

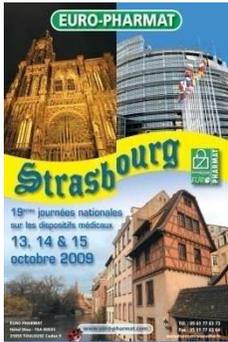


Biocompatibilité et hémodialyse

Dr Angelo Testa, E.C.H.O. Nantes

13, 14 et 15 octobre 2009





Définitions

- On peut définir la biocompatibilité d'un dialyseur, destiné à être, de façon répétée, mis en contact avec le sang du patient, comme sa capacité à accomplir sa fonction prothétique au prix d'une **réactivité biologique acceptable** (sans déclencher de réponse de l'organisme).
- Elle suppose sa **tolérance** par les systèmes de défense de l'organisme, susceptibles de le reconnaître comme élément étranger.
- Les réactions biologiques possibles conduisent à des **manifestations cliniques**.

Gurland, Consensus Conference on Biocompatibility, NDT 1994



Charge

Asymétrie / Symétrie

Dimension de la fibre

Epaisseur
Longueur
Diamètre
Porosité

Géométrie interne

Nature de la fibre
(Structure chimique de la fibre)

Critères techniques du dialyseur

Adsorption

Géométrie externe

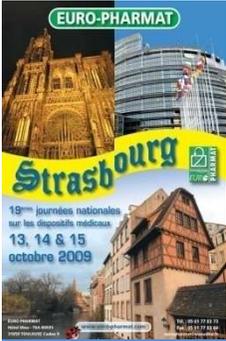
Éléments favorisant la circulation sang

Empotage

Éléments favorisant la circulation du dialysat

13, 14 et 15 octobre 2009





Classification des membranes selon leur STRUCTURE CHIMIQUE



Membranes cellulosiques

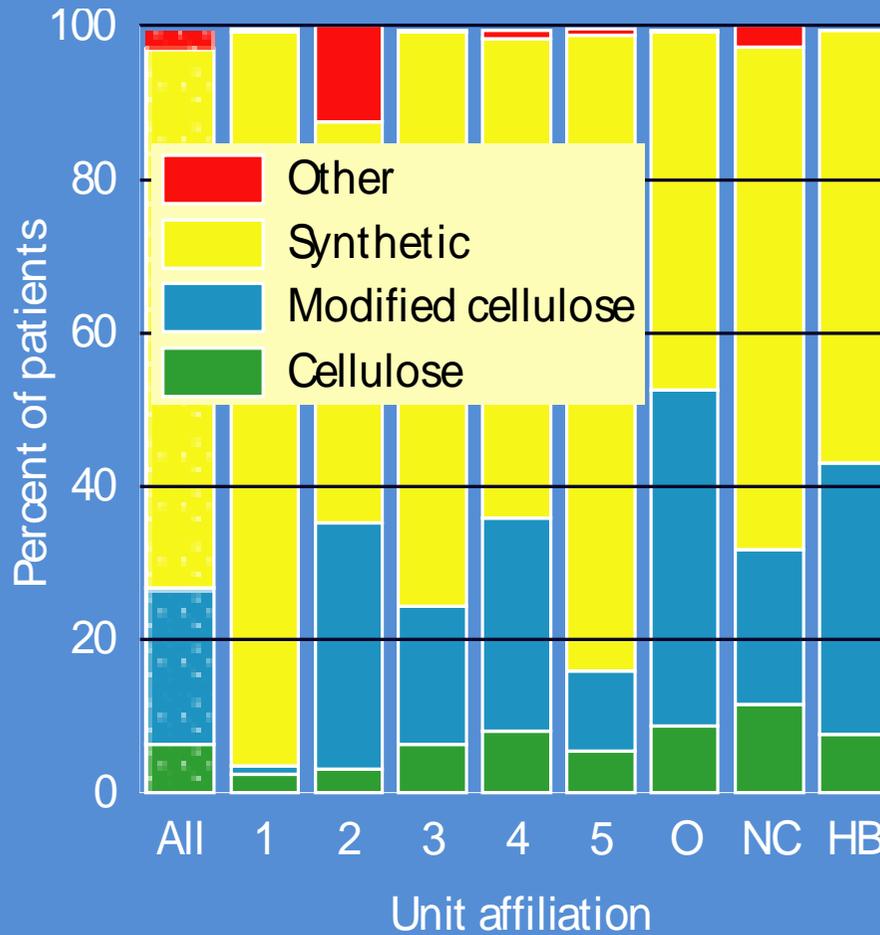


Membranes synthétiques

*De façon générale, les membranes synthétiques sont plus **BIOCOMPATIBLES** que les membranes cellulosiques (meilleure tolérance clinique).*



US Membrane use, by unit affiliation (1999)

