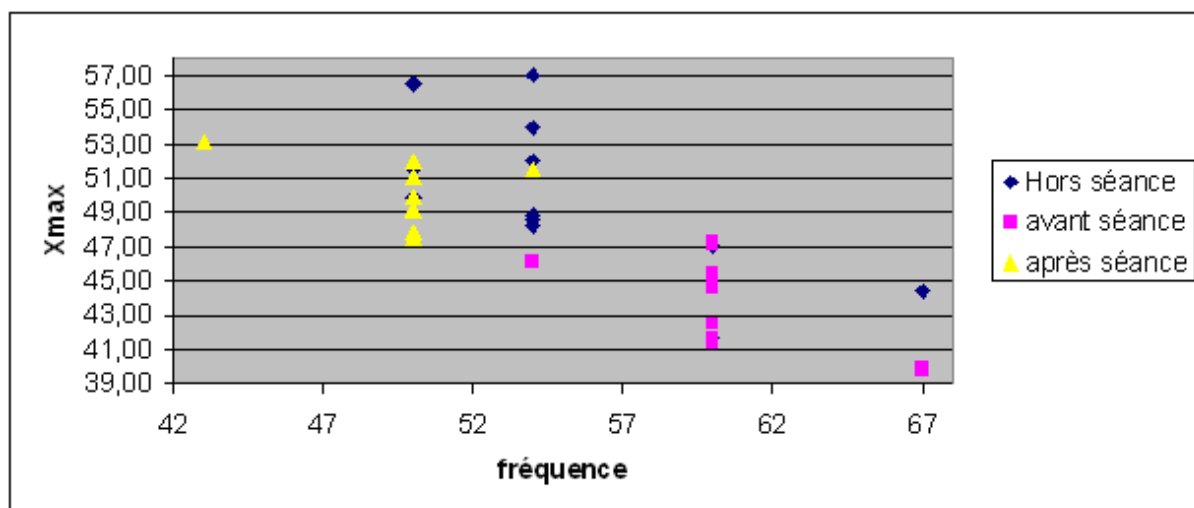


Figure 77 : Valeurs des fréquences (kHz) correspondant aux réactances maximales (Ohm)

Le cas suivant est celui du patient qui a présenté une insuffisance rénale aiguë, sans nécessité de recours à la dialyse. Il a présenté d'importantes variations de poids, liées à une hydratation programmée, puis à une majoration de la diurèse. Le patient récupère, à la fin de l'épisode aigu, sa fonction rénale habituelle.

On retrouve chez ce patient, au fil de la récupération rénale, une augmentation des valeurs de réactance maximale et une diminution de la fréquence correspondant à cette réactance maximale (Figure 78).

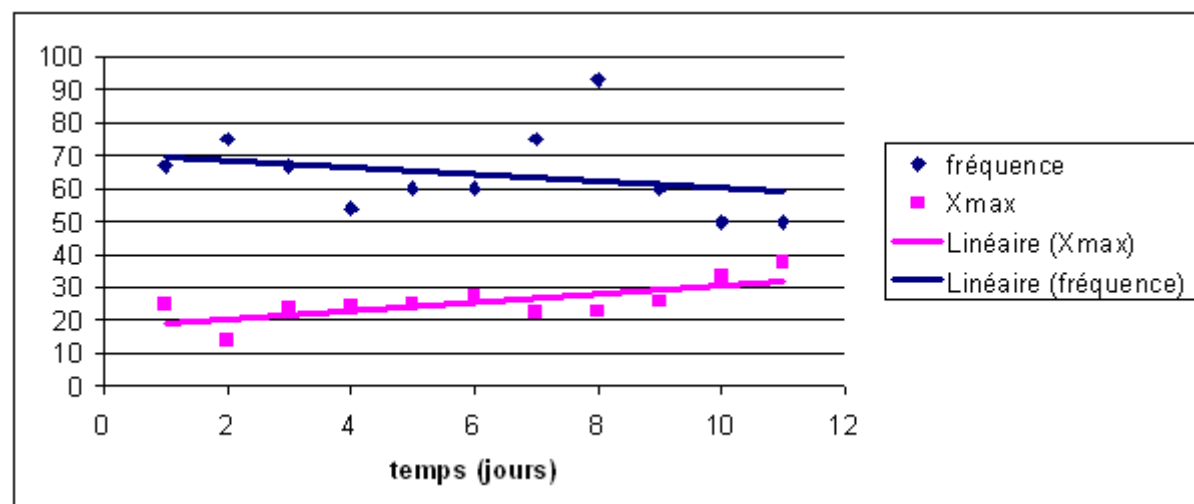


Figure 78 : Evolution des mesures de réactance maximale (Xmax en Ohm) et des fréquences correspondantes (kHz), au fil de la récupération rénale, avec les courbes de lissage

De manière générale, on retrouve la même évolution des fréquences avant et après séance de dialyse, avec des pics de fréquence propres à chaque patient. Sur les mesures effectuées en dehors des séances, on retrouve une fréquence cible de 54 kHz pour la majorité des mesures. Ces fréquences en dehors des séances sont situées entre les valeurs des mesures avant et après séance, témoignant peut-être d'une situation de meilleur équilibre, entre un patient hyperhydraté avant séance et déshydraté après séance. L'équilibre cellulaire a pu s'effectuer entre les séances de dialyse, avec une composition corporelle proche de celle correspondant à un état d'hydratation normal. Lorsque le patient sort de l'insuffisance rénale, on note une diminution des valeurs de fréquence, qui se rapprochent de 50 kHz chez ce patient.

3-Chez le patient transplanté rénal

On retrouve différents profils de patients (Figure 79, 80 et 81). Chez ce patient (Figure 79), au fur et à mesure de la normalisation de la fonction rénale, on note une diminution de la fréquence correspondant à la réactance maximale et une augmentation de la réactance. A part les deux dernières mesures qui retrouvent la fréquence de 50 kHz, le reste des valeurs est assez dispersé.

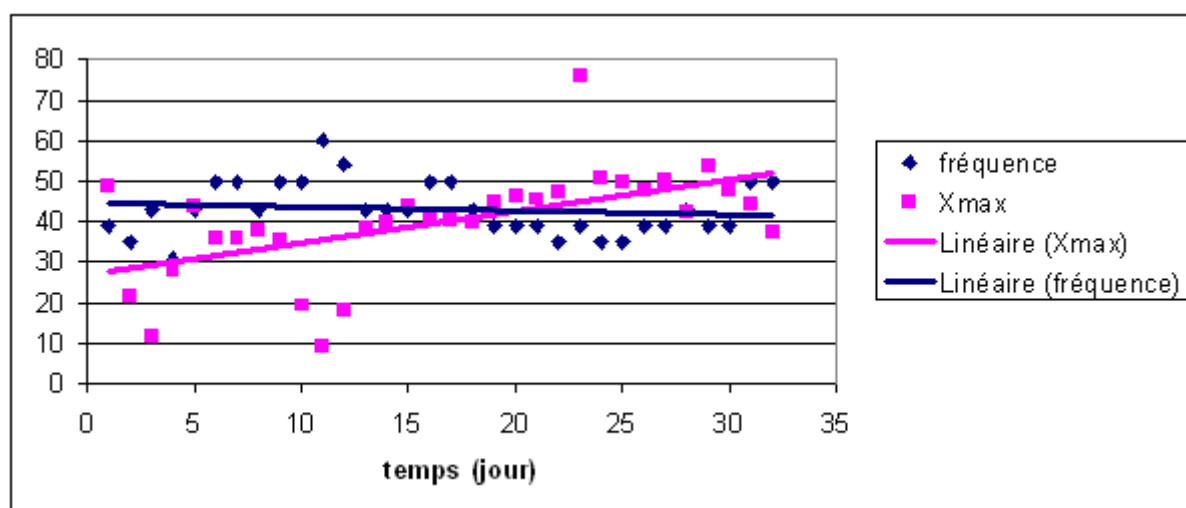


Figure 79 : Evolution après la transplantation rénale, au fil du temps, des mesures de réactance maximale (X_{max} en Ohm) et des fréquences correspondantes (kHz), avec les courbes de lissage

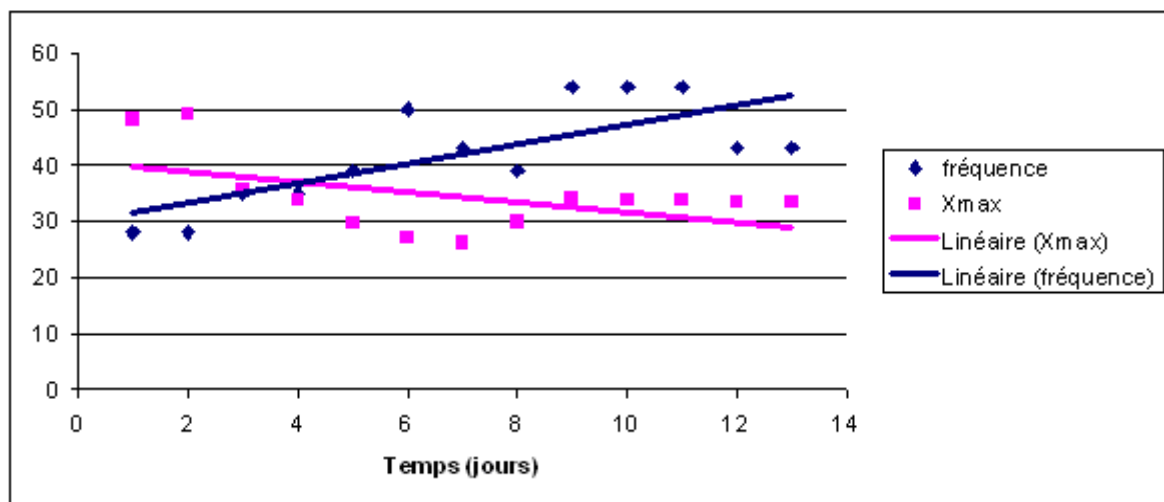


Figure 80 : Evolution après la transplantation rénale, au fil du temps, des mesures de réactance maximale (X_{max} en Ohm) et des fréquences correspondantes (kHz), avec les courbes de lissage

Chez ce patient (Figure 80), il y a une majoration clinique du diagnostic d'hyperhydratation (augmentation du poids, hypertension artérielle mal contrôlée, augmentation de l'excès d'eau (OH) par impédancemétrie) et parallèlement, une augmentation de la fréquence et une diminution de la réactance maximale correspondante, témoignant de cette hyperhydratation.

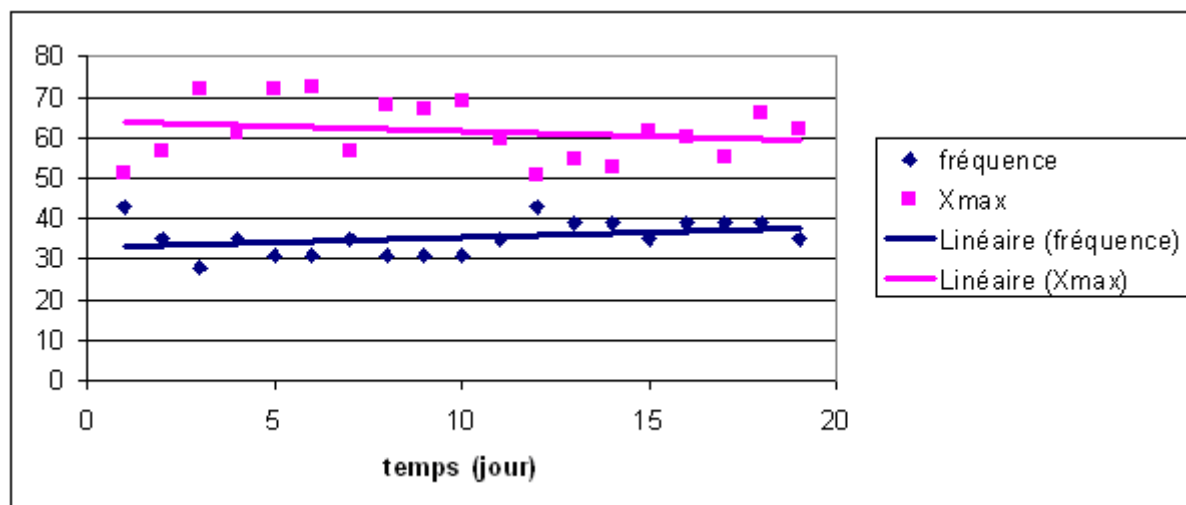


Figure 81 : Evolution après la transplantation rénale, au fil du temps, des mesures de réactance maximale (X_{max} en Ohm) et des fréquences correspondantes (kHz), avec les courbes de lissage

On note chez ce patient peu de variation des paramètres fréquence et résistance maximale. Même plutôt une tendance inverse à celle attendue, avec une augmentation de la fréquence et une diminution de la réactance maximale (Figure 81).

Le patient suivant a présenté un rejet de sa greffe rénale. Au fil de la normalisation de la fonction rénale, il y a une fréquence qui varie peu, voire même augmente plutôt, avec une diminution de la réactance maximale, comme si le patient augmentait son état d'hydratation

(Figure 82). Une des explications possibles est le traitement immunosuppresseur, qui entraîne une rétention hydro-sodée. Ce sont d'ailleurs des patients chez qui le poids augmente dans les suites immédiates de la transplantation. Dans ces situations, on ne retrouve pas non plus la récurrence de la fréquence théorique de 50 kHz. De manière étonnante, chez le patient avec un rejet du greffon, on note une diminution peu marquée de la fréquence et une augmentation de la réactance, témoignant d'une diminution de l'hydratation et peut-être de modifications des caractéristiques tissulaires en lien avec le rejet.

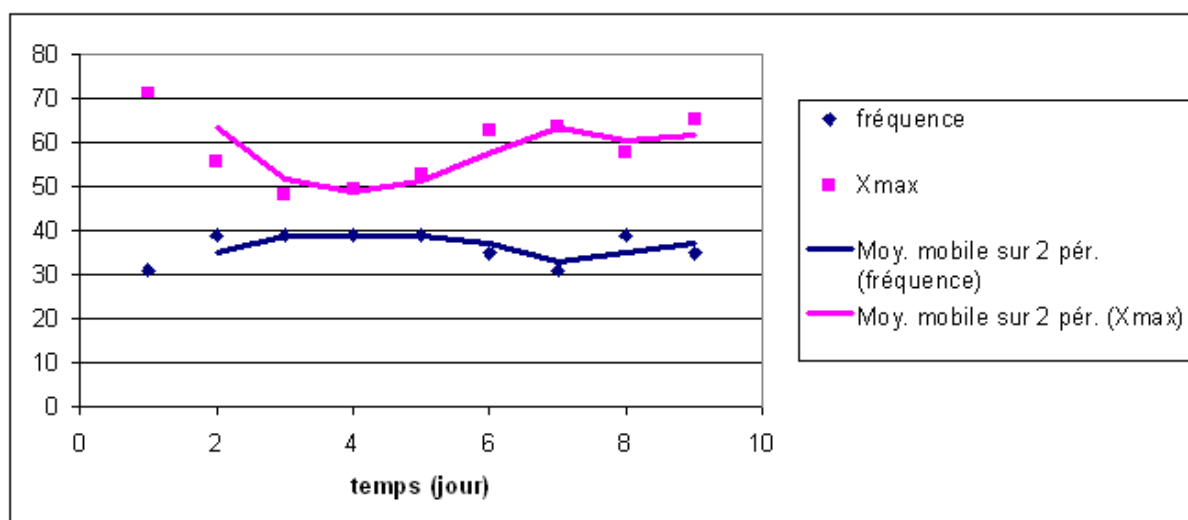


Figure 82 : Evolution après la transplantation rénale, au fil du temps, des mesures de réactance maximale (X_{max} en Ohm) et des fréquences correspondantes (kHz), avec les courbes de lissage

4-Discussion et conclusion

Au total, ce travail pratique ne retrouve pas comme caractéristique tissulaire la fréquence de 50 kHz comme fréquence permettant de passer le « barrage » cellulaire. On retrouve plutôt des pics de fréquence semblant reproductibles et caractéristiques de chaque patient, avec très souvent pour une même fréquence une réactance différente. Ce travail ouvre la discussion concernant les appareils monofréquence de 50 kHz, qui sont censés explorer l'eau corporelle totale, en particulier dans les populations avec atteinte rénale, dialysées ou non, et dont la composition corporelle est inhabituelle et variable.

Cette fréquence pour laquelle l'effet capacitif est maximal pourrait être un indicateur des caractéristiques de la cellule. Ces caractéristiques seraient propres à chaque patient et pourraient permettre d'évaluer aussi son état d'hydratation et ses modifications et donc de caractériser la cellule et le milieu dans lequel elle évolue. On pourrait parler d'une signature impédancemétrique.

Une question qui se pose aussi serait la diminution du pas de fréquence à laquelle se font les mesures. Sur le BCM, la première mesure se fait à 5 kHz et les fréquences sont rapprochées au début (pas de 1 en 1 kHz), pour s'espacer ensuite et à nouveau se rapprocher sur la fin des mesures jusqu'à 1 MHz. L'intérêt serait de diminuer ce pas de fréquence autour du pic de fréquence qui correspond à la réactance maximale, afin d'affiner les mesures. La question de l'utilité de faire des mesures au-dessous de 5 kHz et au-dessus de 1 MHz reste posée. A ces

fréquences, les courbes sont régulières et semblent faciles et justes dans leurs extrapolation, mais cela pourrait être vérifié.

Synthèse et conclusion générale

Dans notre étude, la bioimpédance multifréquence est utilisée dans l'aide au diagnostic d'hydratation et de poids sec de nos sujets âgés de plus de 80 ans et dialysés. C'est un réel challenge, car dans cette population la composition corporelle est difficile à évaluer. En effet, il y a des changements quantitatifs de masse grasse et maigre, avec souvent une diminution qui passe inaperçue. Par ailleurs, nos paramètres classiques de tension artérielle et de surcharge périphérique peuvent rapidement être dépassés chez ces sujets polymédiqués, avec une clairance hépatique parfois altérée, exposant aux surdosages, ou présentant de l'insuffisance cardiaque, rendant l'interprétation des signes cliniques plus compliqués et parfois trompeurs.

Dans notre population, nous avons pu identifier plusieurs profils de patients, selon leurs « réponses » à la technique de bioimpédance. Le premier profil correspond aux patients ayant une bonne corrélation entre la variation de poids, l'ultrafiltration et la variation d'eau mesurée par l'impédancemètre. Le deuxième groupe a également une bonne corrélation entre variation de poids et ultrafiltration, mais il y a une sous-estimation de la perte d'eau totale. Pour le troisième, c'est une surestimation de cette perte d'eau totale. Ces évaluations particulières devraient pouvoir permettre de donner des éléments pour améliorer la qualité des mesures.

Un point non encore résolu est la contribution des différents secteurs à la perte d'eau totale. Les mesures par bioimpédance des changements volumiques appliqués ne sont pas aussi précises que précédemment décrits dans la littérature. Notre étude montre une bonne corrélation entre l'ultrafiltration et l'eau totale d'une part, mais aussi avec l'eau extra-cellulaire. Ces résultats vont dans le sens d'une participation prépondérante du secteur extra-cellulaire à la déplétion comparée au secteur intra-cellulaire. Ce n'est pas le cas de tous les patients.

