
Comment choisir une membrane de dialyse

Séminaire national d'enseignement
de néphrologie - juin 2005

Philippe Brunet

Marseille

Principales caractéristiques d'une membrane de dialyse

- La nature
- La perméabilité
- Le mode de stérilisation
- La présentation de la membrane dans le dialyseur :
 - Mode de fabrication
 - Géométrie
 - surface

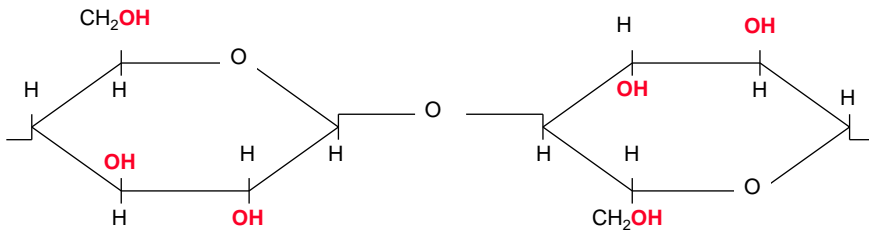
Nature des membranes de dialyse :

Groupe	Nature
Cellulose	Cuprothane
Cellulose modifiée	Acétate de cellulose Hémophane Synthetically Modified Cellulose (SMC)
Synthétique	Polysulfone, polyamide Polyacrylonitrile, AN69, Polyméthylmétacrylate (PMMA) Ethylènevinylalcool (EVAL) Polycarbonate (PC)

La cellulose

- Polysaccharide composant des végétaux
- Hydrophile
- Très grande résistance dans l'eau
- Possibilité d'obtenir des membranes très fines
- Pores de petit diamètre
- Elimination de substances de petit PM
- Faible coût
- Historiquement, le premier composé utilisé en dialyse
- Forte réactivité chimique (groupements -OH)
- Faible biocompatibilité (activation du complément)

La cellulose



Chaque monomère de cellulose comprend 3 groupes hydroxyl –OH hautement réactifs

La cellulose modifiée

- Acétate de cellulose :
 - substitution des groupes –OH par acétate
 - Diacétate de cellulose : substitution de 2 –OH
 - Triacétate de cellulose : substitution des 3 –OH)
- Hémophane :
 - substitution –OH par diethylaminoethyl (DEAE)
- SMC :
 - substitution –OH par un groupe benzyl
- Excebrane :
 - modification par vit. E
- Cas particulier : la cellulose réutilisée
 - Perte de réactivité due à la couche protéique

La cellulose modifiée

- Réactivité chimique moindre
- meilleure biocompatibilité
 - hémophane, SMC < diacétate < triacétate
- Augmentation de la taille des pores
- Augmentation de la perméabilité hydraulique
 - Hémophane, SMC : KUF < 10
 - Diacétate de cellulose : KUF 10-20
 - Triacétate de cellulose : KUF > 20
- Elimination de substances de plus grand PM

Les membranes synthétiques

- Groupe hétérogène, dérivé de la pétrochimie
- Réactivité chimique faible (pas de groupes –OH)
- bonne biocompatibilité
- taille des pores élevée
- perméabilité hydraulique élevée : KUF 20-50
- Utilisables en hémofiltration
- Elimination de substances de gros PM
- Coût élevé

Considérations sur la biocompatibilité

- Définitions

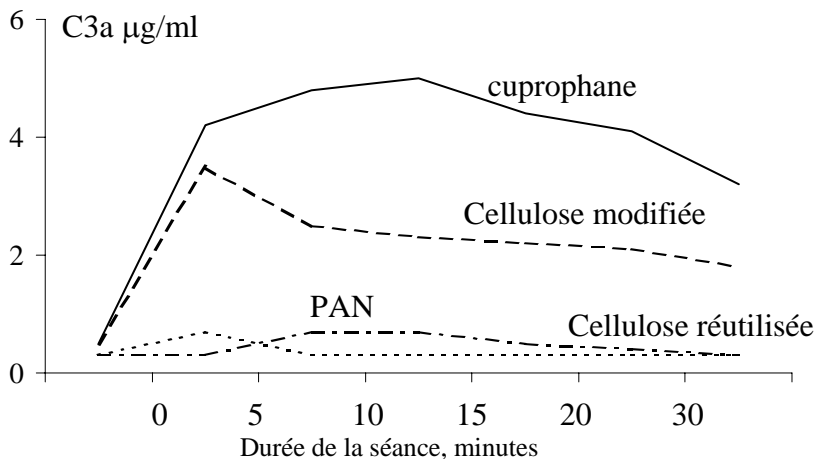
- définition large : absence de toute interaction entre les éléments du sang et la surface étrangère
- définition restreinte : capacité d'un matériel à réaliser une application spécifique sans induire de réponse cliniquement significative