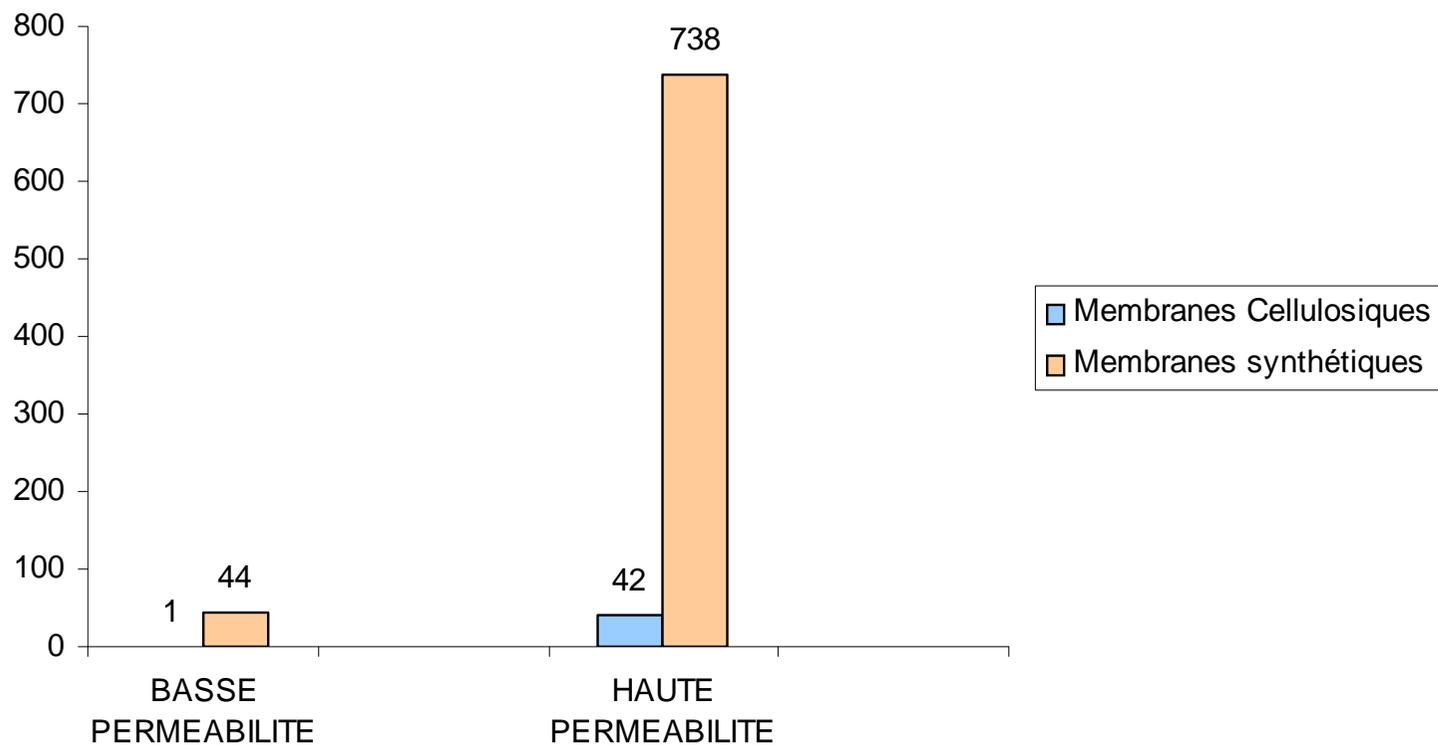


- All · All units
- Chain 1 · Fresenius
- Chain 2 · Gambro
- Chain 3 · DaVita
- Chain 4 · Renal Care Group
- Chain 5 · Dialysis Clinics, Inc.
- O · All other chain-affiliated units
- NC · Non-chain units
- HB · Hospital-based units
- U · Unknown affiliation





Nombre de patients au 31 01 09 selon types de membranes



Nombre de références BP :

Membranes cellulósiques : 1

Membranes synthétiques : 5

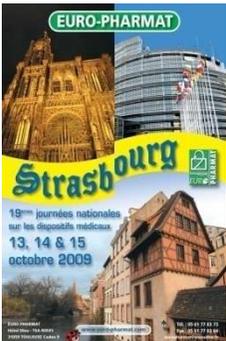
Nombre de références HP :

Membranes cellulósiques : 6

Membranes synthétiques : 33

13, 14 et 15 octobre 2009





Charge

Asymétrie / Symétrie

Dimension de la fibre

- Epaisseur
- Longueur
- Diamètre
- Porosité

Géométrie interne

Nature de la fibre
(Structure chimique de la fibre)