Concernant le diagnostic d'atteinte du poids sec, les conclusions sont différentes entre le néphrologue, et ses quelques arguments cliniques et paracliniques, et le module d'hyperhydratation de l'appareil impédancemétrique utilisé (le BCM). Il y a globalement une sous-estimation du surplus d'eau par le BCM, comparativement à l'ultrafiltration programmée par le néphrologue. De plus, la perte d'eau programmée ne correspond pas à la mesure de la variation du surplus hydrique, ce qui témoigne d'une mauvaise évaluation de la quantité d'eau dans l'organisme.

La tolérance des séances est plutôt bonne, avec très peu d'incidents per-dialytiques. Ceux-ci surviennent en règle lorsque le Blood Volume Sensor approche et dépasse les 8 %, mais il est parfois patient dépendant. En pratique, c'est lorsque l'ultrafiltration programmée est supérieure à ce qu'un patient peut supporter en terme de refilling. On constate cependant que lorsque le BCM signalait un état de déshydratation en fin de séance surtout, ou d'une diminution absolue ou relative de surplus d'eau, il survenait des incidents si malgré tout le

poids cible était diminué. Dans le diagnostic d'hyperhydratation par ailleurs allant dans le même sens que le clinicien, bien que sous-estimé, l'évolution était sans surprise.

Chez le patient porteur de matériaux conducteurs, les mesures ont été validées, avec un bon indicateur de qualité et une courbe fantôme validante pour le modèle. Par contre il y a des problèmes de sur ou sous-estimation de la variation d'eau totale par rapport à l'ultrafiltration ou à la variation de poids.

L'insuffisant cardiaque est particulier dans le sens où il peut présenter des signes cliniques pouvant s'apparenter à de la surcharge hydrique ou à une décompensation d'origine cardiaque. De plus la dyshydratation engendrée par le troisième secteur ou l'hypovolémie fonctionnelle remet en question au moins l'interprétation des résultats, si ce n'est les mesures elles-mêmes. Enfin la déshydratation planifiée améliore la fonction cardiaque et modifie à nouveau la composition corporelle. Le diagnostic d'hydratation est par ailleurs similaire entre le clinicien et le BCM, au moins pour le patient insuffisant cardiaque qui n'est pas implanté avec le pace-maker, avec une participation juste du secteur extra-cellulaire à la déplétion. Par contre on note une augmentation du secteur intra-cellulaire. Peut-être à mettre en relation avec l'amélioration de la fonction cardiaque suite à la déplétion, avec une amélioration de la pression de perfusion.

En transplantation rénale, la normalisation de la fonction rénale normalise théoriquement l'état d'hydratation. Les résultats montrent tout à fait cette tendance sur les mesures impédancemétriques.

De manière générale, à travers nos populations étudiées, il est retrouvé sur les mesures physiques une bonne validité des données. Cependant sur les valeurs calculées, il y a fréquemment des valeurs aberrantes, tant sur les volumes hydriques que sur le diagnostic d'hydratation via le calcul de l'excès d'eau. La principale hypothèse est l'existence d'algorithmes dans les logiciels, établis sur des populations caractéristiques, et avec de nombreux facteurs correctifs, mais qui restent inadaptés dès que le sujet mesuré s'éloigne un peu de ces patients « normés ». Une des problématiques nouvelles est liée à nos nouvelles populations de dialysés, qui n'est plus homogène. Elle comprend des sujets jeunes qui ne posent pas trop de problème et des sujets âgés ou avec diverses anomalies, qui eux posent problème dans le diagnostic clinique d'hydratation et dans l'évaluation par impédancemétrie, lié aux différents facteurs d'influence qui perturbent la mesure ou les calculs de cette technique physique. Le deuxième point de recherche pourrait être la notion d'une fréquence tissulaire propre à chacun, fréquence autre que la classique fréquence de 50 kHz. Cette fréquence théorique est celle à laquelle l'effet capacitif membranaire est maximal, et caractérise donc la cellule. Notre étude montre que cette fréquence pour laquelle la réactance est maximale, juste avant de basculer, est loin d'être de 50 kHz justement. L'hypothèse est donc posée d'une fréquence propre à chaque patient.

Les études restent à faire, à travers des protocoles cliniques qui ne manquent pas (mesures à faire hors séances de dialyse, lien volémie/état nutritionnel/pression artérielle, la dialyse péritonéale, les différentes stratégies d'hémodialyse, étude de l'hypertension artérielle...), pour pouvoir se servir des mesures pour chaque sujet.

Ce travail nous amène à conclure que peut-être, quel que soit le logiciel, donc l'appareil utilisé, le patient devrait être son propre témoin de mesure, hypothèse qui n'a pas encore été vérifiée dans la littérature. Une alternative serait d'améliorer le BCM, à travers les algorithmes, ou même de développer un nouvel appareil de mesure. Une collaboration plus marquée entre les cliniciens et les industriels manque à ce jour et semble tout à fait indispensable.

Abréviations des annexes

R [Ohm]	Résistance
VEC [litres]	Volume extra-cellulaire
VIC [litres]	Volume intra-cellulaire
VT [litres]	Volume d'eau totale
X [Ohm]	Réactance
Z [Ohm]	Impédance

ANNEXES

ANNEXE 1

Cas du patient 2, qui a présenté une insuffisance rénale aiguë sans recours à l'hémodialyse.
Etude des résistances et réactances (Tableau 43).

Tableau 43 : Lien réactance maximale (X_{max} en Ohm), fréquence correspondante (kHz) résistance (R) et impédance (Z) (Ohm), du patient 2

Séances	Fréquence	Z	R	X _{max}
1 (avant)	100	674,6	673,94	29,90
2 (après)	50	782	781,10	37,52
3 (avant)	93	689,7	689,06	29,72
4 (après)	75	788,1	787,06	40,42
5 (avant)	83	741,7	740,98	32,74
6 (avant)	100	707	706,32	31,09
7 (après)	60	821,3	820,20	42,55
8 (avant)	83	745,2	744,51	31,99
9 (après)	83	812,2	811,18	40,67
10 (avant)	100	717,1	716,30	33,91
11 (après)	54	827,8	826,75	41,74
12 (avant)	93	715,6	714,91	31,46
13 (après)	100	737,6	735,65	53,64
14 (avant)	100	691	690,33	30,38
15 (après)	67	792,1	791,13	39,25
17 (avant)	93	694	693,39	29,06
18 (après)	60	816,6	815,60	40,46
19 (avant)	75	843,3	842,46	37,67

La réactance maximale s'étale de 29,06 à 53,64, pour une étendue de fréquence de 54 à 100. Les valeurs de réactance maximale se rapportent moins à une fréquence constante par rapport au patient précédent et la fréquence théorique de 50 kHz n'est pas retrouvée. Chez cette patiente, la fréquence moyenne pour la réactance maximale est de $81,6 \pm 17,29$ (Figure 83).

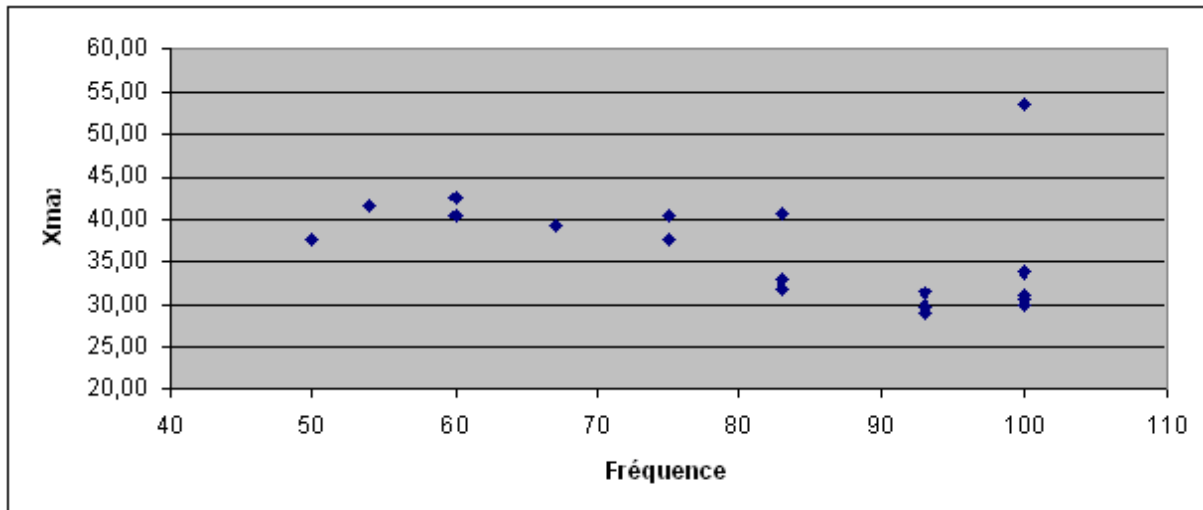


Figure 83 : Lien entre réactances maximales (Ohm) et fréquences correspondantes (kHz) (patient 2)

Dans la Figure 84, sont à nouveau présentées de manière cumulée les courbes réactance en fonction de la résistance, aux différentes fréquences. (courbes de Cole-Cole). On remarque ici une mesure aberrante.

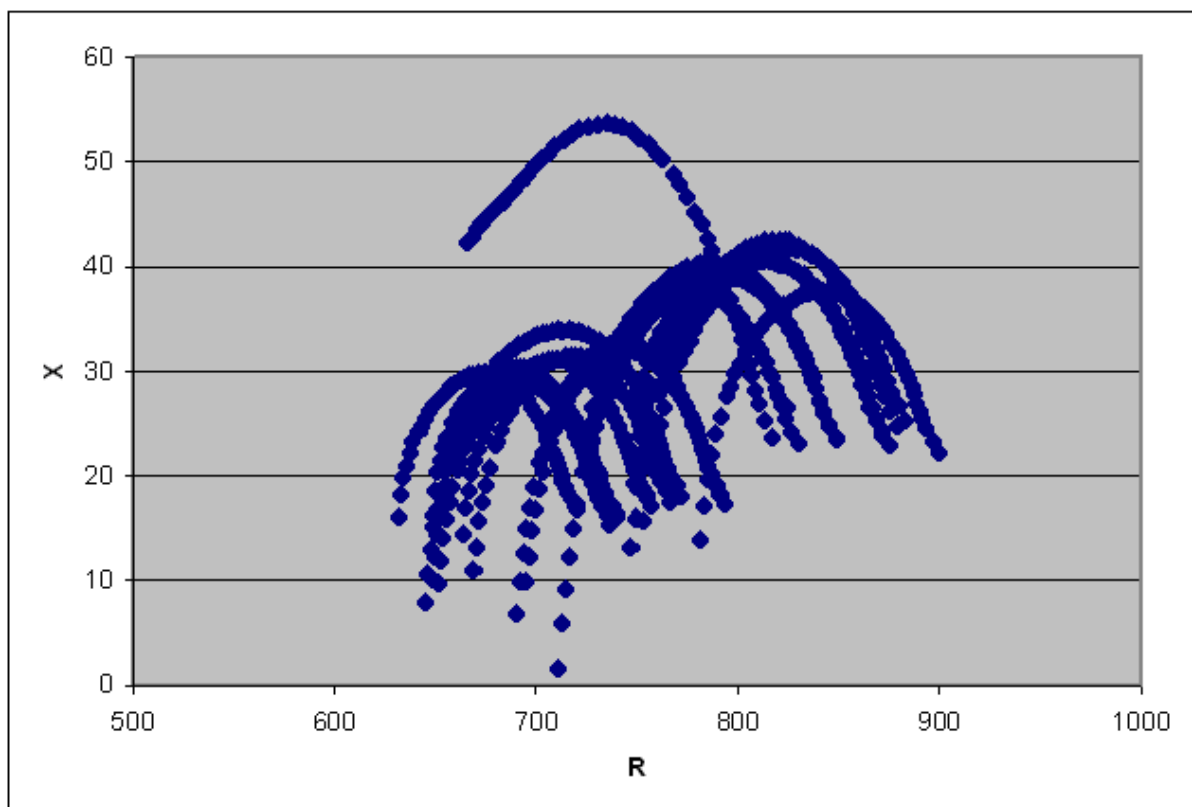


Figure 84 : Courbe résistance (R)/réactance (X) (en Ohm) pour le patient 2, aux différentes fréquences. (courbes de Cole-Cole) (toutes les mesures)

ANNEXE 2

Cas de la comparaison des patients avec et sans pace-maker (Figures 85 et 86).

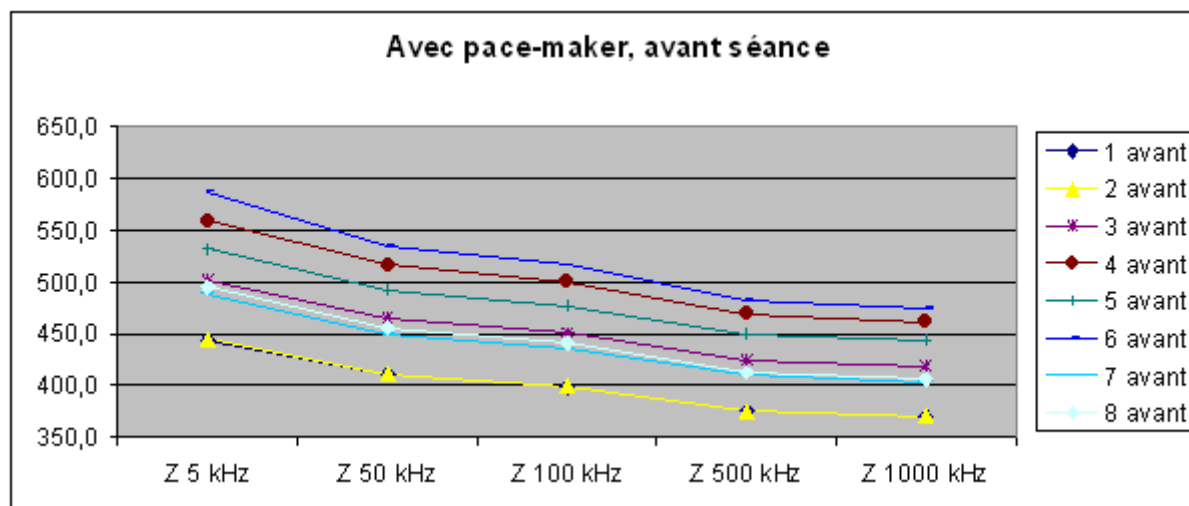


Figure 85 : Evolution des résistances (Ohm) à différentes fréquences (kHz), mesures par mesures, avant la séance de dialyse, chez le patient porteur du Pace-maker

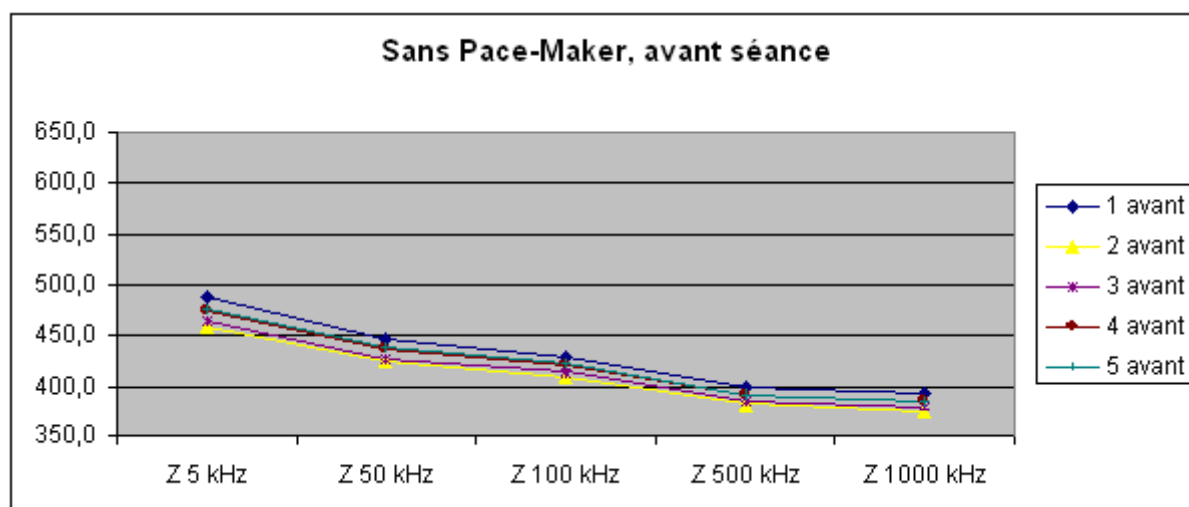


Figure 86 : Evolution des résistances (Ohm) à différentes fréquences (kHz), mesures par mesures, avant la séance de dialyse, chez le patient non porteur du Pace-maker

ANNEXE 3

Patients ayant bénéficié d'une transplantation rénale avec don familial

Patient N°2

Il s'agit d'un patient de 34 ans, atteint d'une néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA, diagnostiquée en 2008 sur biopsie rénale et qui n'était pas dialysé jusque là. Cependant, devant un bilan biologique qui se détériorait, avec une acidose et une hyperkaliémie, nous avons du débuter la suppléance une semaine avant la date prévue de la transplantation. C'est une première greffe et le donneur est sa maman.

Sur le plan clinique ce patient présentait aussi des signes d'hyperhydratation extra-cellulaire, avec des oedèmes des membres inférieurs et une tension artérielle limite haute (Tableau 44). Son traitement anti-hypertenseur comprenait de l'Amlodipine 10 mg X 1 et du Furosémide 80 mg X 1.

Tableau 44 : Evolution de la pression artérielle (mmHg) avant la transplantation rénale, chez ce patient hémodialysé

Date	Pression Artérielle systolique	Pression Artérielle diastolique
J1	140	70
J2 avant HD	140	70
J2 après HD	177	124
J4 avant HD	146	91
J4 après HD	152	90
J7 avant HD	155	93
J7 après HD	160	90

Nous avons donc réalisé deux séries de mesures :

- la première série en dialyse, avant et après ses séances
- et la deuxième à partir de la transplantation rénale

En pré-greffe, la mesure avant dialyse montre un patient plutôt à son poids sec, voire déshydraté, avec un excès d'eau nul ou négatif (Tableau 45). En faisant perdre malgré tout du poids au patient, devant l'hypertension artérielle et les oedèmes des membres inférieurs, les séances se sont mal déroulées, avec des chutes de tension et surtout des crampes importantes. De plus, en fin de séance, le BCM donnait systématiquement un diagnostic de déshydratation. Enfin, de la même manière que dans les études précédentes faites chez le dialysé, on constate que la déplétion hydrique se fait principalement aux dépens du secteur extra-cellulaire. On retrouve aussi cette notion lorsque le diagnostic d'excès d'eau est annoncé négatif ou nul et que l'on programme de l'ultrafiltration malgré tout : il survient une mauvaise tolérance des sessions (crampes, chute de tension artérielle) et le diagnostic final d'excès d'eau est clairement négatif.

