

Présentation des modèles

Objekttyp: **Chapter**

Zeitschrift: **Mémoires de la Société Vaudoise des Sciences Naturelles**

Band (Jahr): **18 (1987-1991)**

Heft 3

PDF erstellt am: **22.07.2024**

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

<http://www.e-periodica.ch>

Dans le centre de dialyse de l'Hôpital cantonal de Fribourg, l'utilisation de ce modèle a permis d'obtenir une meilleure thérapeutique; il a par exemple été aisé de suivre les recommandations proposées à la suite de l'étude multicentrique américaine NCDS LOWRIE *et al.* (1980, 1981, 1983, 1984): ainsi pour atteindre une concentration d'urée plasmatique pré-dialytique donnée, (cu) permet plusieurs possibilités d'intervention, notamment sur le temps de dialyse, la clairance et le débit sanguin à travers le filtre.

Dans les années 80, une approche différente a été proposée par MALCHESKY *et al.* (1982) et appelée quantification directe de la dialyse (qdd). Les deux voies proposent de décrire le même phénomène et d'estimer, à partir de (V) et (G) , le taux de catabolisme protidique. Cependant les estimations obtenues suivant (cu) ou (qdd) semblent diverger bien au-delà des erreurs de mesure (AEBISCHER *et al.* 1985), ce qui nous a convaincus de la nécessité d'une étude comparant les deux modèles.

La figure suivante contribuera à la compréhension de la situation. Un traitement par hémodialyse itérative n'a de sens que s'il fait chuter la concentration durant la phase dialytique et si cette concentration remonte dans la phase qui suit.

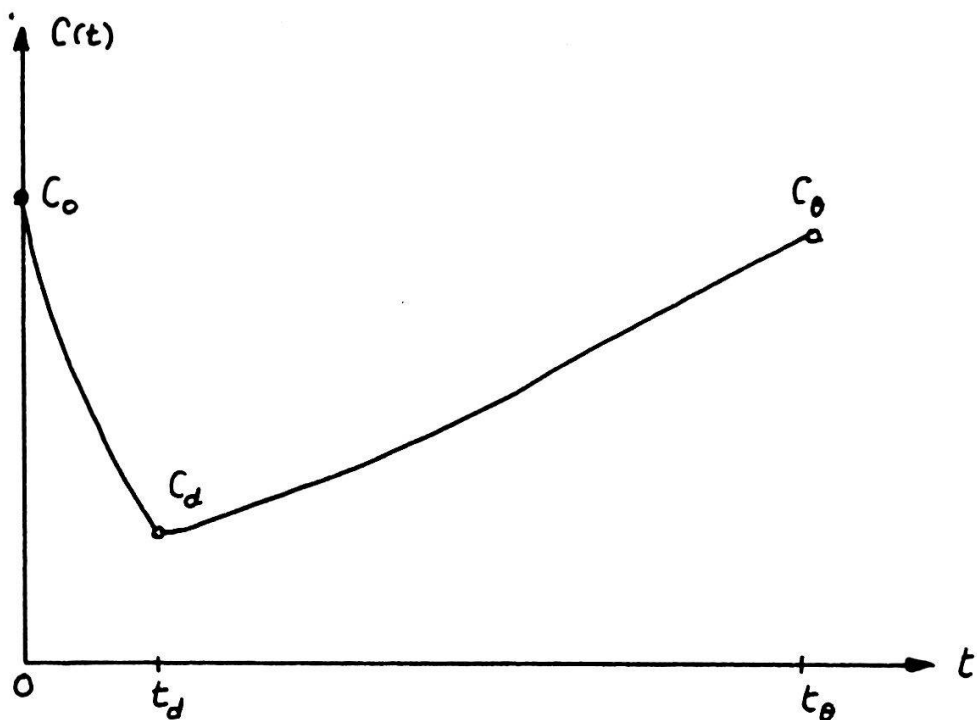


Figure 5.— Evolution de la concentration de l'urée.

PRÉSENTATION DES MODÈLES

Historiquement le travail de SARGENT et GOTCH (1975) a précédé celui de MALCHESKY (1982). Ceci peut paraître étonnant car le modèle de Malch-

esky est plus simple que celui de SARGENT et GOTCH. Dans une première étape, nous nous proposons de familiariser le lecteur avec ces modèles en lui donnant un condensé des expositions qu'il trouvera dans la littérature. Le modèle de SARGENT-GOTCH sera appelé «(cu)» pour cinétique de l'urée et celui de Malchesky «(qdd)» pour quantification directe de la dialyse.