Critères techniques du dialyseur

Adsorption

Géométrie externe

Éléments favorisant la circulation sang

Empotage

Éléments favorisant la circulation du dialysat

13, 14 et 15 octobre 2009





Hémo(bio)incompatibilité du traitement par hémodialyse

1. Interface sang – surface (dialyseur et lignes)
2. Type de stérilisation
3. Composition et qualité des solutions de dialyse et du liquide de réinjection.

13, 14 et 15 octobre 2009





Hémo(in)compatibilité (aigu)

- Syndrome 1^{ère} utilisation
- Hypoxie
- Leucopénie
- Hypotension
- Hypertension pulmonaire
- Anaphylaxie

Bio(in)compatibilité (chronique)

- Inflammation
- Stress oxydant
- Anémie
- Malnutrition
- Amylose β 2

13, 14 et 15 octobre 2009



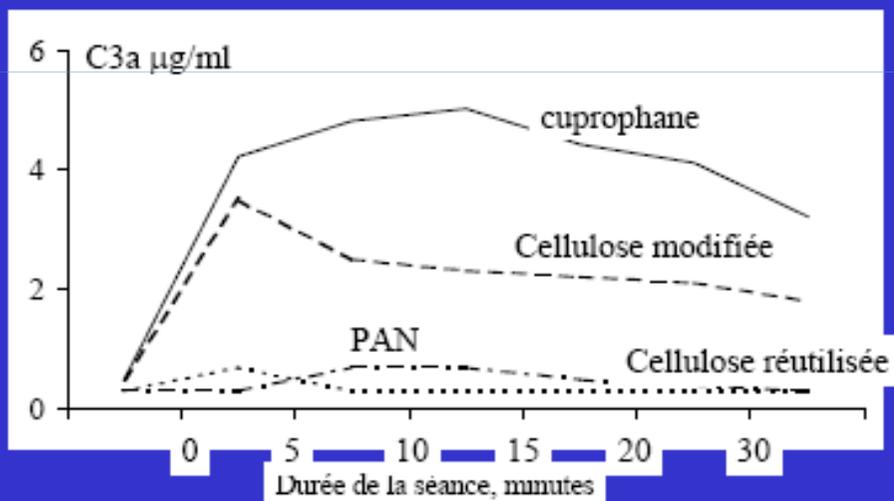
Les « effets secondaires »