Tableau 45 : Evolution du poids (kg) et de l'hydratation (excès eau OH) avant la transplantation rénale (Poids idéal=Poids-OH, OH : excès d'eau, VT : volume total d'eau, VEC : Volume d'eau extra-cellulaire, VIC : volume d'eau intra-cellulaire, en litre (l))

Date	Poids	OH	Poids idéal	VT	VEC	VIC
J1	93,5	1,1	92,4	44,0	20,2	23,9
J2 avant HD	94,0	0,0	94,0	42,1	18,9	23,1
J2 après HD	92,6	-2,3	94,9	40,7	17,0	23,7
J4 avant HD	92,8	-0,4	93,2	41,4	18,4	23,0
J4 après HD	92,1	-1,9	94,0	40,2	17,1	23,1
J7 avant HD	93,5	0,3	93,2	41,0	18,7	22,3
J7 après HD	92,8	-1,4	94,2	39,6	17,2	22,3

A partir de la transplantation rénale, on note également une amélioration rapide des chiffres de créatinine (Tableau 46), mais sans normalisation chez ce patient, probablement du fait de son donneur (âgé) et du receveur lui-même (poids et masse musculaire plus importants). Ce Tableau 46 montre que le poids est continuellement en baisse sur la période de l'étude, avec un poids mesuré qui se rapproche du poids idéal donné par l'impédancemètre (poids mesuré - excès d'eau). L'eau totale diminue également au cours du suivi, mais dans une moindre proportion que le poids (- 2,2 kg versus - 5,6 kg), en ne tenant pas compte de la mesure au retour du bloc opératoire (J0 après transplantation rénale : - 0,7 kg versus - 2,6 kg).

Tableau 46 : Evolution du poids (kg) et de l'hydratation (excès eau OH) après la transplantation rénale (Poids idéal=Poids-OH, OH : excès d'eau, VT : volume total d'eau, VEC : Volume d'eau extra-cellulaire, VIC : volume d'eau intra-cellulaire, en litre (l))

Date	Créatinine	Poids	OH	Poids idéal	VT	VEC	VIC
J0 avant TR		92,0	-1,4	93,4	40,6	17,5	23,1
J0 après TR	61	89,0	-1,3	90,3	39,1	16,9	22,2
J1	39,6	90,9	-0,2	91,1	40,0	18,0	22,0
J2	17,4	91,1	1,5	89,6	40,2	19,1	21,0
J3	19,9	92,7	-0,3	93,0	41,1	18,4	22,8
J6	18,5	92,2	1,0	91,2	40,8	19,0	21,8
J10	23,6	89,5	-0,3	89,8	39,5	17,7	21,8
J20	18,6	88,0	0,0	88,0	39,1	17,6	21,5
J27	21	87,5	0,5	87,0	39,8	18,1	21,6
J38	21,1	86,4	-0,8	87,2	38,4	16,9	21,5
J64	21,5	87,4	-0,1				

Dans le Tableau 47, ont été calculées les évolutions du poids, de la quantité d'eau par le BCM et de l'eau totale au cours du suivi. Les calculs ont été faits de la manière suivante : mesure initiale-mesure finale : ainsi, un chiffre positif indique une diminution du paramètre et un chiffre négatif une augmentation. Concernant la première ligne du Tableau 47, on lit que, entre J0 et J1, le poids diminue de 1,1 kg, la quantité d'eau mesurée par le BCM augmente de 1,2 litre et que l'eau totale diminue de 0,6 kg. On assiste pour le poids à une diminution progressive, ainsi que pour l'eau totale. Concernant le diagnostic d'hydratation, il n'évolue pas toujours parallèlement à la variation du poids, avec même des évolutions inverses au début du suivi. En combinaison avec le Tableau 46, la tendance de l'état d'hydratation montre initialement un déficit hydrique, avec un passage normohydraté, stable (de J10 à J27), avec une faible variation du diagnostic quantitatif hydrique (OH entre -0,3 et 0,5 sur cette période). De J27 à J38, la perte de poids correspond à la perte d'eau et à l'évolution du diagnostic quantitatif (1,1 versus 1,3 versus 1,4 litre, respectivement). A J64, le patient a le poids de 87,4 kg et les paramètres sont en faveur d'un état de normo-hydratation.

Tableau 47 : Evolution du poids, de l'excès d'eau et de l'eau totale, après la transplantation rénale

	Evolution du poids (kg)	Evolution du diagnostic d'OH (litres)	Evolution de l'eau totale (litres)
J0 à J1	1,1	-1,2	0,6
J1 à J2	-0,2	-1,7	-0,2
J2 à J3	-1,6	1,8	-0,9
J3 à J6	0,5	-1,3	0,3
J6 à J10	2,7	1,3	1,3
J10 à J20	1,5	-0,3	0,4
J20 à J27	0,5	-0,5	-0,7
J27 à J38	1,1	1,3	1,4

La Figure 87 confirme cette évolution du poids et de l'excès d'eau : diminution progressive du poids, avec une quantité d'eau d'évolution un peu anarchique. Les courbes de tendance et les Tableaux de résultats montrent clairement une diminution progressive du poids global, de la quantité d'eau totale, et un diagnostic de déficit hydrique qui a tendance à se corriger, comme si la transplantation rénale lui avait permis de corriger un état de déshydratation ou de dyshydratation.

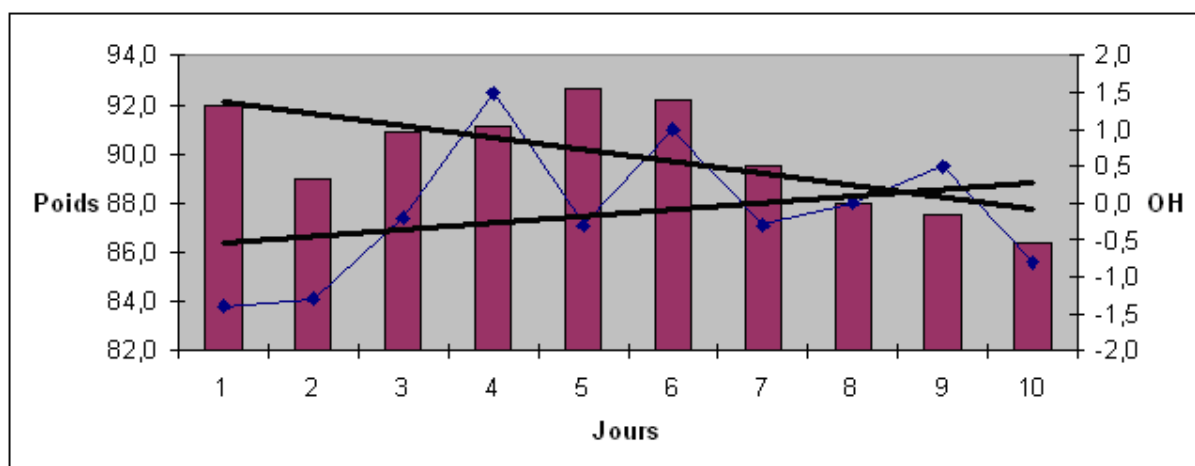


Figure 87 : Evolution du poids (kg) et du diagnostic d'hydratation (OH : excès d'eau), avec courbe de lissage, après la transplantation rénale, au fil du temps

On voit par ailleurs dans le Tableau 48, une normalisation progressive de la tension artérielle, avec diminution du traitement anti-hypertenseur, et sur le plan clinique, une disparition des oedèmes des membres inférieurs.

Tableau 48 : Normalisation de la pression artérielle (mmHg) après transplantation rénale

Date	Pression Artérielle systolique	Pression Artérielle diastolique
J0 avant TR	128	75
J0 après TR	145	80
J1	150	82
J2	154	96
J3	176	96
J6	150	80
J10	160	90
J20	120	80
J27	131	70
J38	130	80

Le Tableau 49 montre l'évolution du poids et du diagnostic d'hydratation, avec l'évolution de la diurèse, de la créatinine plasmatique et du taux de tacrolimus. De manière similaire au patient précédent, quand les taux sont élevés, cela correspond à la diurèse moins abondante, et surtout au diagnostic d'hydratation le plus élevé de la série de mesures (1,5 et 1 litre), avec les poids les plus élevés. Les taux les plus bas correspondent à une diurèse majorée et à un diagnostic d'hydratation plus faible (-0,8 et - 0,1 litre).

Tableau 49 : Evolution du poids (kg), de la diurèse (l), du diagnostic d'hydratation (OH : excès d'eau) et de la fonction rénale (créatinine en mg/l) : effet du traitement immunosuppresseur (taux de tacrolimus en ng/ml), suite à la transplantation rénale, au fil du temps

Date	Poids	OH	Diurèse	Taux tacrolimus	Créatinine
J0	89,0	-1,3	2,4		61,0
J1	90,9	-0,2	2,4		39,6
J2	91,1	1,5	2,1	15,4	17,4
J3	92,7	-0,3	2,3		19,9
J6	92,2	1,0	1,9	15,3	18,5
J10	89,5	-0,3	2,4		23,6
J20	88,0	0,0		8,1	18,6
J27	87,5	0,5	2,5	4,7	21,0
J38	86,4	-0,8		6,2	21,1
J64	87,4	-0,1	2,4	5,5	21,5

Les courbes de Cole-Cole (Figure 88) montrent au fil de l'évolution, un diagnostic d'hyperhydratation (J2), avec un décalage des résistances vers la gauche. On note ensuite une phase de normohydratation (J20), correspondant avec les mesures à un excès d'eau nul, pour un poids de 88 kg. Enfin, une phase de perte de poids (86,4 kg), avec déshydratation (J38), un déficit d'eau de 0,8 kg et un décalage des résistances approprié, en augmentation.

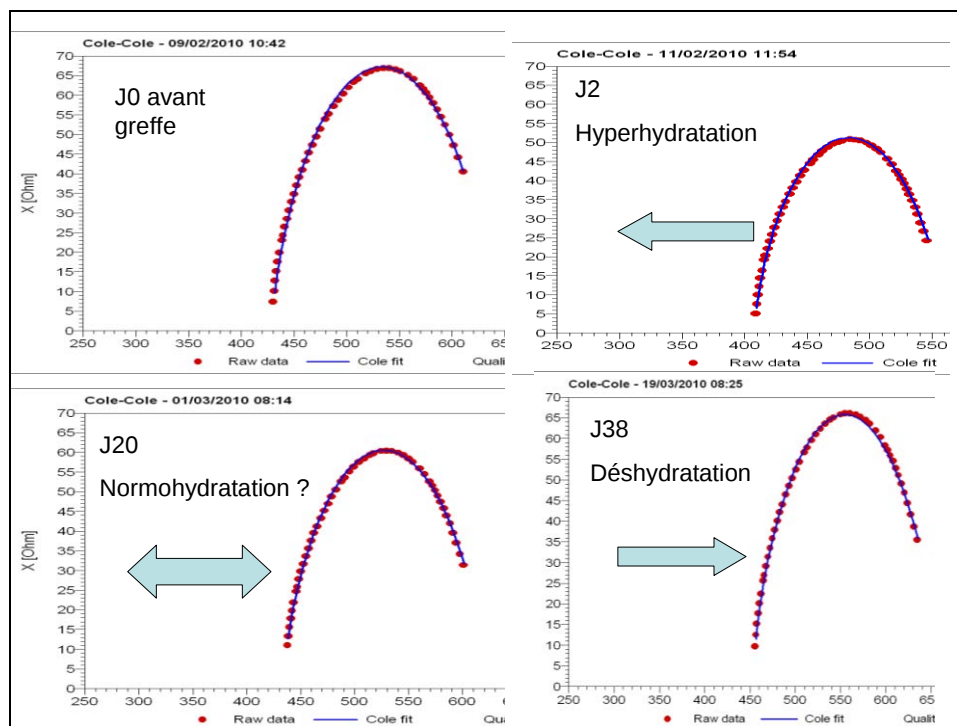


Figure 88 : Evolution des courbes de Cole-Cole au fil du temps après la transplantation rénale

L'étude de la réactance, à sa valeur particulière la plus élevée sur les courbes de Cole-Cole, montre une variation parallèle à l'évolution du diagnostic d'hydratation : une diminution en cas d'hyperhydratation et une augmentation en cas de déshydratation. Sur les courbes on constate que cette valeur de réactance maximale est quasiment la même à J0 avant la greffe rénale et à J38 après la greffe (à 66 Ohms), avec un poids du patient respectivement à 92 kg et 86,4 kg et un déficit d'eau chiffré par le BCM à 1,4 litre et 0,8 litre, respectivement. L'évolution de la réactance maximale diminue en post-greffe immédiat jusqu'à 51 et réaugmente progressivement au fil du temps. Inversement, la fréquence qui correspond à cette réactance maximale augmente en post-greffe immédiat jusqu'à 43 kHz, pour re-diminuer par la suite. Cette évolution est compatible avec une majoration de l'état d'hydratation en post-greffe immédiat, qui se normalise au fil du temps (Tableau 50).

Tableau 50 : Evolution des réactances maximales (X_{max} en Ohm) et lien avec la fréquence (kHz) correspondante

	OH (excès d'eau)	Poids	X_{max}	Fréquence
J0 avant greffe	-1,4	92	67	31
J2	1,5	91,1	51	43
J20	0	88	60	39
J38	-0,8	86,4	66	39
J60	-0,4	87,1	62	35

Nous avons comparé les deux séries dans lesquelles le BCM indiquait un état de normohydration, c'est-à-dire avec un excès d'eau nul (Tableau 51 et Figure 88). On se

retrouve dans ces situations à J2 avant la greffe, et avant la séance de dialyse, à J20 et J64 après la transplantation rénale. Ces situations sont constatées bien que le poids ne soit pas le même : 94 kg dans le premier cas, 88 dans le second, soit 6 kg d'écart et 87,4 pour la dernière mesure.

Tableau 51 : Situation de normovolémie ($OH = 0$) : Evolution parallèle du poids (kg) et évaluation des secteurs liquidiens (l) dans l'évolution de la composition corporelle. (VT : volume d'eau totale, VIC : volume d'eau intra-cellulaire, VEC : volume d'eau extra-cellulaire).

Date	Poids	OH	Poids idéal	VT	VEC	VIC
J2 avant HD	94,0	0,0	94,0	42,1	18,9	23,1
J20	88,0	0,0	88,0	39,1	17,6	21,5
J64	87,4	0,1	87,3	38,7	17,3	21,4

On retrouve par ailleurs pour ces trois situations de normovolémie ($OH = 0$), des différences entre les valeurs extrêmes des résistances (de 400 à 550 Ohms pour le premier, de 440 à 600 pour le d
t que les
réactances
et 60 kHz
(Figure 89

Date	Weight [kg]	OH [L]	Poids idéal	TBW [L]	ECW [L]	ICW [L]
J2 avant HD	94,0	0,0	94,0	42,1	18,9	23,1
J20	88,0	0,0	88,0	39,1	17,6	21,5

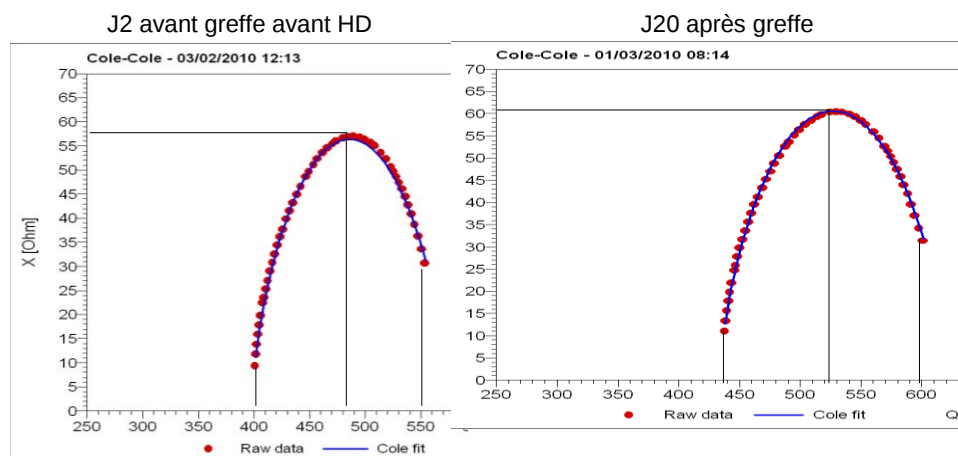


Figure 89 : Comparaison des courbes de Cole-Cole à diagnostic équivalent (normohydraté = excès d'eau à 0) (J0 et J20)

Concernant l'évolution des résistances aux fréquences clés de 5, 50 et 1000 kHz, on retrouve une augmentation progressive, témoignant d'une diminution de l'état d'hyperhydratation, au fil des séances de dialyse et de la déplétion (dans la période précédant la transplantation rénale). De plus, comme attendu, les valeurs des résistances sont toujours plus basses avant qu'après la séance de dialyse (Figure 90).

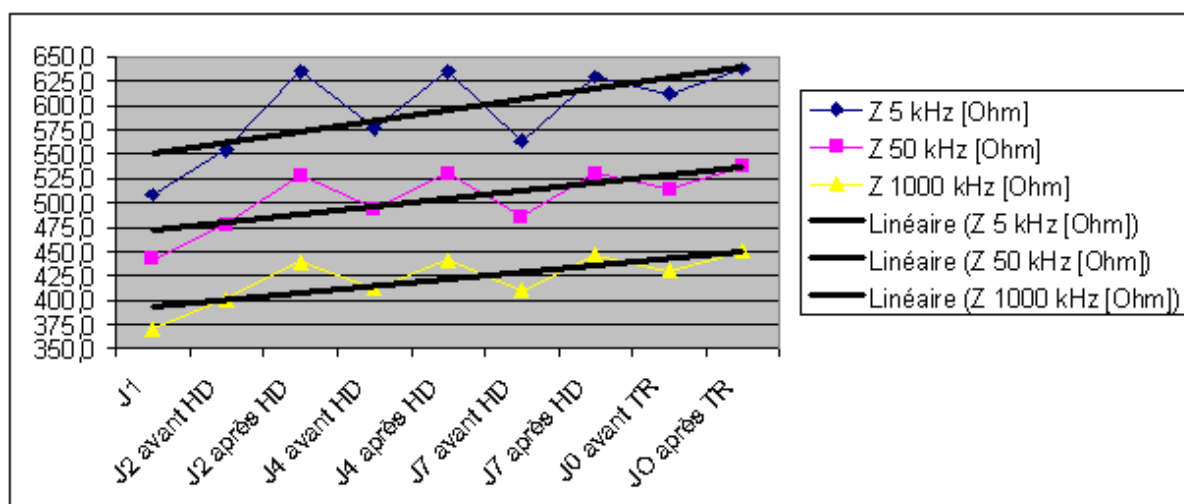


Figure 90 : Evolution des résistances (Ohm) à différentes fréquences (kHz), avant la transplantation rénale, rythmée par les séances d'hémodialyse (HD)

Concernant l'évolution de ces résistances après la transplantation rénale (Figures 91 et 92), on retrouve une tendance à l'augmentation des valeurs au fil du temps, témoignant d'une diminution de l'hydratation. Cette correction est concordante avec une diminution du poids et de l'eau totale. Par contre, chez ce patient les autres paramètres d'impédance montraient plutôt une correction d'un état de déshydratation, c'est-à-dire que le BCM mesurait un excès d'eau plutôt négatif au décours de la transplantation et qui se rapprochait progressivement de 0, statut de normo-hydratation.