Le modèle (cu)

Dans ce modèle, l'urée en solution est contenue dans un compartiment unique. Son volume de distribution V est identifié au volume hydrique du patient. Ce réservoir est alimenté par le catabolisme protidique selon un taux de production instantané (urée) noté G . On désigne par K_D la clairance du rein artificiel et par K_R celle du rein naturel si celui-ci possède une fonction résiduelle. De plus on notera $C(t)$ la concentration de l'urée dans le patient à l'époque t . Le bilan instantané de l'urée s'écrit alors de la façon suivante

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}(VC(t)) &= G - (K_D + K_R)C(t), \text{ sur l'intervalle dialytique,} \\ \frac{d}{dt}(VC(t)) &= G - K_R C(t), \text{ sur l'intervalle interdialytique.} \end{aligned}$$

Ces deux équations fournissent des liaisons quantitatives entre les grandeurs V et G , inaccessibles par une mesure directe dans un contexte clinique, et $C(t)$, K_D et K_R , qui elles le sont. Nous supposons que la phase de dialyse débute en $t = 0$, se termine en $t = t_d$, époque du début de la phase interdialytique qui prend fin en $t = t_\theta$.

SARGENT et GOTCH distinguent les deux cas suivants:

SG(1): *le volume V est constant,*

SG(2): *le volume V est linéairement variable sur chacune des phases.*

L'avantage en traitant ces deux situations réside dans le fait qu'il est possible de résoudre explicitement les équations différentielles du bilan d'urée. On peut cependant remarquer que SG(2) est plus réaliste que SG(1). En effet, en cas d'insuffisance rénale, une partie ou la totalité du liquide absorbé par le patient durant la phase interdialytique n'est plus éliminée par le rein. Il faudra donc que la dialyse supplée à cette déficience. Ainsi le volume est une fonction décroissante du temps durant la phase de dialyse et croissante dans la phase qui lui succède. Nous introduisons les notations suivantes pour traduire la variation linéaire du volume

$$V(t) := V(0) - \varepsilon_d t, \text{ durant la dialyse,}$$

$$V(t) := V(0) - \varepsilon_d t_d + \varepsilon_\theta (t - t_d), \text{ durant la phase interdialytique,}$$

où ε_d et ε_θ sont des nombres non-négatifs accessibles à la mesure si l'on identifie les variations de volume à celles du poids du patient. Posons

$V(0) := V_0$ et supposons que $C(t)$ soit mesurée aux époques $t = 0$, $t = t_d$ et $t = t_\theta$. Nous noterons $C(0) := C_0$, $C(t_d) := C_d$ et $C(t_\theta) := C_\theta$.

La résolution des équations ci-dessus fournit, pour SG(1), les relations

$$C_d = \left(C_0 - \frac{G}{K_D + K_R} \right) e^{-\frac{K_D + K_R}{V_0} t_d} + \frac{G}{K_D + K_R},$$

$$C_\theta = \begin{cases} \left(C_d - \frac{G}{K_R} \right) e^{-\frac{K_R(t_\theta - t_d)}{V_0}} + \frac{G}{K_R}, & \text{si } K_R > 0 \\ C_d + \frac{G(t_\theta - t_d)}{V_0} & \text{, si } K_R = 0. \end{cases}$$

A l'aide de quelques manipulations algébriques, on parvient à exprimer G en fonction de V_0 dans les deux relations qui précèdent

$$G_d^1(V_0) = (K_D + K_R) \left(C_d - \left(\frac{C_0 - C_d}{e^{\frac{(K_R + K_D)t_d}{V_0}} - 1} \right) \right),$$

$$G_\theta^1(V_0) = \begin{cases} K_R \left(C_\theta + \frac{(C_\theta - C_d)}{e^{\frac{K_R(t_\theta - t_d)}{V_0}} - 1} \right), & \text{si } K_R > 0 \\ \frac{V_0(C_\theta - C_d)}{t_\theta - t_d} & \text{, si } K_R = 0. \end{cases}$$

Dans le cas des volumes linéairement variables, on choisit comme inconnue $V(0) = V_0$ et on obtient, pour SG(2),

$$C_d = \left(C_0 - \frac{G}{K_D + K_R - \varepsilon_d} \right) \left(\frac{V_0}{V_0 - \varepsilon_d t_d} \right)^{-\frac{K_D + K_R}{\varepsilon_d} + 1} + \frac{G}{K_D + K_R - \varepsilon_d},$$

$$C_\theta = \begin{cases} \left(C_d - \frac{G}{K_R + \varepsilon_\theta} \right) \left(\frac{V_0 - \varepsilon_d t_d}{V_0 - \varepsilon_d t_d + \varepsilon_\theta (t_\theta - t_d)} \right)^{\frac{K_R}{\varepsilon_\theta} + 1} + \frac{G}{K_R + \varepsilon_\theta} & , \text{ si } K_R > 0, \\ \frac{(V_0 - \varepsilon_d t_d)C_d + G(t_\theta - t_d)}{V_0 - \varepsilon_d t_d + \varepsilon_\theta (t_d - t_\theta)} & , \text{ si } K_R = 0. \end{cases}$$