BLOOD-MEMBRANE INTERACTIONS

- When blood encounters the hemodialysis membrane, several reactions are triggered including
 - the complement cascade,
 - the coagulation cascade,
 - and the contact-phase reaction.
- In addition to these protein-mediated pathways, cellular mechanisms can also be activated during hemodialysis due to direct contact of cells with the membrane and to byproducts of complement activation.
- These pathways are often interrelated and the activation of one system leads to the participation of the other

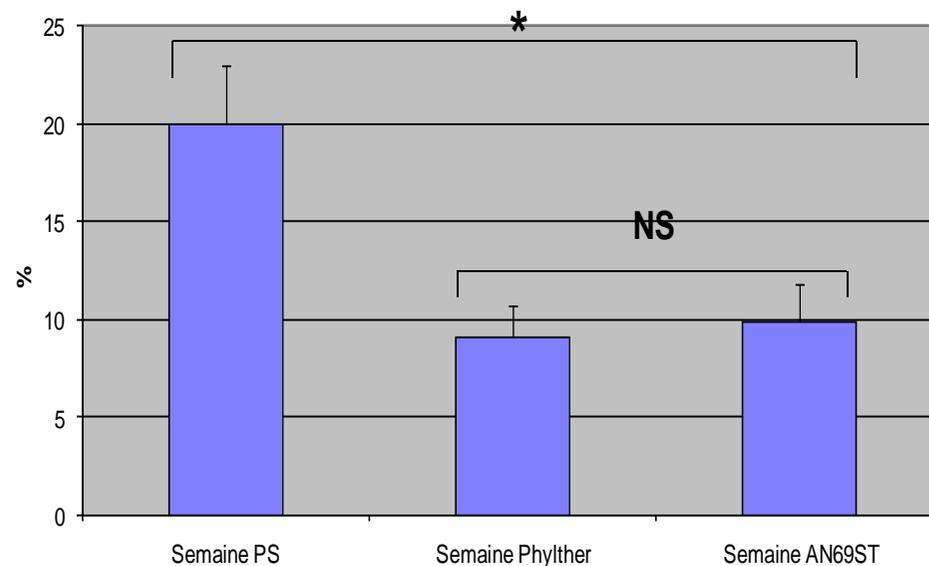


Activation du complément au cours de l'hémodialyse



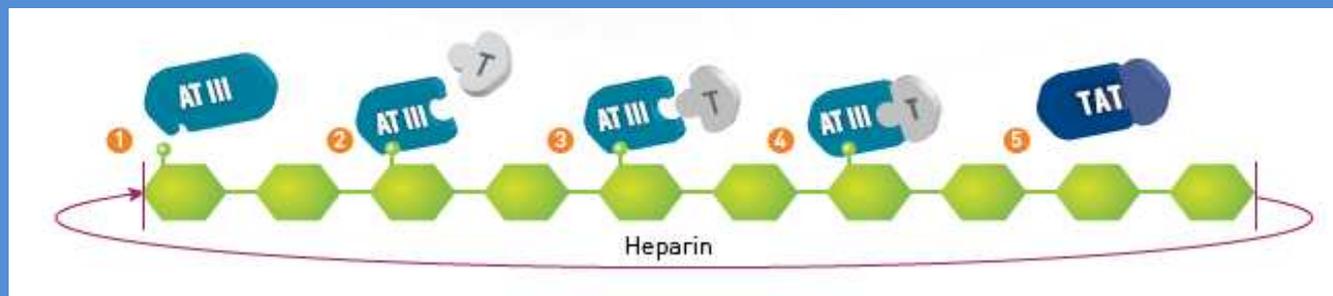
Chute des leucocytes à 15 min

* $p < 0,01$



13, 14 et 15 octobre 2009





1. L'héparine présente sur la membrane est capable de lier l'ATIII, cofacteur pour l'inhibition de la coagulation
2. La conformation de l'ATIII est ainsi modifiée
3. Liaison avec la thrombine
4. La thrombine est neutralisée et le complexe TAT formé
5. Le TAT est libéré dans la circulation permettant à une nouvelle molécule de ATIII de se lier à l'héparine et à la membrane