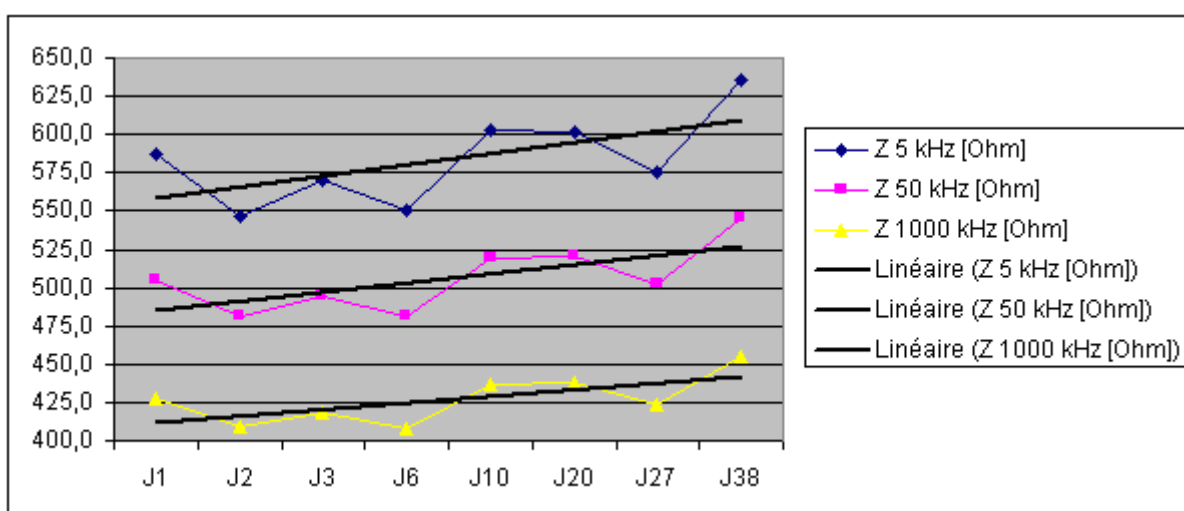


Figure 91 : Evolution des résistances (Ohm), au fil du temps, à différentes fréquences (kHz), après la transplantation rénale

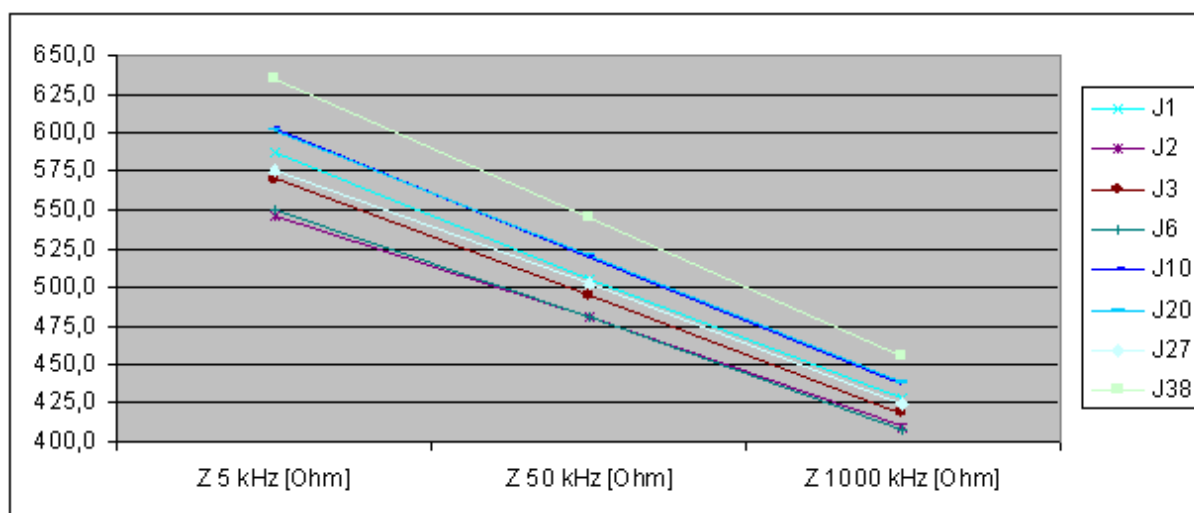


Figure 92 : Evolution des résistances (Ohm) à différentes fréquences, après la transplantation rénale. Amélioration du diagnostic d'hydratation au fil des jours aux 3 fréquences caractéristiques (5, 50 et 1000 kHz)

PATIENT N°3

Il s'agit d'un patient de 65 ans, hémodialysé chronique depuis mai 2009 sur glomérulopathie diabétique diagnostiquée histologiquement en 2006. Il a une diurèse résiduelle d'environ 1 litre et le poids sec était fixé à 81 kg. Il s'agit d'une première transplantation et le don rénal est effectué par son épouse. Cliniquement, avant la transplantation rénale, on ne retrouve pas d'oedèmes de membres inférieurs et la tension artérielle est contrôlée avec son traitement, qui comporte du Furosémide 40 mg X 1 et Valsartan 80 mg X 1. L'évolution biologique est également rapidement favorable, avec une quasi-normalisation au bout de 5 jours (créatinine à 15,2 mg/l).

L'évolution du poids et des paramètres impédancemétriques (Tableau 52) montre une phase de prise de poids majeure, jusqu'à J6 (+ 4,7 kg), qui correspond exactement au diagnostic d'excès d'eau par impédancemétrie, alors qu'à J0 le patient était étiqueté normohydraté. Cette phase s'accompagne du déséquilibre d'une hypertension artérielle pour laquelle nous avons dû renforcer le traitement. La deuxième phase (J7 à J20) est marquée par une perte de poids (- 4,2 kg), mais un diagnostic d'hydratation qui reste excédentaire (diminution de l'excès d'eau de seulement 1,4 litre) et un poids cible idéal toujours en baisse à partir de la transplantation. La tension artérielle a suivi l'évolution de l'état d'hydratation : en hausse jusqu'à J6, puis en baisse progressive et contrôlée.

Tableau 52 : Evolution du poids (kg), du diagnostic d'hydratation (OH : excès d'eau) et des pressions artérielles systoliques et diastoliques (mmHg) après la transplantation rénale, parallèlement à l'évolution de la fonction rénale (créatinine en mg/l)

Date	Poids	OH	Poids idéal	Créatinine	Pression Artérielle systolique	Pression Artérielle diastolique
J0	81,1	-0,2	81,3	69,1	110	60
J1	81,6	2,3	79,3	46,6	134	70
J2	82,9	4,2	78,7	26,9	156	81
J3	84,5	4,6	79,9	19,6	163	81
J6	85,8	4,7	81,1	16,0	170	74
J7	84,7	4,0	80,7	15,7	160	90
J10	82,6	3,2	79,4	18,9	185	75
J17	81,5	3,2	78,3	15,7	160	70
J20	81,6	3,3	78,3	15,6	140	70
J50	81,6	3,2	78,4	15	140	75

On constate que l'évolution du poids, de l'excès d'eau et de l'eau totale ne varient pas toujours dans les mêmes proportions (Tableau 53). Il y a deux phases : dans la phase de prise de poids de J0 à J6, une variation d'excès d'eau très légèrement plus importante que la variation de poids (4,9 litres versus 4,7 kg), alors que pour l'eau totale l'évolution est imprévisible, parfois positive et parfois négative. Il n'y a pas de concordance avec le diagnostic d'excès d'eau ou la variation de poids. Comme on l'a vu dans la 2ème phase de perte de poids, l'eau reste excédentaire. L'évolution de l'eau totale reste tout aussi anarchique que dans la première phase.

Tableau 53 : Evolution du poids (kg), de l'état d'hydratation (excès d'eau (OH)) et de l'eau totale (VT, en l et de ses variations après transplantation rénale

Date	Poids	Δ Poids	OH	Δ OH	VT	Δ VT
J0	81,1		-0,2		36,3	
J1	81,6	0,5	2,3	2,5	34,8	-1,5
J2	82,9	1,3	4,2	1,9	37,6	2,8
J3	84,5	1,6	4,6	0,4	40,3	2,7
J6	85,8	1,3	4,7	0,1	37,0	-3,3
J7	84,7	-1,1	4,0	-0,7	38,4	1,4
J10	82,6	-2,1	3,2	-0,8	36,8	-1,6
J17	81,5	-1,1	3,2	0,0	37,7	0,9
J20	81,6	0,1	3,3	0,1	37,1	-0,6
J50	81,6	0	3,2	-0,1	37,4	0,3

L'évolution des secteurs intra et extra-cellulaires (Tableau 54) suit également l'absence de logique de celle de l'eau totale. Dans la phase de prise de poids, au final, c'est quand même le secteur extra-cellulaire qui a augmenté de 4,5 litres, donc en concordance avec le poids et l'excès d'eau. Dans la phase de perte de poids (J6 à J20), on note à nouveau une variation de l'excès d'eau mesurée moins importante que la perte de poids elle-même : 1,4 litre (de 4,7 à 3,3 l) versus 4,2 kg (de 85,8 à 81,6 kg). L'eau totale n'a pas bougé sur cette période (37 l à J6 versus 37,1 à J20). On retrouve toujours l'absence de logique sur l'évolution des secteurs liquidiens intra et extra-cellulaires.

Tableau 54 : Evolution du poids (kg), de l'état d'hydratation et des secteurs liquidiens en litres (OH : excès d'eau, VT : volume d'eau totale, VEC : volume d'eau extra-cellulaire, VIC : volume d'eau intra-cellulaire), suite à la transplantation rénale

Date	Poids	OH	VT	VEC	VIC
J0	81,1	-0,2	36,3	16,9	19,5
J1	81,6	2,3	34,8	18,1	16,7
J2	82,9	4,2	37,6	20,2	17,4
J3	84,5	4,6	40,3	21,4	18,8
J6	85,8	4,7	37,0	20,6	16,4
J7	84,7	4,0	38,4	20,5	17,9
J10	82,6	3,2	36,8	19,3	17,5
J17	81,5	3,2	37,7	19,5	18,2
J20	81,6	3,3	37,1	19,4	17,7
J50	81,6	3,2	37,4	19,5	18

Le Tableau 55 montre l'évolution parallèle du diagnostic d'hydratation et du poids, avec la diurèse, le niveau de fonction rénale et les taux d'immunosuppresseurs. Ce traitement immunosuppresseur comprend du Tacrolimus, du Mycophénolate mofétil et des corticoïdes. Le traitement anti-hypertenseur a été supprimé. On retrouve une majoration de la diurèse à J6, qui correspond à la créatinine la plus basse (15,7 mg/l). Les taux de Tacrolimus (ng/ml) sont plutôt dans les objectifs sur la période de suivi. On peut noter une discrète diminution de la diurèse à J10, avec un taux de Tacrolimus limite haut à 12,1, qui correspond aussi à une réascension de la créatinine. Il ne semble pas y avoir d'influence sur le diagnostic d'hydratation.

Tableau 55 : Evolution du poids (kg), du diagnostic d'hydratation (OH), de la diurèse (litre) et de la fonction rénale (créatinine en mg/l). Effet du traitement immunosuppresseur (taux de tacrolimus en ng/ml), dans les jours qui suivent la transplantation rénale

Date	Poids	OH	Diurèse	Taux Tacrolimus	Créatinine
J0	81,1	-0,2	0,5		69,1
J1	81,6	2,3	1,3		46,6
J2	82,9	4,2	1,1	10,4	26,9
J3	84,5	4,6	1,1	7,8	19,6
J6	85,8	4,7	1,8	11,2	16,0
J7	84,7	4,0	1,6		15,7
J10	82,6	3,2	1,4	12,1	18,9
J17	81,5	3,2	1,4	8,3	15,7
J20	81,6	3,3		5,7	15,6
J42	/	/	1,9	6,5	16,3

Concernant les courbes de Cole-Cole (Figure 93), on retrouve une très nette variation des valeurs des résistances et réactances selon le diagnostic d'hydratation et l'évolution du poids. Les valeurs des résistances sont logiquement en baisse, décalées vers la gauche dans le contexte de majoration de l'état d'hyperhydratation, entre J0 et J6 (intervalles de 470 à 610 Ohms versus 410 à 500 Ohms), qui s'améliore un peu entre J6 et J20, correspondant à la phase de diminution du poids (avec à J20 un intervalle de 420 à 530 Ohms), mais avec la persistance d'un état d'hyperhydratation.

Les valeurs des réactances diminuent aussi avec l'hyperhydratation, et augmentent quand l'hyperhydratation tend à se corriger.

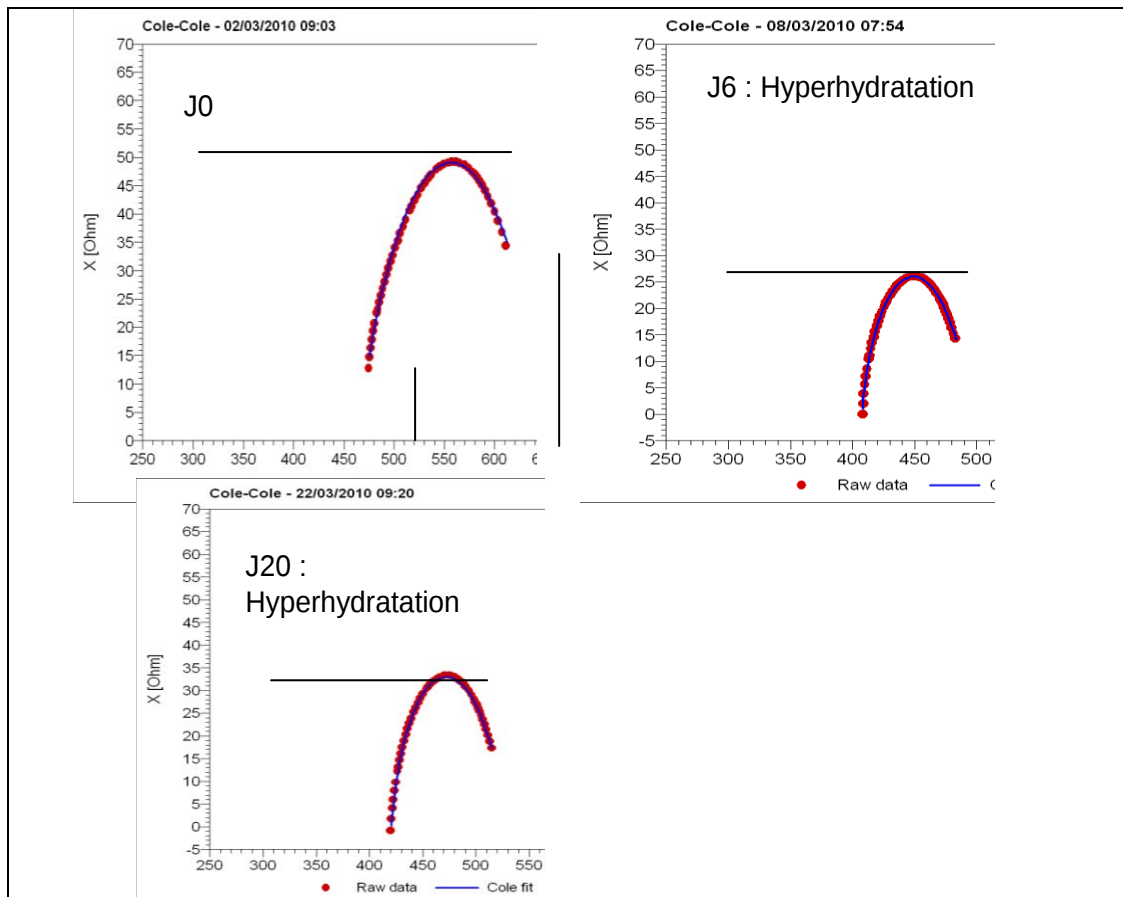


Figure 93 : Evolution des courbes de Cole-Cole au fil du temps, dans les jours qui suivent la transplantation rénale

Le Tableau 56 montre une variation attendue de la réactance maximale en fonction de l'état d'hydratation. Par contre, la fréquence qui correspond à cette réactance maximale est variable, alors qu'en théorie elle devrait se situer à 50 kHz (58) (54). Nous rediscuterons de la notion d'une fréquence propre à chaque patient, reflétant son état d'hydratation et son poids sec.

Tableau 56 : Evolution des réactances maximales (Xmax en Ohm) et lien avec la fréquence (kHz) correspondante, parallèlement à l'évolution du poids (kg) et du diagnostic d'hydratation, suite à la transplantation rénale

	OH	Poids	Xmax	Fréquence
J0	-0,2	81,1	49,2	28
J6	4,7	85,8	26,1	43
J20	3,3	81,6	33,3	43

En étudiant à nouveau l'évolution des résistances aux différentes fréquences de 5, 50 et 1000 kHz (Figures 94 et 95), on retrouve nos deux phases distinctes : une diminution liée à l'hyperhydratation (de J0 à J6) et une ré-augmentation liée à la perte de poids progressive et au début de correction d'un état d'hyperhydratation, (de J6 à J20) chez un patient qui reste quand même hyperhydraté par rapport à la première mesure pré-greffe.

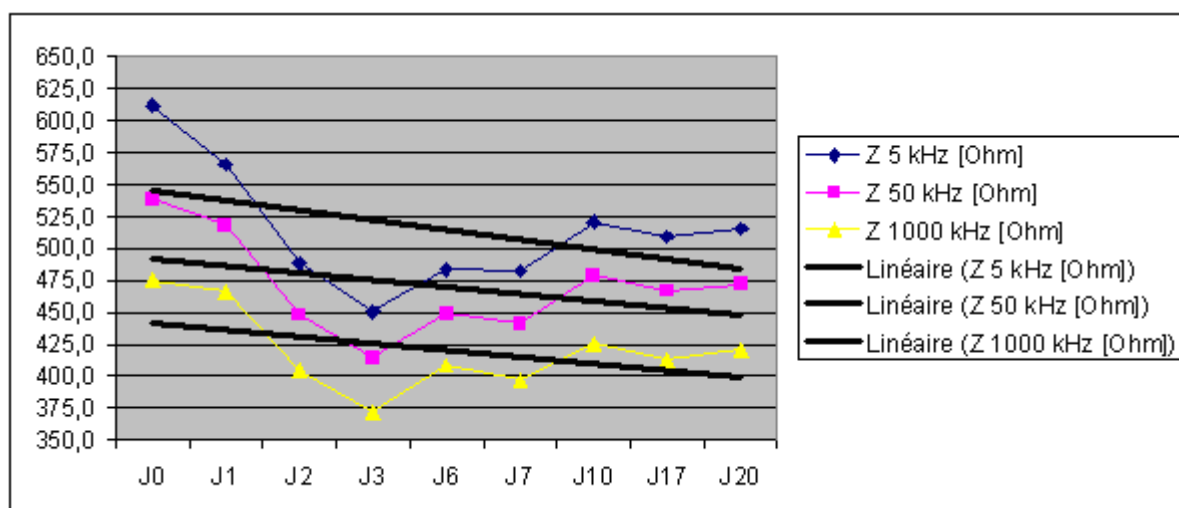


Figure 94 : Evolution des résistances (Ohm) à différentes fréquences (kHz), suite à la transplantation rénale et courbes de lissage

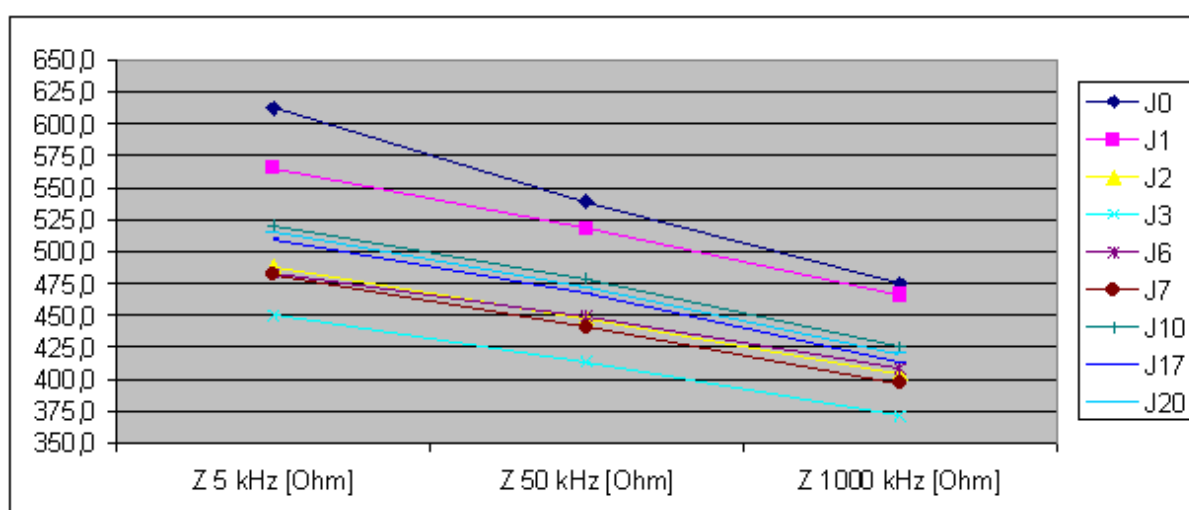


Figure 95 : Evolution des résistances (Ohm) au fil du temps, post transplantation rénale, aux 3 fréquences caractéristiques (5, 50 et 1000 kHz)

PATIENT N°4

Il s'agit d'un patient de 35 ans, hémodialysé depuis le mois de Juin 2009, dans un contexte de hyalinose segmentaire et focale. Les séances se déroulent 3 fois 4 heures par semaine. Son poids sec habituel est de 75,5 kg et il a une diurèse résiduelle proche de 1 litre. Il a une trithérapie anti-hypertensive, qui associe Atenolol 50mg X 1, Lasilix 40mg X 1 et Ramipril 1,25mg X 1. L'examen clinique avant la transplantation ne retrouve pas d'œdème des membres inférieurs et la tension artérielle est contrôlée avec ce traitement anti-hypertenseur (Tableau 57). C'est une première transplantation et le don rénal vient de son épouse.