Gurland, Consensus Conference on Biocompatibility, NDT 1994

- Principaux paramètres d'évaluation biologique

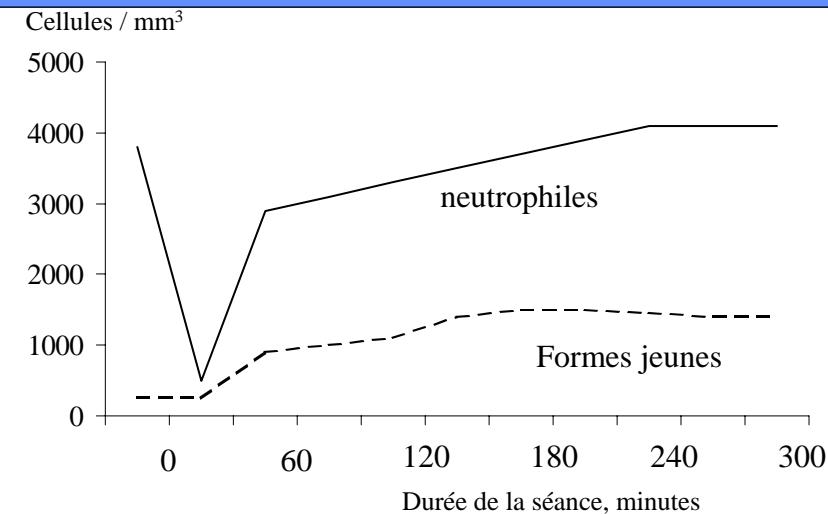
- Activation du complément
- Neutropénie per dialytique

Activation du complément au cours de l'hémodialyse



Chenoweth, Artif Organs 1984

La neutropénie per-dialytique



Kaplow, Goffinet, JAMA 1968

Perméabilité des membranes de dialyse :

- Définie par le coefficient d'ultrafiltration (KUF) exprimé en volume ultrafiltré (ml) par heure et par mmHg de pression transmembranaire

Groupe	KUF (ml/h/mmHg)
Basse perméabilité	< 15
Haute perméabilité	> 15

- On distingue parfois un groupe de perméabilité intermédiaire avec KUF entre 10 et 20

Perméabilité des membranes de dialyse

- Avantages d'une perméabilité élevée :
 - Élimination de composés toxiques de gros PM : béta-2 microglobuline, produits de la glycation (AGEs)
 - Utilisation en hémofiltration
- Risques :
 - Rétrofiltration importante du dialysat vers le compartiment sanguin : Transfert de contaminants bactériologiques (endotoxines) et chimiques (acétate)
- Précautions :
 - Utiliser une eau de dialyse ultrapure
 - Utiliser un tampon bicarbonate

Mode de stérilisation des membranes :

- Oxyde d'éthylène (ETO)
- Rayons gamma
- Vapeur

Mode de stérilisation des membranes

- Oxyde d'éthylène (ETO) :
 - Mode de stérilisation le plus répandu
 - L'ETO est adsorbé par les matériaux
 - Nécessité d'un dégazage du matériel avant utilisation
 - Réactions chez les patients : first use syndrome, prurit
- Rayons gamma :
 - Moins de d'inconvénients que l'ETO
 - Altération potentielle des matériaux
- Vapeur :
 - Mode de stérilisation le plus intéressant
 - Absence de résidus

Mode de fabrication du dialyseur

- Processus général :
 - Dissolution d'un polymère dans un solvant chimique
 - Remodelage sous forme de fibre creuse ou de film
 - Contrôles et rinçage
 - Stérilisation
- Risques :
 - Certaines étapes peuvent laisser des résidus toxiques au contact de la membrane
- Précautions :
 - Rinçage supplémentaire du dialyseur par l'utilisateur
 - matériovigilance

Géométrie du dialyseur

- Fibres creuses
- Plaques
- Modification de l'écoulement du dialysat
- Réduction du diamètre des fibres