Lavaud, S. et al. Nephrol. Dial. Transplant. 2003 18:2097-2104



Hémo(in)compatibilité (aigu)

- **Syndrome 1^{ère} utilisation**
- **Hypoxie**
- **Leucopénie**
- **Hypotension**
- **Hypertension pulmonaire**
- **Anaphylaxie**

Bio(in)compatibilité (chronique)

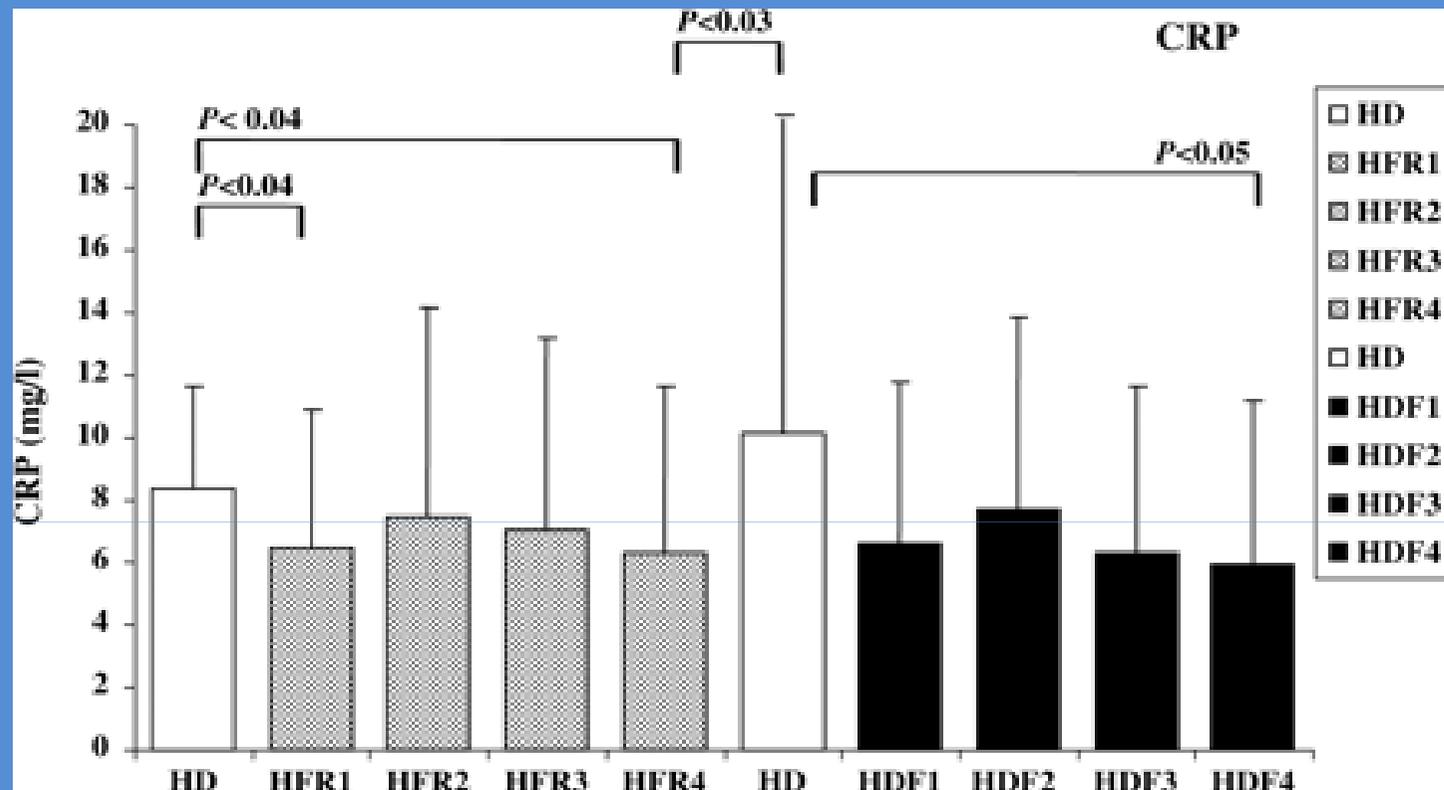
- **Inflammation**
- **Stress oxydant**
- **Anémie**
- **Malnutrition**
- **Amylose β 2**