Tableau 57 : Evolution de la pression artérielle (mmHg) au cours du temps, suite à la transplantation rénale

Date	Pression Artérielle systolique	Pression Artérielle diastolique
J0	112	61
J1	130	73
J2	121	84
J3	146	83
J4	139	92
J6	120	80
J7	133	77
J8	144	81

L'évolution néphrologique de ce patient est marquée par une amélioration rapide de la créatinine avec normalisation à J4 (Tableau 58). On note par la suite l'apparition d'une protéinurie massive. La biopsie à J7 du greffon rénal retrouve des signes de récurrence de sa maladie initiale. Le traitement a consisté en des échanges plasmatiques journaliers, qui entraînent de par leur mécanisme de grandes variations des volumes liquidiens, ce pourquoi nous n'avons pas étudié les mesures sur cette période. Parallèlement, à partir de J10, on note une dégradation aiguë de sa fonction rénale, avec une créatininémie jusqu'à 50 mg/l. Une nouvelle biopsie retrouvera du rejet vasculaire sévère, avec mise en place d'un traitement spécifique par sérum anti-lymphocytaire. Associé à ce traitement, l'immunosuppresseur de base (ciclosporine) a été passé par voie intra-veineuse, ce qui complique l'interprétation de son effet sur la fonction rénale.

Tableau 58 : Evolution du poids (kg) et de l'hydratation parallèlement à la fonction rénale (créatinine en mg/l), dans les jours qui suivent la transplantation rénale (OH : excès d'eau, Poids idéal = Poids-OH))

Date	Poids	OH	Poids idéal	Créatinine
J0	76,9	-2,2	79,1	85,1
J1	77,4	0,5	76,9	50,8
J2	77,9	1,6	76,3	22
J3	80,2	1,3	78,9	17,2
J4	78,9	0,8	78,1	15,9
J6	77,0	-0,6	77,6	14,6
J7	76,0	-0,7	76,7	14,7
J8	78,0	0,1	77,9	16,2
J27	75,7	-1	74,7	15,9

Il y a des variations importantes du poids d'un jour à l'autre. A noter en moyenne une augmentation du diagnostic d'excès d'eau quand le poids augmente (J0 à J3) et inversement quand le poids diminue (J3 à J7). Cependant, ces variations de poids et d'excès d'eau ne se font pas toujours dans le même ordre de grandeur. A J27, un peu à distance des événements, le poids est en baisse, avec plutôt un état de déshydratation, qui va avec une fonction rénale améliorée et une majoration de la diurèse.

Sur le Tableau 59, en étudiant ces variations au jour le jour, on constate que l'évolution du poids reste en moyenne du même signe et du même ordre de grandeur que la variation de l'eau totale (respectivement 0,2 et 0,3 litre). On note une augmentation du poids jusqu'à J3, puis une diminution de J3 à J7). Excepté à J3 (Poids + 2,3 kg et eau totale + 0,4 litre), on retrouve pour le poids et l'eau totale, des variations concordantes. Concernant le diagnostic d'excès d'eau, il évolue globalement dans le même sens, sauf à nouveau pour la mesure de J3, qui correspond au poids le plus haut de la période d'étude : poids + 2,3 kg, excès d'eau - 0,3 litre et eau totale + 0,4 litre). Les variations ne se font cependant pas exactement dans des proportions similaires. On constate à la phase de récurrence de la maladie rénale, associée au rejet (J8), une augmentation du poids, du diagnostic d'hyperhydratation et de l'eau totale.

Tableau 59 : Evolution du poids (kg), de l'état d'hydratation (excès d'eau (OH)) et de l'eau totale (VT), en l et de ses variations après transplantation rénale

Date	Poids	Δ Poids	OH	Δ OH	VT	Δ VT
J0	76,9		-2,2		42,8	
J1	77,4	0,5	0,5	2,7	43,0	0,2
J2	77,9	0,5	1,6	1,1	43,7	0,7
J3	80,2	2,3	1,3	-0,3	44,1	0,4
J4	78,9	-1,3	0,8	-0,5	43,4	-0,7
J6	77,0	-1,9	-0,6	-1,4	41,8	-1,6
J7	76,0	-1,0	-0,7	-0,1	41,6	-0,2
J8	78,0	2,0	0,1	0,8	42,9	1,3
J27	75,7	-2,3	-1	-1,1	40,8	-2,1
Moy	77,3	-0,1	0	0,1	42,7	-0,2
Ecart-type	1,3	1,6	1,2	1,3	0,9	1

Les variations de l'eau totale se font, comme dans les précédentes mesures, essentiellement aux dépens du secteur extra-cellulaire (Tableau 60).

Tableau 60 : Variation des secteurs liquidiens, en l (VT : volume d'eau totale, VEC : volume d'eau extra-cellulaire, VIC : volume d'eau intra-cellulaire), suite à la transplantation rénale

Date	VT	VEC	VIC
J0	42,8	16,6	26,2
J1	43,0	18,3	24,6
J2	43,7	19,3	24,4
J3	44,1	19,4	24,7
J4	43,4	18,8	24,7
J6	41,8	17,3	24,5
J7	41,6	17,1	24,5
J8	42,9	18,1	24,7
J27	40,8	16,7	24,1

Le Tableau 61 montre à nouveau l'évolution du poids, du diagnostic d'hydratation et de la diurèse, en fonction de l'évolution de la fonction rénale et du dosage de l'immunosuppresseur, la ciclosporine, associée à du Mycophénolate mofétil et du Cortancyl. Les cibles de ciclosporine sont de 100 à 200 pour le T0 (taux résiduel) et de 800 à 1200 pour le T2 (taux réalisé 2 heures après la prise du traitement). Comme pour le Tacrolimus, en-dessous des cibles il y a un risque de rejet, et au-dessus, un risque de toxicité, qui peut se manifester par une toxicité spécifique sur le greffon rénal avec augmentation de la créatinine (d'autres éléments peuvent être responsables d'une ascension de la créatinine, comme la déshydratation, l'injection de produits de contraste iodés, l'utilisation d'antibiotiques ou autres médicaments potentiellement néphrotoxiques, pour les causes les plus fréquentes), et des signes cliniques associant une hypertension artérielle liée à une rétention hydro-sodée. Dans le contexte de récurrence sur le greffon de sa maladie rénale initiale, la ciclosporine a été instaurée de manière intra-veineuse de J7 à J21. Concernant le traitement anti-hypertenseur, il ne lui reste plus que de l'Aténolol 25mg X 1. On ne retrouve pas chez ce patient d'effet d'un dosage trop élevé en ciclosporine, tant sur la diurèse, sur le diagnostic d'hydratation ou sur la fonction rénale. Ces résultats peuvent être biaisés chez ce patient qui présente une récurrence rapide de sa maladie rénale, caractérisée par une protéinurie associée à une hyperfiltration glomérulaire.

Tableau 61 : Evolution du poids (kg), du diagnostic d'hydratation (OH), de la diurèse (litre) et de la fonction rénale (créatinine en mg/l). Effet du traitement immunosuppresseur (taux de ciclosporine en ng/ml), dans les jours qui suivent la transplantation rénale

Date	Poids	OH	Diurèse	T0 ciclosporine	T2 ciclosporine	Créatinine
J0	76,9	-2,2	1,1			85,1
J1	77,4	0,5	1,9			50,8
J2	77,9	1,6	2,7	93	1035	22,0
J3	80,2	1,3	2,9	104	1029	17,2
J4	78,9	0,8	2,7	147	1465	15,9
J6	77,0	-0,6	2,9	235	1425	14,6
J7	76,0	-0,7	2,5			14,7
J8	78,0	0,1	1,8	239		16,2
J27	75,7	-2,3	2,7	326	1474	17,4

Concernant les courbes de Cole-Cole (Figure 96), les valeurs des résistances aux fréquences nulle et infinie diminuent entre J0 (380-570) et J3 (340-480), où le patient atteint son poids maximal (80,2 kg). Le patient présentait dans une deuxième phase une perte de poids jusqu'à J7 (76 kg), avec une ré-augmentation des valeurs des résistances, aux mêmes valeurs qu'avant la transplantation (380-570 Ohms à J0 et 370-550 Ohms, à J7, pour des poids respectifs de 76,9 kg versus 76 kg). Par contre, il était retrouvé des valeurs différentes de réactance maximale à ces deux dates, respectivement de 73 Ohms à J0 et 65 à J7, date à laquelle le patient présente un moindre état de déshydratation (-2,2 versus -0,7 litre) Dans ces deux cas, le patient était considéré par le BCM comme déshydraté, avec un déficit d'eau. A J8, le patient reprend 2 kg, soit 78 kg, avec un poids sec quasi-atteint (excès d'eau de 0,1 litre), mais une variation des résistances aux différentes fréquences peu changée : intervalle de 360-510 Ohms, alors que la réactance maximale était plus faible (59 Ohms), attendue du fait d'une meilleure hydratation.

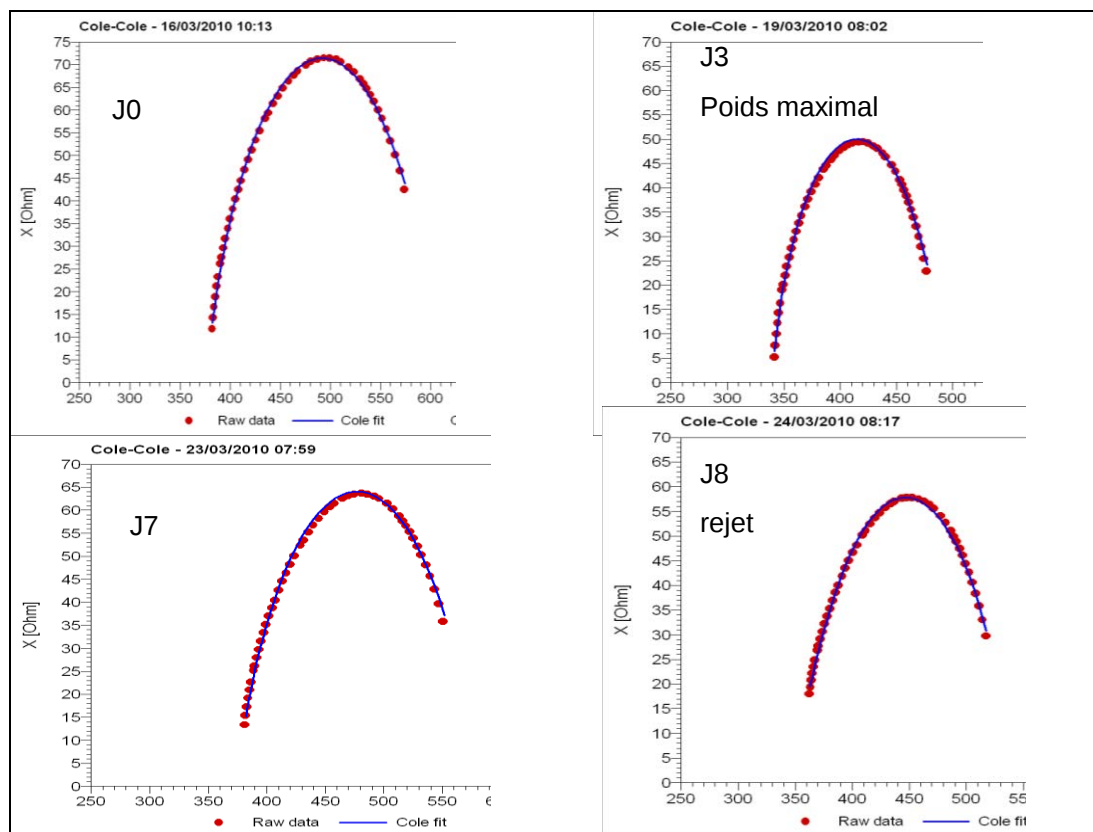


Figure 96 : Evolution des courbes de Cole-Cole, au fil du temps, dans les jours qui suivent la transplantation rénale

De la même manière que pour le patient précédent, en étudiant la réactance maximale au cours de la mesure et la fréquence lui correspondant, on retrouve de manière attendue une variation de la réactance en fonction du diagnostic d'hydratation, et une fréquence variable, qui en théorie devrait être de 50 kHz, et qui remet en cause ce postulat, avec la théorie d'une fréquence propre à chaque patient pour caractériser son état d'hydratation et ses caractéristiques tissulaires (Tableau 62).

Tableau 62 : Evolution des réactances maximales (Xmax en Ohm) et lien avec la fréquence (kHz) correspondante. (OH : excès d'eau)

	OH	Poids	Xmax	Fréquence
J0	-2,2	76,9	71,5	31
J3	1,3	80,2	49,5	39
J7	-0,7	76	63,7	31
J8	0,1	78	57,8	35

A l'étude des résistances à différentes fréquences (Figures 97 et 98), on retrouve le même profil évolutif : phase d'augmentation du poids avec diminution des résistances, quelle que soit la fréquence, puis phase de diminution du poids avec augmentation des résistances. Enfin la phase correspondant au rejet, avec récurrence précoce de la maladie rénale initiale, caractérisée par une augmentation de l'hydratation, d'où une diminution des résistances.

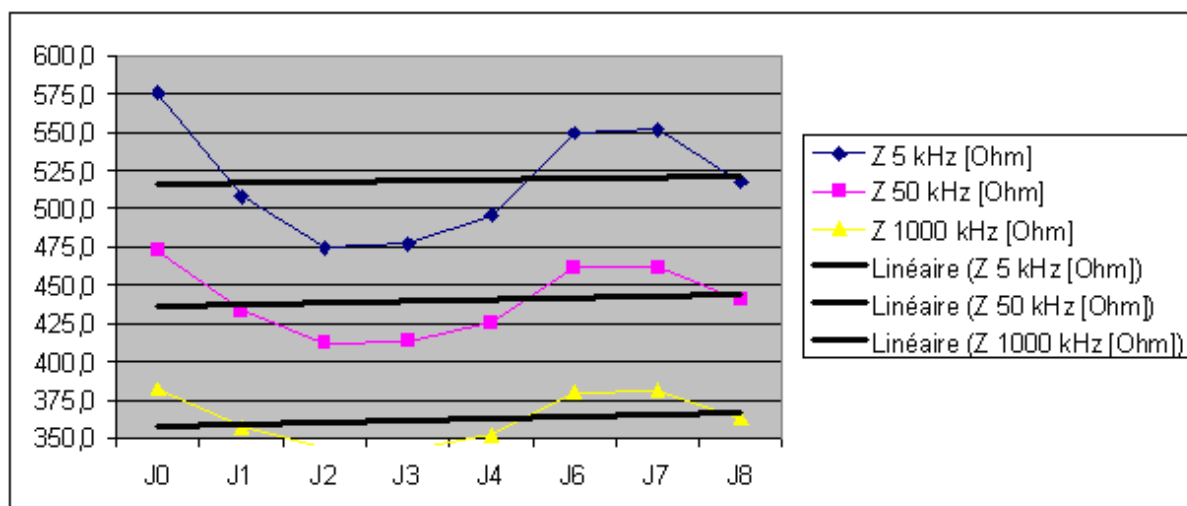


Figure 97 : Evolution des résistances (Ohm) à différentes fréquences (kHz), suite à la transplantation rénale et courbes de lissage

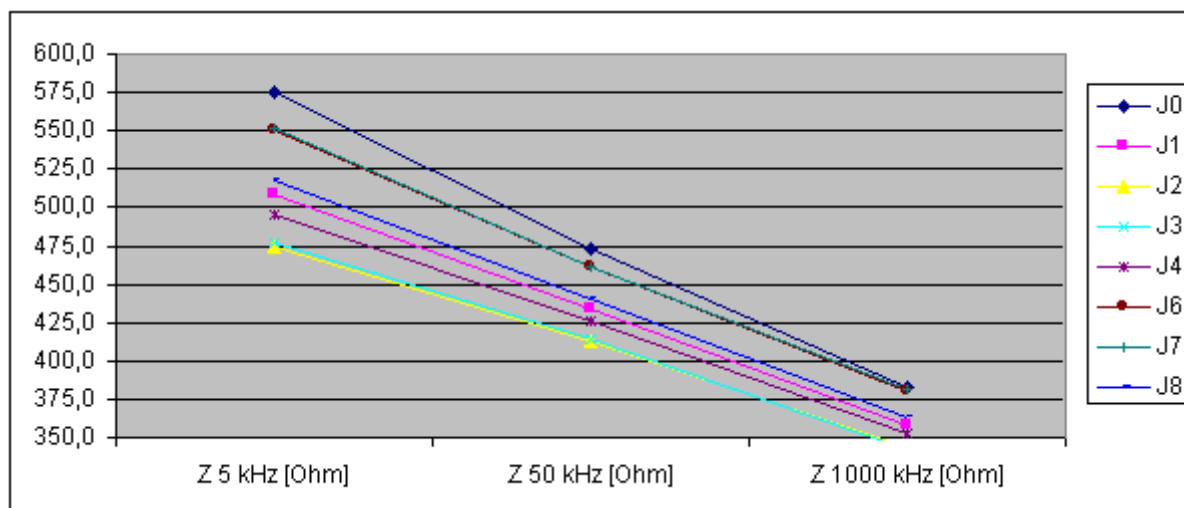


Figure 98 : Evolution des résistances (Ohm) au fil du temps, post transplantation rénale, aux 3 fréquences caractéristiques (5, 50 et 1000 kHz)

PATIENT N°5

Il s'agit d'une patiente de 26 ans, avec découverte dans l'enfance d'une uropathie malformative, avec chirurgie réparatrice. L'insuffisance rénale arrive au stade terminal suite à des infections urinaires à répétition et la dialyse est débutée en Novembre 2002. Les séances se déroulent 3 fois 4 heures par semaine. Elle n'a plus de diurèse résiduelle et le poids sec est fixé à 46,5 kg. A l'entrée dans le service, avant la transplantation, on ne retrouve pas de signes d'hyperhydratation extra-cellulaire et l'absence d'hypertension artérielle (Tableau 63) ou d'œdème. Cette patiente n'a pas de traitement anti-hypertenseur au long cours. C'est aussi une première transplantation rénale avec un don rénal de son frère.