Et après transformation

$$G_d^2(V_0) = (K_D + K_R - \varepsilon_d) \begin{pmatrix} C_d - \frac{C_0 - C_d}{\left(\frac{V_0}{V_0 - \varepsilon_d t_d} \right)^{\frac{K_D + K_R}{\varepsilon_d} - 1} - 1} \\ \phantom{C_d - \frac{C_0 - C_d}{\left(\frac{V_0}{V_0 - \varepsilon_d t_d} \right)^{\frac{K_D + K_R}{\varepsilon_d} - 1} - 1}} \end{pmatrix},$$

$$G_\theta^2(V_0) = \begin{cases} (K_R + \varepsilon_\theta) \begin{pmatrix} C_\theta - \frac{C_\theta - C_d}{\left(1 + \frac{\varepsilon_\theta (t_\theta - t_d)}{V_0 - \varepsilon_d t_d} \right)^{\frac{K_R}{\varepsilon_\theta} + 1} - 1} \\ \phantom{C_\theta - \frac{C_\theta - C_d}{\left(1 + \frac{\varepsilon_\theta (t_\theta - t_d)}{V_0 - \varepsilon_d t_d} \right)^{\frac{K_R}{\varepsilon_\theta} + 1} - 1}} \end{pmatrix} & , \text{ si } K_R > 0, \\ \frac{(V_0 - \varepsilon_d t_d)(C_\theta - C_d) + C_\theta \varepsilon_\theta (t_\theta - t_d)}{t_\theta - t_d} & , \text{ si } K_R = 0. \end{cases}$$

Dans chacune des situations SG(1) et SG(2), les couples (V_0, G) qui expliquent les mesures sont donnés par l'intersection des courbes définies par $G_d^i(V_0)$ et $G_\theta^i(V_0)$, $i = 1, 2$. Le problème est résolu numériquement à l'aide d'un algorithme tel que celui de la bisection.

Il nous semble important d'insister sur la structure de ce problème. Le phénomène est décrit à l'aide d'équations différentielles faisant intervenir les deux paramètres inconnus V_0 et G . On mesure les paramètres accessibles $t_d, t_\theta, K_D, K_R, \varepsilon_d, \varepsilon_\theta$ (ces deux derniers pour SG(2) seulement), ainsi que $C(0), C(t_d), C(t_\theta)$, c'est-à-dire certaines valeurs des solutions. On résout chaque équation avec sa condition initiale ($C(0)$ pour la première sur la phase de dialyse, $C(t_d)$ pour la seconde sur la phase interdialytique) et on impose alors les conditions finales $C(t_d)$ et $C(t_\theta)$. Ces contraintes permettent de définir des courbes dans le plan (V_0, G) dont les points d'intersection fourniront, s'il y en a, d'éventuelles solutions, c'est-à-dire des valeurs de paramètres compatibles avec les observations. Il s'agit d'un problème d'identification de paramètres.

Le modèle (qdd)

Au contraire de (cu) qui se propose de suivre l'évolution du système à chaque époque en s'appuyant sur le bilan instantané de l'urée, (qdd) se contente des bilans globaux sur chaque phase. Le prix à payer est celui du contrôle des sorties globales, c'est-à-dire la récolte du dialysat et des urines. Nous formulons le problème pour une variation arbitraire du volume car la situation générale n'est pas plus difficile à traiter dans ce nouveau contexte. Nous utilisons les notations introduites pour (cu) auxquelles nous ajoutons

$$\begin{aligned}\Delta_d V &:= V(t_d) - V(0) = \text{variation du volume durant la dialyse,} \\ \Delta_\theta V &:= V(t_\theta) - V(t_d) = \text{variation du volume durant la phase inter-} \\ &\quad \text{dialytique.}\end{aligned}$$

Rappelons que ces variations sont identifiées à celles du poids du patient

$$\begin{aligned}q_d &:= \text{quantité totale d'urée éliminée durant la dialyse,} \\ q_\theta &:= \text{quantité totale d'urée éliminée durant la phase interdialytique.}\end{aligned}$$

En posant $V(0) := V_0$, le bilan de l'urée sur chacune des phases fournit

$$\begin{aligned}(C_0 - C_d)V_0 + t_d G &= C_d \Delta_d V + q_d \\ (C_d - C_\theta)V_0 + (t_\theta - t_d)G &= C_\theta(\Delta_d V + \Delta_\theta V) - C_d \Delta_d V + q_\theta.\end{aligned}$$

Il s'agit d'un système de deux équations à deux inconnues dont la solution sera le couple cherché (V_0, G) . (Nous donnons une version légèrement différente de celle de Malchesky. En effet, cet auteur introduit des clairances moyennes qui nous semblent superflues dans ce contexte. Les idées générales restent cependant les mêmes).

RETOUR AUX HYPOTHÈSES

Nous allons tenter de dégager les jeux d'hypothèses sur lesquelles reposent les modèles (cu) et (qdd), dans le but de permettre une meilleure compréhension de leurs positions respectives. Nous espérons également combler une lacune. Nous n'avons trouvé aucune discussion approfondie de ces hypothèses dans la littérature concernée par ce sujet.

Le principe de la conservation de la matière

Le principe de la conservation de la matière, appliqué à l'urée, est l'élément central de la théorie à partir duquel seront engendrés tous les modèles. Dans cette perspective, un modèle particulier du comportement de l'urée sur les