13, 14 et 15 octobre 2009





Panichi et al. Nephrology Dialysis Transplantation 2006 21(3):756-762



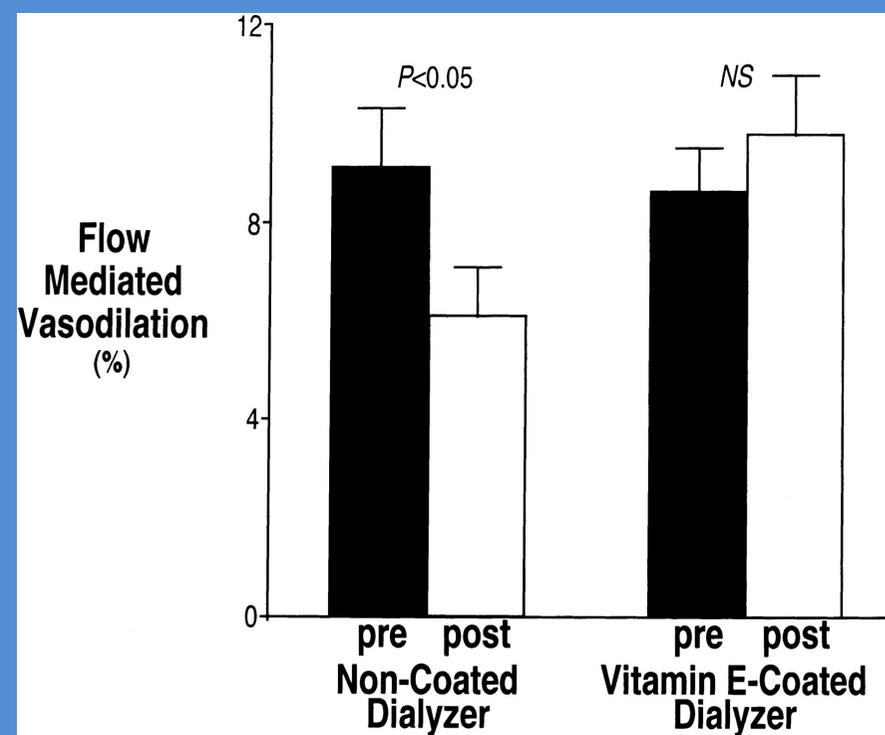
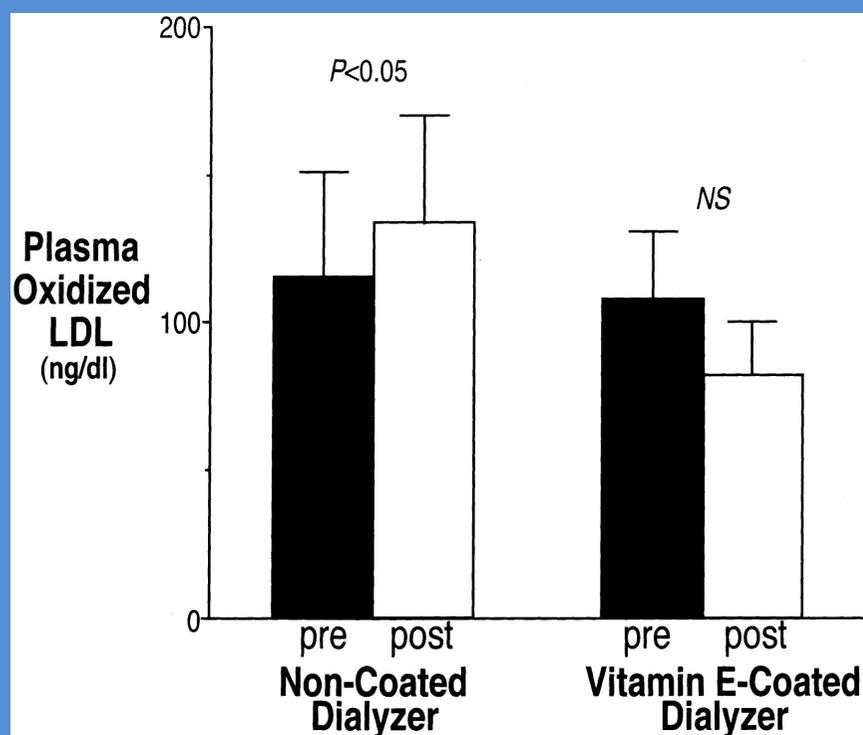
Variations in serum CRP level during the study. Plasma CRP was significantly reduced after 1 and 4 months of HFR ($P < 0.04$) in comparison to the HD month. Furthermore, CRP significantly increased ($P < 0.03$) when patients were transferred from HFR4 to HD. Finally, CRP was significantly reduced after 4 months of HDF ($P < 0.05$).