Tableau 63 : Evolution de la pression artérielle (mmHg) au cours du temps, suite à la transplantation rénale

Date	Pression Artérielle systolique	Pression Artérielle diastolique
J0	96	44
J1	105	70
J2	117	73
J3	115	77
J4	105	70
J8	103	54
J10	90	49
J13	90	50
J24	100	50

L'évolution néphrologique est marquée par une normalisation de la fonction rénale dès J2, avec une créatinine à 10,8 mg/l.

Sur le plan de l'évolution du diagnostic d'hydratation (Tableau 64), on retrouve à J0 une patiente qui semble déshydratée, avec un poids au plus bas (46 kg), concomitant d'une franche reprise de diurèse. Par la suite, le poids a tendance à augmenter, avec un maximum de 48,4 kg et pour lequel l'excès d'eau est mesuré à 1,5 litre. Le poids se stabilise ensuite et le diagnostic d'hyperhydratation reste stable à 0,6 litre (de J6 à J8), malgré une fonction rénale strictement normale et l'absence de signes cliniques d'hyperhydratation. On note sur cette période une diurèse journalière plus faible autour de 0,8 litre, mais qui est restée efficace. Le poids sec cible idéal est relativement constant sur la période de l'étude (46,6 +/- 0,6 kg).

Tableau 64 : Evolution du poids (kg) et de l'hydratation parallèlement à la fonction rénale (créatinine en mg/l), dans les jours qui suivent la transplantation rénale (OH : excès d'eau, Poids idéal = Poids-OH.)

Date	Poids	OH	Poids idéal	Créatinine
J0	46,0	-1,7	47,7	78,4
J1	46,6	1,0	45,6	17,5
J2	48,3	2,0	46,3	10,8
J3	47,6	0,9	46,7	10,8
J4	48,4	1,5	46,9	9,4
J8	47,2	0,6	46,6	8,5
J10	47,3	0,6	46,7	8,6
J13	47,2	1,2	46	8,4
J24	47,3	1	46,3	8,5

Concernant l'évolution des secteurs liquidiens (Tableau 65), l'évolution du poids ne correspond pas à celle de l'eau totale, avec parfois des évolutions contradictoires : perte de poids et augmentation de l'eau totale et d'autres fois augmentation du poids avec diminution de l'eau totale. Concernant les secteurs extra et intra-cellulaires, leur participation aux changements d'eau totale ne se fait pas exclusivement aux dépens du compartiment extra-cellulaire, mais on note une participation plus fréquente que pour les autres patients, du secteur intra-cellulaire.

Tableau 65 : Evolution du poids (kg), de l'hydratation (excès eau OH) et des secteurs liquidiens (l) après la transplantation rénale (Poids idéal=Poids-OH, OH : excès d'eau, VT : volume total d'eau, VEC : Volume d'eau extra-cellulaire, VIC : volume d'eau intra-cellulaire, en litre (l)) et de leurs variations (Δ)

Date	Poids	ΔP	VT	ΔVT	VEC	ΔVEC	VIC	ΔVIC
J0	46,0		26,4		10,1		16,4	
J1	46,6	+0,6	25,1	-1,3	11,4	+1,3	13,8	-2,6
J2	48,3	+1,7	25,3	+0,2	12,2	+0,8	13,2	-0,6
J3	47,6	-0,7	26,5	+1,2	11,8	-0,4	14,7	+1,5
J4	48,4	+0,8	25,8	-0,7	12,0	+0,2	13,8	-0,9
J8	47,2	-1,2	25,2	-0,6	11,2	-0,8	14,0	+0,2
J10	47,3	+0,1	25,4	+0,2	11,2	0,0	14,2	+0,2
J13	47,2	-0,1	26,7	+1,3	12	+0,8	14,7	+0,3
J24	47,3	+0,1	27,4	+0,7	12,1	+0,1	15,3	+0,6

Le Tableau 66 montre à nouveau l'évolution du poids, du diagnostic d'hydratation et de la diurèse, en fonction de l'évolution de la fonction rénale et du dosage de l'immunosuppresseur. Le traitement complet comporte Tacrolimus, Mycophénolate mofétil et Cortancyl. Il n'y a pas eu de recours à un traitement anti-hypertenseur. Les taux de Tacrolimus sont restés exactement dans les cibles durant la période d'étude. On ne peut interpréter un effet de ce médicament sur les paramètres d'hydratation et de fonction rénale. A noter quand même à J4, que lorsque le taux de Tacrolimus est au plus bas (4,9ng/ml), la diurèse est au plus haut (1,5 litre).

Tableau 66 : Evolution du poids (kg), du diagnostic d'hydratation (OH), de la diurèse (litre) et de la fonction rénale (créatinine en mg/l). Effet du traitement immunosuppresseur (taux de ciclosporine en ng/ml), dans les jours qui suivent la transplantation rénale

Date	Poids	OH	Diurèse	Taux tacrolimus	Créatinine
J0	46,0	-1,7	0,6		78,4
J1	46,6	1,0	2,6		17,5
J2	48,3	2,0	1,5		10,8
J3	47,6	0,9	0,6	9,2	10,8
J4	48,4	1,5	2,6	4,9	9,4
J8	47,2	0,6	0,8	8,0	8,5
J10	47,3	0,6			8,6
J13	47,2	1,2	1,2	9,3	8,5
J24	47,3	1	1,2	9,2	8,3

Les courbes de Cole-Cole (Figure 99), un décalage global des courbes vers la droite, contrairement aux patients précédents, avec des résistances de base plus augmentées. Cette patiente a un index de masse corporel plus faible que les autres sujets étudiés, et c'est la seule femme de notre série de patients transplantés. Par ailleurs, on retrouve les décalages habituels vers la droite en cas d'hyperhydratation et vers la gauche en cas de déshydratation. A J8 et J10, le poids et le diagnostic d'hydratation sont rigoureusement identiques (47,2 kg et excès d'eau à 0,6 litre) et les courbes de Cole-Cole également, avec un intervalle de résistance à fréquence nulle et infinie qui s'étend de 750 à 570 Ohms.

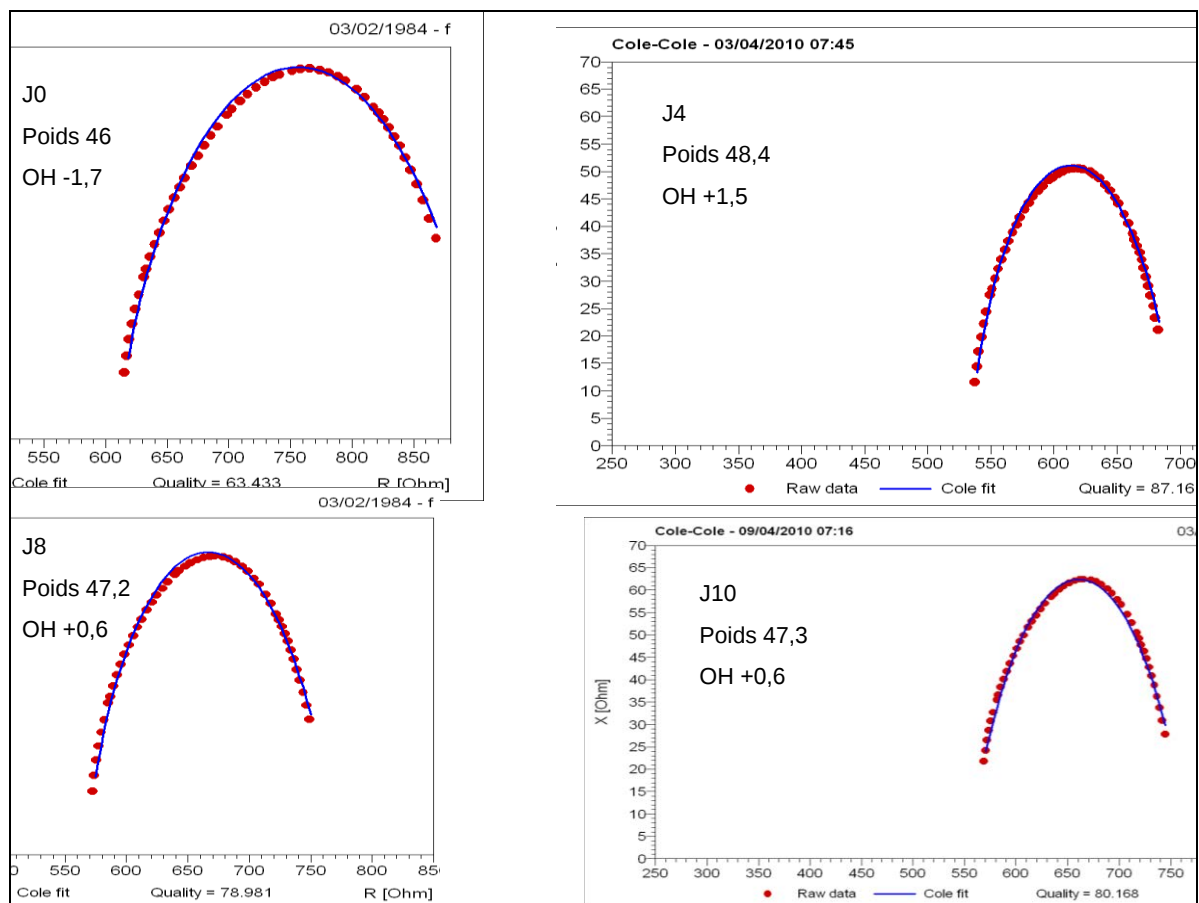


Figure 99 : Evolution des courbes de Cole-Cole à différents stades post-transplantation

Concernant les réactances (Tableau 67), les valeurs sont variables sur la période de suivi. La mesure à J0 retrouve une réactance élevée à 90,3 Ohms, qui correspond à un diagnostic marqué de déshydratation. A J4, la patiente est étiquetée hyperhydratée (OH +1,5 l) avec une réactance basse à 50,6 Ohms. Sur la période de stabilité J8-J10, on retrouve la même réactance maximale à environ 62 Ohms, qui correspond pour ces deux mesures à un même poids et à un même diagnostic d'excès d'eau (+0,6 litre) par le BCM. Alors que les deux mesures suivantes sont faites également au même poids que les deux précédentes, on retrouve une réactance maximale plus faible, aux environs de 55 Ohms, avec un excès d'eau mesuré équivalent. Concernant les fréquences qui correspondent aux réactances maximales, on retrouve toujours une variabilité, mais avec des chiffres qui sont plus proches de la fréquence théorique de 50 kHz que pour les autres patients. Peut-être cette fréquence est par coïncidence propre à cette patiente.

Tableau 67 : Evolution des réactances maximales ($X_{\max}$ en Ohm) et lien avec la fréquence (kHz) correspondante

	Excès d'eau OH	Poids	$X_{\max}$	Fréquence
J0	-1,7	46	90,3	35
J4	1,5	48,4	50,6	60
J8	0,6	47,2	62,1	50
J10	0,6	47,3	62,5	54
J13	1,2	47,2	54,7	67
J24	1	47,3	56	60

A l'étude des résistances à différentes fréquences (Figures 100 et 101), on retrouve l'évolution caractérisée par une phase d'augmentation du poids et du diagnostic d'excès d'eau jusqu'à J4, puis une décroissance de cet excès d'eau et une stabilité pondérale, associée à une ré-augmentation attendue des résistances.

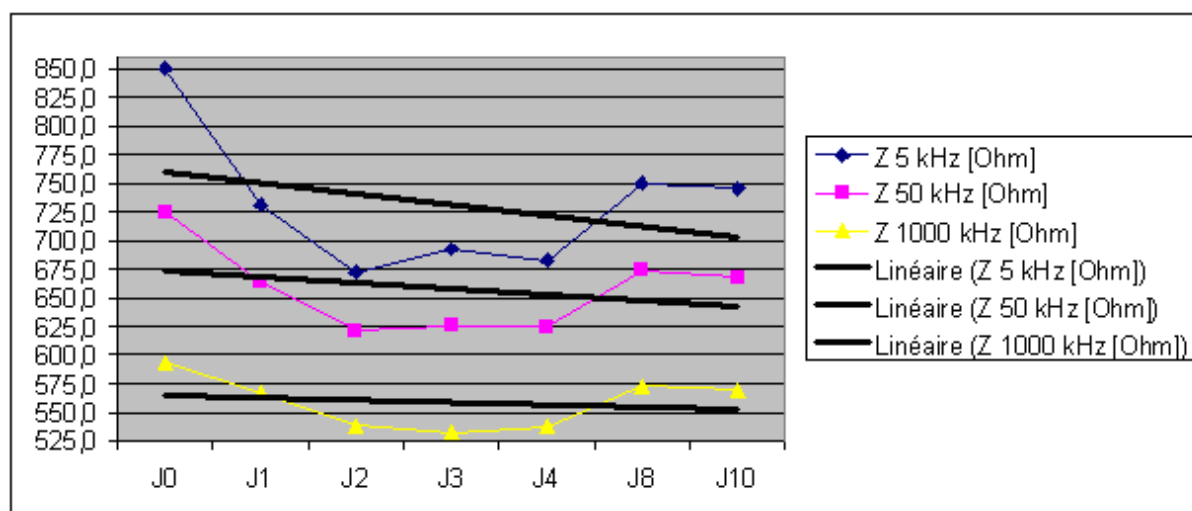


Figure 100 : Evolution des résistances (Ohm) à différentes fréquences (kHz), suite à la transplantation rénale et courbes de lissage

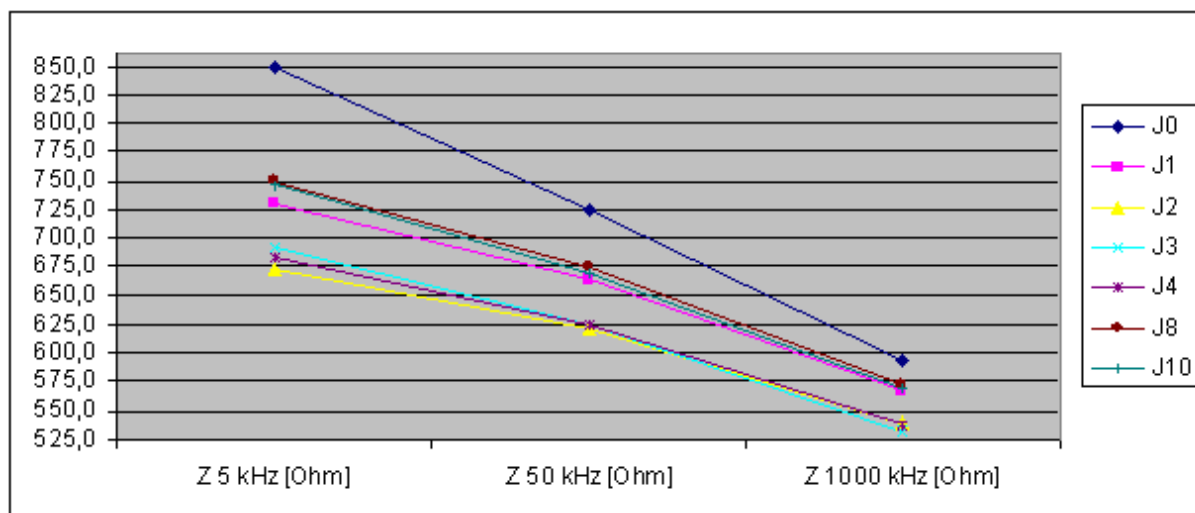


Figure 101 : Evolution des résistances (Ohm) au fil du temps, post-transplantation rénale, aux 3 fréquences caractéristiques (5, 50 et 1000 kHz)

Références bibliographiques

1. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of Creatinine Clearance from Serum Creatinine Nephron 1976;16:31–41
2. Couchoud C, Lassalle M, Stengel B, Jacquelinet C. [Renal Epidemiology and Information Network: 2007 annual report]. Nephrol Ther. 2009 Jun;5 Suppl 1:S3-144.
3. beh_37_38_2005.pdf (Objet application/pdf) [Internet]. http://www.invs.sante.fr/beh/2005/37_38/beh_37_38_2005.pdf
4. McClellan W, Warnock DG, McClure L, Campbell RC, Newsome BB, Howard V, Cushman M, Howard G. Racial differences in the prevalence of chronic kidney disease among participants in the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Cohort Study. J Am Soc Nephrol. 2006 Jun;17(6):1710-5
5. Eikmans M, Aben JA, Koop K, Baelde HJ, De Heer E, Bruijn JA. Genetic factors in progressive renal disease: the good ones, the bad ones and the ugly ducklings. Nephrol Dial Transplant. 2006 Feb;21(2):257-60
6. Hebert LA, Wilmer WA, Falkenhain ME, Ladson-Wofford SE, Nahman NS Jr, Rovin BH. Renoprotection: one or many therapies? Kidney Int. 2001 Apr;59(4):1211-26
7. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, Held PJ, Port FK. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Engl J Med. 1999 Dec ;341(23):1725-30
8. Wystrychowski G, Levin NW. Dry weight: sine qua non of adequate dialysis. Adv Chronic Kidney Dis. 2007 Jul;14(3):e10-6.
9. Chazot C. The endless dry weight quest. Nephrologie. 2001;22(5):187-9.
10. Raimann J, Liu L, Tyagi S, Levin NW, Kotanko P. Hemodial Int. 2008 Oct;12(4):395-405.
11. Kooman JP, Van der Sande FM, Leunissen KM. Wet or dry in dialysis--can new technologies help? Semin Dial. 2009 Jan-Feb;22(1):9-12.
12. Essig M, Vrtovsni F. How to evaluate body composition in chronic kidney disease? Nephrol Ther. 2008 Apr;4(2):92-8
13. Kayatas M, Ozdemir N, Muderrisoglu H, Ulucam M, Turan M, Hizel N. Comparison of the non-invasive methods estimating dry weight in hemodialysis patients. Ren Fail. 2006;28(3):217-22.
14. Rout P, Sandhu GS, Khattak M, Goldfarb-Rumyantzev A. Advances in volume monitoring in dialysis patients. Minerva Urol Nefrol. 2010 Mar;62(1):13-27.