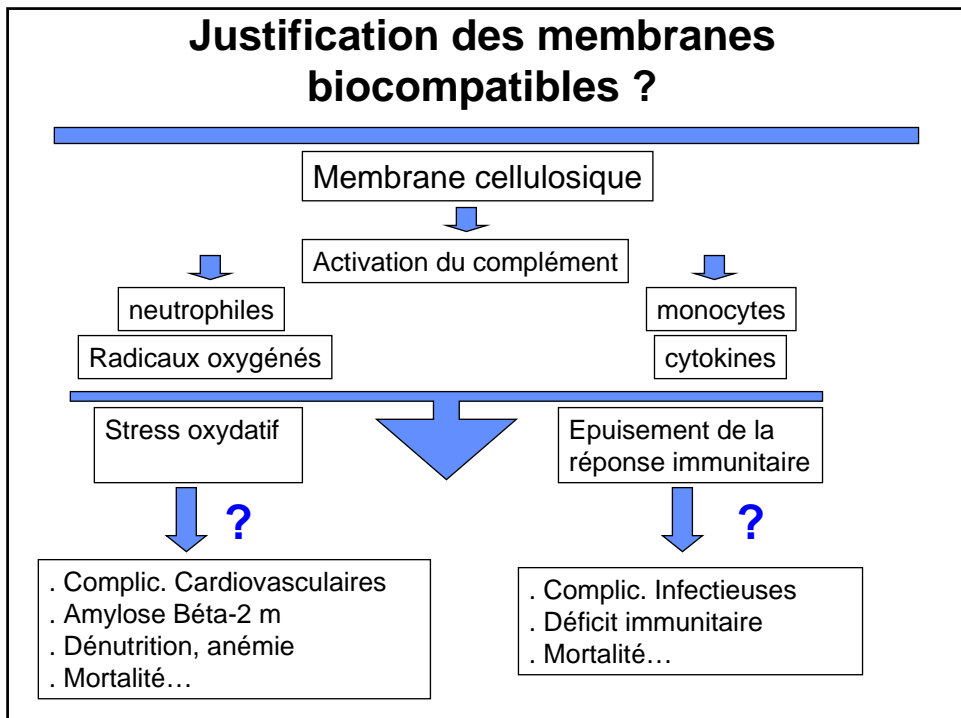
Choix d'une membrane

- Cellulosique (bioincompatible) ou synthétique (biocompatible) ?
- Basse ou haute perméabilité ?

Choix d'une membrane de dialyse : difficultés d'interprétation des études

- Confusion des effets de la perméabilité et de la biocompatibilité :
 - Beaucoup d'études comparent des membranes synthétiques à haute perméabilité avec des membranes cellulósiques à basse perméabilité
- Problème de la réutilisation
 - Les études US sont souvent faites avec des dialyseurs réutilisés pour lesquels l'effet de la biocompatibilité est masqué

Justification des membranes biocompatibles ?



Justification des membranes à haute perméabilité ?

Epuration des toxines de gros PM

- . Béta-2 m
- . AGEs
- . Toxines liées aux protéines
- . Fractions du complément...



Amélioration du syndrome urémique

- . Complic. Cardiovasculaires et infectieuses
- . Amylose Béta-2 m
- . Dénutrition, anémie
- . Compl. neurologiques
- . Survie...

Critère n°1 : l'épuration des petites molécules

- Reflétée par l'épuration de l'urée
- La membrane est l'un des éléments de la dose de dialyse (avec le temps)
- L'importance clinique de cette épuration a été clairement démontrée : elle est corrélée avec la survie

Critère n°2 : biocompatibilité et haute perméabilité

- Une proposition : réserver ces membranes aux patients les plus exposés aux complications de l'urémie :
 - Plus de 5 ans en dialyse
 - Amylose Béta-2 m
 - Diabétiques
 - Patients âgés
 - Neuropathie
 - Dénutrition
 - Anémie résistante à l'EPO
 - Contre-indication à la transplantation...

Choix d'une membrane : conclusion

- Absence d'études cliniques absolument démonstratives
- De nombreux résultats biologiques suggèrent d'utiliser comme membrane de base une cellulose modifiée ou une synthétique à basse perméabilité
- les membranes à haute perméabilité sont d'un coût supérieur et imposent des précautions particulières en raison de la quantité importante de dialysat rétrofiltrée (dialysat bicarbonate et ultrapur)