Effects of hemodialysis using noncoated or vitamin E-coated dialyzer on plasma oxLDL and endothelial function

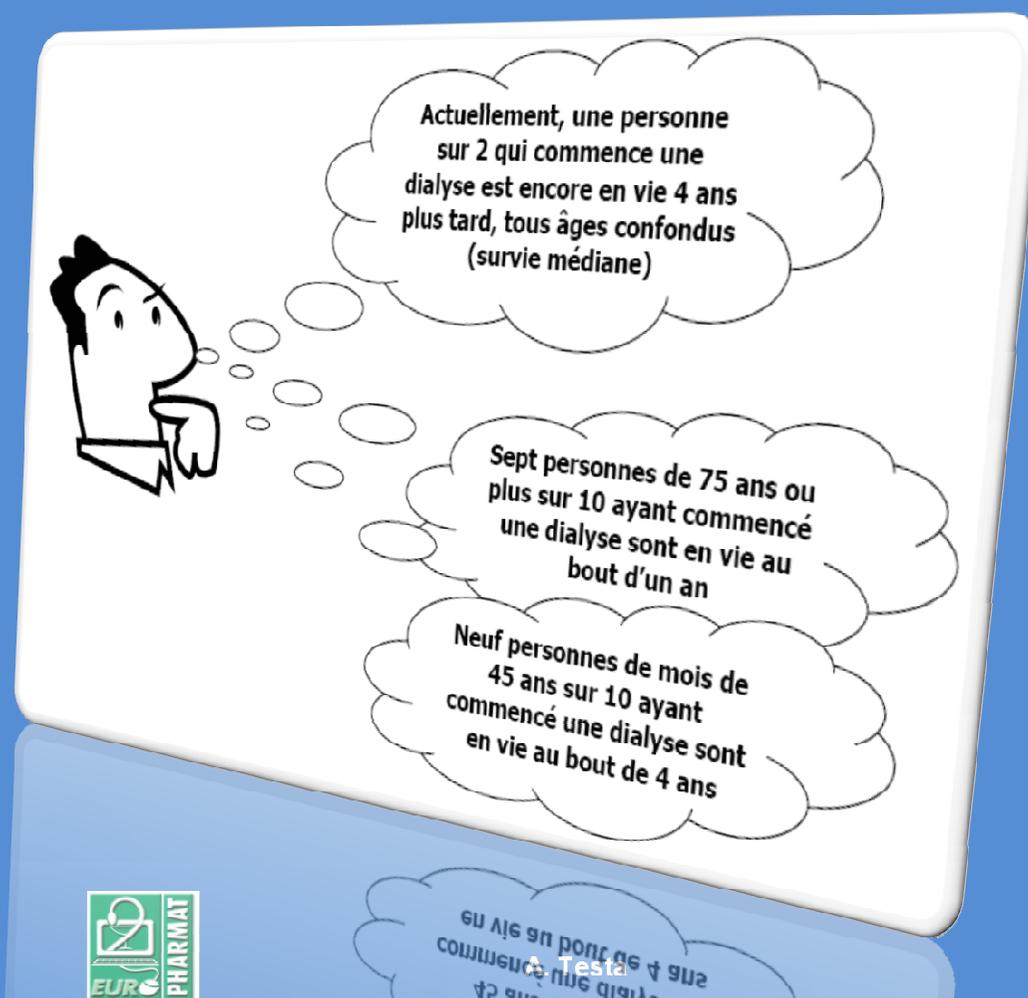
Miyazaki H. et al. *Circulation* 2000;101:1002-1006