15. Leypoldt JK, Cheung AK, Delmez JA, Gassman JJ, Levin NW, Lewis JA, Lewis JL, Rocco MV. Relationship between volume status and blood pressure during chronic hemodialysis. *Kidney Int.* 2002 Jan;61(1):266-75
16. Katzarski KS, Charra B, Luik AJ, Nisell J, Divino Filho JC, Leypoldt JK, Leunissen KM, Laurent G, Bergström J. Fluid state and blood pressure control in patients treated with long and short haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1999 Feb;14(2):369-75.
17. Jaeger JQ, Mehta RL. Assessment of dry weight in hemodialysis: an overview. *J Am Soc Nephrol.* 1999 Feb;10(2):392-403
18. Mandelbaum A, Ritz E. Vena cava diameter measurement for estimation of dry weight in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1996;11 Suppl 2:24-7.
19. Yanagiba S, Ando Y, Kusano E, Asano Y. Utility of the inferior vena cava diameter as a marker of dry weight in nonoliguric hemodialyzed patients. *ASAIO J.* 2001 Sep-Oct;47(5):528-32.
20. Wann GL, Tsai CS, Lin SH, Huang WD, Chu P, Chen GS, Lin YF. Prediction of dry weight through changes in blood volume and plasma cyclic 3',5'-guanosine monophosphate in patients under maintenance hemodialysis. *ASAIO J.* 1998 Sep-Oct;44(5):M569-73.
21. Maasrani M, Jaffrin MY, Boudailliez B. Continuous measurements by impedance of haematocrit and plasma volume variations during dialysis. *Med Biol Eng Comput.* 1997 May;35(3):167-71.
22. Zucchelli P, Santoro A. Dry weight in hemodialysis: volemic control. *Semin Nephrol.* 2001 May;21(3):286-90
23. Mitra S, Chamney P, Greenwood R, Farrington K. Linear decay of relative blood volume during ultrafiltration predicts hemodynamic instability. *Am J Kidney Dis.* 2002 Sep;40(3):556-65.
24. Jaffrin MY, Fournier C. Comparison of optical, electrical, and centrifugation techniques for haematocrit monitoring of dialysed patients. *Med Biol Eng Comput.* 1999 Jul;37(4):433-9.
25. Johner C, Chamney PW, Schneditz D, Krämer M. Evaluation of an ultrasonic blood volume monitor. *Nephrol Dial Transplant.* 1998 Aug;13(8):2098-103.
26. Chamney PW, Krämer M, Rode C, Kleinekofort W, Wizemann V. A new technique for establishing dry weight in hemodialysis patients via whole body bioimpedance. *Kidney Int.* 2002 Jun;61(6):2250-8.
27. Sinning WE, De Oreo PB, Morgan AL, Brister EC. Monitoring hemodialysis changes with bioimpedance. What do we really measure? *ASAIO J.* 1993 Jul-Sep;39(3):M584-9.
28. Ifudu O, Uribarri J, Rajwani I, Vlacich V, Reydel K, Delosreyes G, Friedman EA. Relation between interdialytic weight gain, body weight and nutrition in hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2002 Jul-Aug;22(4):363-8.

29. Levin NW, Zhu F, Keen M. Interdialytic weight gain and dry weight. *Blood Purif.* 2001;19(2):217-21.
30. Ursino M, Innocenti M. Modeling arterial hypotension during hemodialysis. *Artif Organs.* 1997 Aug;21(8):873-90.
31. Dorhout Mees EJ. Cardiovascular aspects of dialysis treatment: the importance of volume control 2000, 49-64
32. Sehgal AR, Snow RJ, Singer ME, Amini SB, DeOreo PB, Silver MR, Cebul RD. Barriers to adequate delivery of hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 1998 Apr;31(4):593-601.
33. Schwan HP. Mechanisms responsible for electrical properties of tissues and cell suspensions. *Med Prog Technol.* 1993-1994;19(4):163-5
34. Rigaud B, Morucci JP, Chauveau N. Bioelectrical impedance techniques in medicine. Part I: Bioimpedance measurement. Second section: impedance spectrometry. *Crit Rev Biomed Eng.* 1996;24(4-6):257-351
35. Hoerber R. A method of measuring electrical conductivity in the interior of cells *Arch. Ges. Physiol.* 1910;133:237-259.
36. Cole KS, Curtis HJ. Electric impedance of the squid giant axon during activity *JGP.* 1939 vol. 22 no. 5 649-670
37. Nyboer J. Workable volume and flow concepts of bio-segments by electrical impedance plethysmography. *Nutrition.* 1991 Nov-Dec;7(6):396-408
38. Thomasset AL. Bioelectrical proprieties of tissus. *Lyon Med* 1962;(21):107-118.
39. Isherwood I, Rutherford RA, Pullen BR. Letter: Computerized tomography of brain. *Br Med J.* 1975 Jun 28;2(5973):746-7.
40. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body *Am J Clin Nutr.* 1985 Apr;41(4):810-7
41. Jenin P, Lenoir J, Rouillet C, Thomasset AL, Ducrot H. Determination of body fluid compartments by electrical impedance measurements. *Aviat Space Environ Med.* 1975 Feb;46(2):152-5.
42. Foster KR, Schwan HP. Dielectric properties of tissues and biological materials: a critical review. *Crit Rev Biomed Eng.* 1989;17(1):25-104
43. Kanai H, Sakamoto K, Haeno M. Electrical measurement of fluid distribution in human legs: estimation of extra- and intra-cellular fluid volume. *J Microw Power.* 1983 Sep;18(3):233-43.
44. Meijer JH, De Vries PM, Goovaerts HG, Oe PL, Donker AJ, Schneider H. Measurement of transcellular fluid shift during haemodialysis. Part 1. Method. *Med Biol Eng Comput.* 1989 Mar;27(2):147-51

45. De Vries PM, Meijer JH, Vlaanderen K, Visser V, Oe PL, Donker AJ, Schneider H. Measurement of transcellular fluid shift during haemodialysis. Part 2. In vitro and clinical evaluation. *Med Biol Eng Comput.* 1989 Mar;27(2):152-8.
46. Donadio C, Consani C, Ardini M, Bernabini G, Caprio F, Grassi G, Lucchesi A, Nerucci B. Estimate of body water compartments and of body composition in maintenance hemodialysis patients: comparison of single and multifrequency bioimpedance analysis. *J Ren Nutr.* 2005 Jul;15(3):332-44.
47. Cole KS, Cole RH. Dispersion and Absorption in Dielectrics I. Alternating Current Characteristics *J. Chem. Phys.* 9, 341 (1941)
48. De Lorenzo A, Andreoli A, Matthie J, Withers P. Predicting body cell mass with bioimpedance by using theoretical methods: a technological review. *J Appl Physiol.* 1997 May;82(5):1542-58.
49. Piccoli A, Pastori G, Guizzo M, Rebeschini M, Naso A, Cascone C. Equivalence of information from single versus multiple frequency bioimpedance vector analysis in hemodialysis. *Kidney Int.* 2005 Jan;67(1):301-13.
50. Hanaï T. Electrical properties of emulsions *mulsion Science*,1968, p. 354–477.
51. Piccoli A. Whole body--single frequency bioimpedance. *Contrib Nephrol.* 2005;149:150-61.
52. Ho LT, Kushner RF, Schoeller DA, Gudivaka R, Spiegel DM. Bioimpedance analysis of total body water in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1994 Nov;46(5):1438-42.
53. Chertow GM, Lazarus JM, Lew NL, Ma L, Lowrie EG. Bioimpedance norms for the hemodialysis population. *Kidney Int.* 1997 Dec;52(6):1617-21.
54. Gudivaka R, Schoeller DA, Kushner RF, Bolt MJ. Single- and multifrequency models for bioelectrical impedance analysis of body water compartments. *J Appl Physiol.* 1999 Sep;87(3):1087-96.
55. Patel RV, Matthie JR, Withers PO, Peterson EL, Zarowitz BJ. Estimation of total body and extracellular water using single- and multiple-frequency bioimpedance. *Ann Pharmacother.* 1994 May;28(5):565-9.
56. Martinoli R, Mohamed EI, Maiolo C, Cianci R, Denoth F, Salvadori S, Iacopino L. Total body water estimation using bioelectrical impedance: a meta-analysis of the data available in the literature. *Acta Diabetol.* 2003 Oct;40 Suppl 1:S203-6.
57. Van Marken Lichtenbelt WD, Westerterp KR, Wouters L, Luijendijk SC. Validation of bioelectrical-impedance measurements as a method to estimate body-water compartments. *Am J Clin Nutr.* 1994 Aug;60(2):159-66
58. Jaffrin MY, Morel H. Body fluid volumes measurements by impedance: A review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods *Med Eng Phys.* 2008 Dec;30(10):1257-69

59. Morel H, Jaffrin MY. A bridge from bioimpedance spectroscopy to 50 kHz bioimpedance analysis: application to total body water measurements. *Am J Clin Nutr.* 1994 Aug;60(2):159-66.
60. Segal KR, Burastero S, Chun A, Coronel P, Pierson RN Jr, Wang J. Estimation of extracellular and total body water by multiple-frequency bioelectrical-impedance measurement. *Am J Clin Nutr.* 1991 Jul;54(1):26-9.
61. Donadio C, Halim AB, Caprio F, Grassi G, Khedr B, Mazzantini M. Single- and multi-frequency bioelectrical impedance analyses to analyse body composition in maintenance haemodialysis patients: comparison with dual-energy x-ray absorptiometry. *Physiol Meas.* 2008 Jun;29(6):S517-24.
62. Wotton MJ, Thomas BJ, Cornish BH, Ward LC. Comparison of whole body and segmental bioimpedance methodologies for estimating total body water. *Ann N Y Acad Sci.* 2000 May;904:181-6.
63. Organ LW, Bradham GB, Gore DT, Lozier SL. Segmental bioelectrical impedance analysis: theory and application of a new technique. *J Appl Physiol.* 1994 Jul;77(1):98-112.
64. Rallison LR, Kushner RF, Penn D, Schoeller DA. Errors in estimating peritoneal fluid by bioelectrical impedance analysis and total body electrical conductivity. *J Am Coll Nutr.* 1993 Feb;12(1):66-72.
65. Cornish BH, Ward LC, Thomas BJ, Jebb SA, Elia M. Evaluation of multiple frequency bioelectrical impedance and Cole-Cole analysis for the assessment of body water volumes in healthy humans. *Eur J Clin Nutr.* 1996 Mar;50(3):159-64.
66. Shulman T, Heidenheim AP, Kianfar C, Shulman SM, Lindsay RM. Preserving central blood volume: changes in body fluid compartments during hemodialysis. *ASAIO J.* 2001 Nov-Dec;47(6):615-8.
67. Visser V, Deurenberg P, Van Staveren WA. Multi-frequency bioelectrical impedance for assessing total body water and extracellular water in elderly subjects. *Eur J Clin Nutr.* 1995 Apr;49(4):256-66.
68. Zhu F, Schneditz D, Wang E, Martin K, Morris AT, Levin NW. Validation of changes in extracellular volume measured during hemodialysis using a segmental bioimpedance technique. *ASAIO J.* 1998 Sep-Oct;44(5):M541-5.
69. Hannan WJ, Cowen SJ, Fearon KC, Plester CE, Falconer JS, Richardson RA. Evaluation of multi-frequency bio-impedance analysis for the assessment of extracellular and total body water in surgical patients. *Clin Sci (Lond).* 1994 Apr;86(4):479-85.
70. Matthie J, Zarowitz B, De Lorenzo A, Andreoli A, Katzarski K, Withers P. Analytic assessment of the various bioimpedance methods used to estimate body water. *J Appl Physiol.* 1998 May;84(5):1801-16.

71. Zhu F, Schneditz D, Wang E, Levin NW. Dynamics of segmental extracellular volumes during changes in body position by bioimpedance analysis. *J Appl Physiol*. 1998 Aug;85(2):497-504.
72. Bedogni G, Malavolti M, Severi S, Poli M, Mussi C, Fantuzzi AL, Battistini N. Accuracy of an eight-point tactile-electrode impedance method in the assessment of total body water. *Eur J Clin Nutr*. 2002 Nov;56(11):1143-8.
73. Lee SW, Kim DY, Lee SH, Cho HC, Kwon SH, Song JH, Kim MJ. New method of predicting dry weight using bioelectrical impedance analysis in haemodialysis patients. *Nephrology (Carlton)*. 2009 Dec;14(8):705-11.
74. Park J, Yang WS, Kim SB, Park SK, Lee SK, Park JS, Chang JW. Usefulness of segmental bioimpedance ratio to determine dry body weight in new hemodialysis patients: a pilot study. *Am J Nephrol*. 2009;29(1):25-30.
75. Patterson R, Ranganathan C, Engel R, Berkseth R. Measurement of body fluid volume change using multisite impedance measurements. *Med Biol Eng Comput*. 1988 Jan;26(1):33-7.
76. Zhu F, Schneditz D, Levin NW. Sum of segmental bioimpedance analysis during ultrafiltration and hemodialysis reduces sensitivity to changes in body position. *Kidney Int*. 1999 Aug;56(2):692-9.
77. Chanchairujira T, Mehta RL. Assessing fluid change in hemodialysis: whole body versus sum of segmental bioimpedance spectroscopy. *Kidney Int*. 2001 Dec;60(6):2337-42.
78. Scharfetter H, Monif M, László Z, Lambauer T, Hutten H, Hinghofer-Szalkay H. Effect of postural changes on the reliability of volume estimations from bioimpedance spectroscopy data. *Kidney Int*. 1997 Apr;51(4):1078-87.
79. Zhu F, Kuhlmann MK, Kaysen GA, Sarkar S, Kaitwatcharachai C, Khilnani R, Stevens L, Leonard EF, Wang J, Heymsfield S, Levin NW. Segment-specific resistivity improves body fluid volume estimates from bioimpedance spectroscopy in hemodialysis patients. *J Appl Physiol*. 2006 Feb;100(2):717-24.
80. Chertow GM, Lazarus JM, Lew NL, Ma L, Lowrie EG. Development of a population-specific regression equation to estimate total body water in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1997 May;51(5):1578-82.
81. Watson PE, Watson ID, Batt RD. Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr*. 1980 Jan;33(1):27-39.
82. Daugirdas JT, Greene T, Depner TA, Chumlea C, Rocco MJ, Chertow GM. Anthropometrically estimated total body water volumes are larger than modeled urea volume in chronic hemodialysis patients: effects of age, race, and gender. *Kidney Int*. 2003 Sep;64(3):1108-19.
83. Lee SW, Song JH, Kim GA, Lee KJ, Kim MJ. Assessment of total body water from anthropometry-based equations using bioelectrical impedance as reference in Korean

- adult control and haemodialysis subjects. *Nephrol Dial Transplant*. 2001 Jan;16(1):91-7.
84. Ellis KJ. Human body composition: in vivo methods. *Physiol Rev*. 2000 Apr;80(2):649-80.
 85. Chamney PW, Wabel P, Moissl UM, Müller MJ, Bosy-Westphal A, Korth O, Fuller NJ. A whole-body model to distinguish excess fluid from the hydration of major body tissues. *Am J Clin Nutr*. 2007 Jan;85(1):80-9.
 86. Pace N, Rathbun EN. Studies on body composition: III. The body water and chemically combined nitrogen content in relation to fat content *J. Biol. Chem*. 1945 158: 685-691.
 87. Forbes GB, Hursh JB. Estimation of total body fat from potassium-40 content. *Science*. 1961 Jan 13;133(3446):101-2
 88. Snyder WS, Cook MJ, Nasset ES, Karhausen LR, Howells GP, Tipton IH. Report of the Task Group on Reference Man: ICRP Publication 23 New York Pergamon 1984
 89. Cohn SH, Vaswani AN, Yasumura S, Yuen K, Ellis KJ. Assessment of cellular mass and lean body mass by noninvasive nuclear techniques. *J Lab Clin Med*. 1985 Mar;105(3):305-11.
 90. Wang ZM, Pierson RN Jr, Heymsfield SB. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. *Am J Clin Nutr*. 1992 Jul;56(1):19-28.
 91. Ryde SJ, Birks JL, Morgan WD, Evans CJ, Dutton J. A five-compartment model of body composition of healthy subjects assessed using in vivo neutron activation analysis. *Eur J Clin Nutr*. 1993 Dec;47(12):863-74.
 92. Withers RT, LaForgia J, Pillans RK, Shipp NJ, Chatterton BE, Schultz CG, Leaney F. Comparisons of two-, three-, and four-compartment models of body composition analysis in men and women. *J Appl Physiol*. 1998 Jul;85(1):238-45.
 93. Kraemer M. A new model for the determination of fluid status and body composition from bioimpedance measurements. *Physiol Meas*. 2006 Sep;27(9):901-19
 94. Al-Surkhi OI, Riu PJ, Vazquez FF, Ibeas J. Monitoring Cole-Cole parameters during haemodialysis (HD). *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2007;2007:2238-41.
 95. Thomas BJ, Ward LC, Cornish BH. Bioimpedance spectrometry in the determination of body water compartments: accuracy and clinical significance. *Appl Radiat Isot*. 1998 May-Jun;49(5-6):447-55.
 96. Chamney PW, Krämer M, Rode C, Kleinekofort W, Wizemann V. A new technique for establishing dry weight in hemodialysis patients via whole body bioimpedance. *Kidney Int*. 2002 Jun;61(6):2250-8.
 97. Piccoli A. Identification of operational clues to dry weight prescription in hemodialysis using bioimpedance vector analysis. The Italian Hemodialysis-Bioelectrical Impedance Analysis (HD-BIA) Study Group. *Kidney Int*. 1998 Apr;53(4):1036-43.

98. Zhu F, Kotanko P, Handelsman GJ, Raimann JG, Liu L, Carter M, Kuhlmann MK, Seibert E, Leonard EF, Levin NW. Estimation of normal hydration in dialysis patients using whole body and calf bioimpedance analysis. *Physiol Meas*. 2011 Jul;32(7):887-902
99. Epstein BR, Foster KR. Anisotropy in the dielectric properties of skeletal muscle. *Med Biol Eng Comput*. 1983 Jan;21(1):51-5.
100. Piccoli A, Pillon L, Dumler F. Impedance vector distribution by sex, race, body mass index, and age in the United States: standard reference intervals as bivariate Z scores. *Nutrition*. 2002 Feb;18(2):153-67.
101. Pillon L, Piccoli A, Lowrie EG, Lazarus JM, Chertow GM. Vector length as a proxy for the adequacy of ultrafiltration in hemodialysis. *Kidney Int*. 2004 Sep;66(3):1266-71.
102. Zhu F, Leonard EF, Carter M, Levin NW. Continuous measurement of calf resistivity in hemodialysis patients using bioimpedance analysis. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2006
103. Zhu F, Sarkar S, Kaitwatcharachai C, Greenwood R, Ronco C, Levin NW. Methods and reproducibility of measurement of resistivity in the calf using regional bioimpedance analysis. *Blood Purif*. 2003;21(1):131-6.
104. Zhu F, Leonard EF, Levin NW. Extracellular fluid redistribution during hemodialysis: bioimpedance measurement and model. *Physiol Meas*. 2008 Jun;29(6):S491-501
105. Zhou YL, Liu J, Sun F, Ma LJ, Han B, Shen Y, Cui TG. Calf bioimpedance ratio improves dry weight assessment and blood pressure control in hemodialysis patients. *Am J Nephrol*. 2010;32(2):109-16
106. Kuhlmann MK, Zhu F, Seibert E, Levin NW. Bioimpedance, dry weight and blood pressure control: new methods and consequences. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2005 Nov;14(6):543-9.
107. Kotanko P, Levin NW, Zhu F. Current state of bioimpedance technologies in dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Mar;23(3):808-12.
108. Lopot F, Nejedlý B, Novotná H, Macková M, Sulková S. Age-related extracellular to total body water volume ratio (Ecv/TBW)--can it be used for «dry weight» determination in dialysis patients? Application of multifrequency bioimpedance measurement. *Int J Artif Organs*. 2002 Aug;25(8):762-9.
109. Spiegel DM, Bashir K, Fisch B. Bioimpedance resistance ratios for the evaluation of dry weight in hemodialysis. *Clin Nephrol*. 2000 Feb;53(2):108-14.
110. Basile C, Vernaglione L, Di Iorio B, Bellizzi V, Chimienti D, Lomonte C, Rubino A, D'Ambrosio N. Development and validation of bioimpedance analysis prediction equations for dry weight in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007 Jul;2(4):675-80

111. Chen YC, Chen HH, Yeh JC, Chen SY. Adjusting dry weight by extracellular volume and body composition in hemodialysis patients. *Nephron*. 2002 Sep;92(1):91-6.
112. Jaeger JQ, Mehta RL. Hypothesis: Dry Weight and Body Composition in Hemodialysis: A Proposal for an Index of Fluid Removal. *Seminars in dialysis* 1999 May;12(3):164-174
113. Kleinekofort W, Rode C, Krämer M, Wizemann. Extra- to intracellular fluid ratio in normohydrated and overhydrated subjects. *ASAIO: March/April 2000*, 46 (2); 206
114. Plum J, Schoenicke G, Kleophas W, Kulas W, Steffens F, Azem A, Grabensee B. Comparison of body fluid distribution between chronic haemodialysis and peritoneal dialysis patients as assessed by biophysical and biochemical methods. *Nephrol Dial Transplant*. 2001 Dec;16(12):2378-85.
115. Zhu F, Wystrychowski G, Kitzler T, Thijssen S, Kotanko P, Levin NW. Application of bioimpedance techniques to peritoneal dialysis. *Contrib Nephrol*. 2006;150:119-28.
116. Crepaldi C, Soni S, Chionh CY, Wabel P, Cruz DN, Ronco C. Application of body composition monitoring to peritoneal dialysis patients. *Contrib Nephrol*. 2009;163:1-6.
117. Woodrow G, Devine Y, Cullen M, Lindley E. Application of bioelectrical impedance to clinical assessment of body composition in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2007 Sep-Oct;27(5):496-502.
118. Fenech M, Jaffrin MY, De Fremont JF, Tolani M. Fluid volume monitoring during dialysis by multifrequency bioimpedance. *ITBM-RBM*. Vol 22(5) October 2001, 288–298
119. Kraemer M, Rode C, Wizemann V. Detection limit of methods to assess fluid status changes in dialysis patients. *Kidney Int*. 2006 May;69(9):1609-20.
120. Di Iorio BR, Terracciano V, Bellizzi V. Bioelectrical impedance measurement: errors and artifacts. *J Ren Nutr*. 1999 Oct;9(4):192-7.
121. Charra B. « Dry weight » in dialysis: the history of a concept. *Nephrol Dial Transplant*. 1998 Jul;13(7):1882-5.
122. Hoenich NA, Levin NW. Can technology solve the clinical problem of « dry weight »? *Nephrol Dial Transplant*. 2003 Apr;18(4):647-50.
123. Fenech M, Jaffrin MY, Malmgren U. Reversibility of artifacts of fluid volume measurements by bioimpedance caused by position changes during dialysis. *Int J Artif Organs*. 2002 Mar;25(3):217-22.
124. Fenech M, Jaffrin MY. Extracellular and intracellular volume variations during postural change measured by segmental and wrist-ankle bioimpedance spectroscopy. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2004 Jan;51(1):166-75.
125. Rush EC, Crowley J, Freitas IF, Luke A. Validity of hand-to-foot measurement of bioimpedance: standing compared with lying position. *Obesity (Silver Spring)*. 2006 Feb;14(2):252-7.

126. Foster KR, Lukaski HC. Whole-body impedance--what does it measure? *Am J Clin Nutr.* 1996 Sep;64(3 Suppl):388S-396S.
127. Petitclerc T, Goux N, Reynier AL, Reynier AL. A model for non-invasive estimation of in vivo dialyzer performances and patient's conductivity during hemodialysis. *Int J Artif Organs.* 1993 Aug;16(8):585-91.
128. tel-00006816.pdf (Objet application/pdf) [Internet]. <http://tel.archives-ouvertes.fr/docs/00/04/70/86/PDF/tel-00006816.pdf>
129. Moissl UM, Wabel P, Chamney PW, Bosaeus I, Levin NW, Bosy-Westphal A, Korth O, Müller MJ, Ellegård L, Malmros V, Kaitwatcharachai C, Kuhlmann MK, Zhu F, Fuller NJ. Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. *Physiol Meas.* 2006 Sep;27(9):921-33
130. Coroas A, Oliveira JG, Sampaio S, Borges C, Tavares I, Pestana M, Almeida MD. Nutritional status and body composition evolution in early post-renal transplantation: is there a female advantage? *Transplant Proc.* 2005 Jul-Aug;37(6):2765-70.
131. Coroas AS, De Oliveira JG, Sampaio SM, Tavares IC, Pestana M, Almeida MD. Postrenal transplantation body composition: different evolution depending on gender. *J Ren Nutr.* 2007 Mar;17(2):151-6.
132. Van den Ham EC, Kooman JP, Christiaans MH, Nieman FH, Van Kreel BK, Heidendal GA, Van Hooft JP. Body composition in renal transplant patients: bioimpedance analysis compared to isotope dilution, dual energy X-ray absorptiometry, and anthropometry. *J Am Soc Nephrol.* 1999 May;10(5):1067-79.
133. Coroas A, Oliveira J, Sampaio S, Borges C, Tavares I, Pestana M, Almeida M. Sequential body composition analysis by bioimpedance early post-kidney transplantation. *Transpl Int.* 2005 May;18(5):541-7.
134. Coroas AS, Oliveira JG, Sampaio S, Borges C, Tavares I, Pestana M, Almeida MD. Body composition assessed by impedance changes very early with declining renal graft function. *Nephron Physiol.* 2006;104(3):p115-20
135. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols AM, Pichard C. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004 Oct;23(5):1226-43.
136. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols AM, Pichard C. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr.* 2004 Dec;23(6):1430-53.
137. Lafargue AL, Cabrales LB, Larramendi RM. Bioelectrical parameters of the whole human body obtained through bioelectrical impedance analysis. *Bioelectromagnetics.* 2002 Sep;23(6):450-4.
138. Aloia JF, Vaswani A, Flaster E, Ma R. Relationship of body water compartments to age, race, and fat-free mass. *J Lab Clin Med.* 1998 Dec;132(6):483-90.

139. Lukaski HC. Biological indexes considered in the derivation of the bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr.* 1996 Sep;64(3 Suppl):397S-404S.
140. Kushner RF, Schoeller DA. Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr.* 1986 Sep;44(3):417-24.
141. Boulrier A, Fricker J, Thomasset AL, Apfelbaum M. Fat-free mass estimation by the two-electrode impedance method. *Am J Clin Nutr.* 1990 Oct;52(4):581-5.
142. Sergi G, Bussolotto M, Perini P, Calliari I. Accuracy of bioelectrical impedance analysis in estimation of extracellular space in healthy subjects and in fluid retention states. *Ann Nutr Metab* 1994; 38(3):158-65
143. Hoffer EC, Meador CK, Simpson DC. Correlation of whole-body impedance with total body water volume. *J Appl Physiol.* 1969 Oct;27(4):531-4.
144. Lukaski HC, Bolonchuk WW. Estimation of body fluid volumes using tetrapolar bioelectrical impedance measurements. *Aviat Space Environ Med.* 1988 Dec;59(12):1163-9.
145. Fricke H. The electric capacity of suspensions with special reference to blood *J Gen Physiol.* 1925 Nov 20;9(2):137-52.
146. Van Loan MD, Withers P, Matthie J, Mayclin PL. Use of bioimpedance spectroscopy to determine extracellular fluid, intracellular fluid, total body water, and fat-free mass. *Basic Life Sci.* 1993;60:67-70.
147. Fenech M. Suivi des volumes plasmatique, interstitiel et intracellulaire pendant l'hémodialyse par bioimpédance multifréquence et mesure d'hématocrite. 2003.
148. Deurenberg P, Van der Kooy K, Leenen R, Weststrate JA, Seidell JC. Sex and age specific prediction formulas for estimating body composition from bioelectrical impedance: a cross-validation study. *Int J Obes.* 1991 Jan;15(1):17-25.
149. Jaffrin MY, Fenech M, Moreno MV, Kieffer R. Total body water measurement by a modification of the bioimpedance spectroscopy method. *Med Biol Eng Comput.* 2006 Oct;44(10):873-82
150. Matthie JR. Second generation mixture theory equation for estimating intracellular water using bioimpedance spectroscopy. *J Appl Physiol.* 2005 Aug;99(2):780-1.
151. Oliveira CM, Kubrusly M, Mota RS, Silva CA, Oliveira VN. Malnutrition in chronic kidney failure: what is the best diagnostic method to assess? *J Bras Nefrol.* 2010 Mar;32(1):55-68.
152. Dumler F, Kilates C. Body composition analysis by bioelectrical impedance in chronic maintenance dialysis patients: comparisons to the National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Ren Nutr.* 2003 Apr;13(2):166-72.
153. Hakim RM, Lazarus JM. Initiation of dialysis *J Am Soc Nephrol.* 1995 Nov;6(5):1319-28.

154. Rösler A, Lehmann F, Krause T, Wirth R, Von Renteln-Kruse W. Nutritional and hydration status in elderly subjects: clinical rating versus bioimpedance analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010 May-Jun;50(3):e81-5
155. Abad S, Sotomayor G, Vega A, Pérez de José A, Verdalles U, Jofré R, López-Gómez JM. The phase angle of the electrical impedance is a predictor of long-term survival in dialysis patients. *Nefrologia*. 2011 Nov 25;31(6):670-6
156. Chertow GM, Jacobs DO, Lazarus JM, Lew NL, Lowrie EG. Phase angle predicts survival in hemodialysis patients Volume 7, *J Ren Nutr* Issue 4, October 1997, Pages 204–207
157. Dumler F, Kilates C. Use of bioelectrical impedance techniques for monitoring nutritional status in patients on maintenance dialysis. *J Ren Nutr*. 2000 Jul;10(3):116-24.
158. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1996 Dec;50(6):2103-8
159. Guida B, De Nicola L, Pecoraro P, Trio R, Di Paola F, Iodice C, Bellizzi V, Memoli B. Abnormalities of bioimpedance measures in overweight and obese hemodialyzed patients. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001 Feb;25(2):265-72.
160. Jebb SA, Cole TJ, Doman D, Murgatroyd PR, Prentice AM. Evaluation of the novel Tanita body-fat analyser to measure body composition by comparison with a four-compartment model. *Br J Nutr*. 2000 Feb;83(2):115-22.
161. Bartok-Olson CJ, Schoeller DA, Sullivan JC, Clark RR. The « B » in the Selinger Four-Compartment body composition formula should be body mineral instead of bone mineral. *Ann N Y Acad Sci*. 2000 May;904:342-4.
162. Chouinard LE, Schoeller DA, Watras AC, Clark RR, Close RN, Buchholz AC. Bioelectrical impedance vs. four-compartment model to assess body fat change in overweight adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2007 Jan;15(1):85-92.
163. Girandola RN, Contarsy S. The Validity of Bioelectrical Impedance to Predict Body Composition Olympic SCI. Congress, 1988, New Horizons of Human Movement
164. Sun SS, Chumlea WC, Heymsfield SB, Lukaski HC, Schoeller D, Friedl K, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Johnson CL, Hubbard VS. Development of bioelectrical impedance analysis prediction equations for body composition with the use of a multicomponent model for use in epidemiologic surveys. *Am J Clin Nutr*. 2003 Feb;77(2):331-40.
165. Pietrobelli A, Heymsfield SB, Wang ZM, Gallagher D. Multi-component body composition models: recent advances and future directions. *Eur J Clin Nutr*. 2001 Feb;55(2):69-75.
166. Heymsfield SB, Wang ZM, Withers RT. Multicomponent molecular level models of body composition analysis.

167. Ward LC, Heitmann BL. Assessment of body composition by bioelectrical impedance analysis without the need for measurement of height. *Clin Nutr.* 2001 Feb;20(1):21-6.
168. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Am J Clin Nutr.* 1988 Jul;48(1):16-23.
169. Heymsfield SB, Wang Z, Baumgartner RN, Ross R. Human body composition: advances in models and methods. *Annu Rev Nutr.* 1997;17:527-58.
170. Dittmar M, Reber H. Validation of different bioimpedance analyzers for predicting cell mass against whole-body counting of potassium (40K) as a reference method. *Am J Hum Biol.* 2004 Nov-Dec;16(6):697-703.
171. Dittmar M, Reber H. New equations for estimating body cell mass from bioimpedance parallel models in healthy older Germans. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001 Nov;281(5)
172. Chumlea WC, Guo SS, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Johnson CL, Heymsfield SB, Lukaski HC, Friedl K, Hubbard VS. Body composition estimates from NHANES III bioelectrical impedance data. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002 Dec;26(12):1596-609.
173. Stolarczyk LM, Heyward VH, Hicks VL, Baumgartner RN. Predictive accuracy of bioelectrical impedance in estimating body composition of Native American women. *Am J Clin Nutr.* 1994 May;59(5):964-70.
174. Stolarczyk LM, Heyward VH, Van Loan MD, Hicks VL, Wilson WL, Reano LM. The fatness-specific bioelectrical impedance analysis equations of Segal et al: are they generalizable and practical? *Am J Clin Nutr.* 1997 Jul;66(1):8-17.
175. Di Iorio BR, Scalfi L, Terracciano V, Bellizzi V. A systematic evaluation of bioelectrical impedance measurement after hemodialysis session. *Kidney Int.* 2004 Jun;65(6):2435-40.
176. Kaysen GA, Zhu F, Sarkar S, Heymsfield SB, Wong J, Kaitwatcharachai C, Kuhlmann MK, Levin NW. Estimation of total-body and limb muscle mass in hemodialysis patients by using multifrequency bioimpedance spectroscopy. *Am J Clin Nutr.* 2005 Nov;82(5):988-95.
177. Jaffrin MY, Maasrani M, Boudailliez B, Le Gourrier A. Extracellular and intracellular fluid volume monitoring during dialysis by multifrequency impedancemetry. *ASAIO J.* 1996 Sep-Oct;42(5):M533-8.
178. Van de Kerkhof J, Hermans M, Beerenhout C, Konings C, Van der Sande FM, Kooman JP. Reference values for multifrequency bioimpedance analysis in dialysis patients. *Blood Purif.* 2004;22(3):301-6.
179. Salinari S, Bertuzzi A, Mingrone G, Capristo E, Scarfone A, Greco VD, Heymsfield SB. Bioimpedance analysis: a useful technique for assessing appendicular lean soft tissue mass and distribution *J Appl Physiol* 94:1552-1556, 2003.

180. Schloerb PR, Friis-Hansen BJ, Edelman IS, Solomon AK, Moore FD. The measurement of total body water in the human subject by deuterium oxide dilution; with a consideration of the dynamics of deuterium distribution. *J Clin Invest.* 1950 Oct;29(10):1296-1310.
181. Miller ME, Cosgriff JM, Forbes GB. Bromide space determination using anion-exchange chromatography for measurement of bromide. *Am J Clin Nutr.* 1989 Jul;50(1):168-71.
182. Wang Z, St-Onge MP, Lecumberri B, Pi-Sunyer FX, Heshka S, Wang J, Kotler DP, Gallagher D, Wielopolski L, Pierson RN Jr, Heymsfield SB. Body cell mass: model development and validation at the cellular level of body composition. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2004 Jan;286(1):E123-8
183. Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. 1961. *Nutrition.* 1993 Sep-Oct;9(5):480-91
184. Fuller NJ, Jebb SA, Laskey MA, Coward WA, Elia M. Four-component model for the assessment of body composition in humans: comparison with alternative methods, and evaluation of the density and hydration of fat-free mass. *Clin Sci (Lond).* 1992 Jun;82(6):687-93.
185. Wang J, Pierson RN Jr. Disparate hydration of adipose and lean tissue require a new model for body water distribution in man. *J Nutr.* 1976 Dec;106(12):1687-93.
186. Machek P, Jirka T, Moissl U, Chamney P, Wabel P. Guided optimization of fluid status in haemodialysis patients *Nephrol Dial Transplant.* 2010 February; 25(2): 538–544.
187. Wabel P, Chamney P, Moissl U, Jirka T. Importance of whole-body bioimpedance spectroscopy for the management of fluid balance. *Blood Purif.* 2009;27(1):75-80
188. Chazot C, Wabel P, Chamney P, Moissl U, Wieskotten S, Wizemann V. Importance of normohydration for the long-term survival of haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Jan 17
189. Wizemann V, Wabel P, Chamney P, Zaluska W, Moissl U, Rode C, Malecka-Masalska T, Marcelli D. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2009 May;24(5):1574-9
190. Passauer J, Petrov H, Schleser A, Leicht J, Pucalka K. Evaluation of clinical dry weight assessment in haemodialysis patients using bioimpedance spectroscopy: a cross-sectional study. *Nephrol Dial Transplant.* 2010 Feb;25(2):545-51
191. Cridlig J, Nadi M, Kessler M. A tool for establishing dry weight in hemodialysis patients. All patients ? *Clinical Engineering* 25 (2009) 225-228
192. Cridlig J, Alquist M, Kessler M, Nadi M. Formulation of a dry weight bioimpedance index in hemodialysis patients. *Int J Artif Organs.* 2011 Nov;34(11):1075-84.
193. Cridlig J, Nadi M, Kessler M. Bioimpedance Measurement in the Kidney Disease Patient *InTech Book, Technical problems in patients on hemodialysis*, 2011, 165-184

194. Appareils électromédicaux -- Partie 1-11: Exigences générales pour la sécurité de base et les performances essentielles -- Norme collatérale: Exigences pour les appareils électromédicaux et les systèmes électromédicaux utilisés dans l'environnement des soins à domicile IEC 60601-1-11:2010
195. Rabbat CG, Thorpe KE, Russell JD, Churchill DN. Comparison of mortality risk for dialysis patients and cadaveric first renal transplant recipients in Ontario, Canada. *J Am Soc Nephrol*. 2000 May;11(5):917-22.
196. Oniscu GC, Brown H, Forsythe JL. Impact of cadaveric renal transplantation on survival in patients listed for transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Jun;16(6):1859-65
197. Kessler M, Ladriere M, Giral M, Souillou JP, Legendre C, Martinez F, Rostaing L, Alla F. Does pre-emptive kidney transplantation with a deceased donor improve outcomes? Results from a French transplant network. *Transpl Int*. 2011 Mar;24(3):266-75
198. Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, Ellison MD, Gill JS, Kausz AT. Preemptive kidney transplantation: the advantage and the advantaged. *J Am Soc Nephrol*. 2002 May;13(5):1358-64.
199. Roake JA, Cahill AP, Gray CM, Gray DW, Morris PJ. Preemptive cadaveric renal transplantation--clinical outcome. *Transplantation*. 1996 Nov 27;62(10):1411-6.
200. Genton L, Hans D, Kyle UG, Pichard C. Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition: differences between devices and comparison with reference methods. *Nutrition*. 2002 Jan;18(1):66-70.
201. Shizgal HM. Validation of the measurement of body composition from whole body bioelectric impedance. *Infusionstherapie*. 1990 Apr;17 Suppl 3:67-74.
202. Oliveira CM, Kubrusly M, Mota RS, Silva CA, Choukroun G, Oliveira VN. The phase angle and mass body cell as markers of nutritional status in hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2010 Sep;20(5):314-20
203. Piccoli A, Rossi B, Pillon L. Is 50 kHz the optimal frequency in routine estimation of body water by bio-electrical impedance analysis? *Am J Clin Nutr*. 1992 Dec;56(6):1069-70.