..... la **probabilité de survie** des patients arrivant au stade du traitement de suppléance de leur insuffisance rénale chronique est de **82 % à 1 an, 71 % à 2 ans, 62 % à 3 ans et 55 % à 4 ans**, toutes modalités de traitement confondues et ce, malgré un nombre important de comorbidités et un âge médian de 70 ans.

Registre REIN 2007



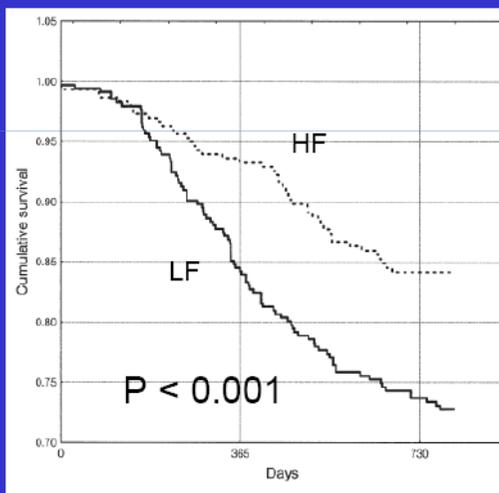
13, 14 et 15 octobre 2009





Groupe Français Nutrition

Etude d'observation – 650 patients

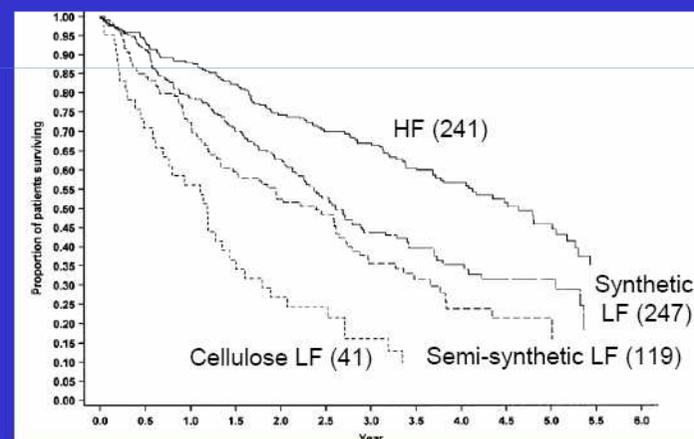


Ancienneté HD : 102 ± 73 mois

Chauveau et al, Am J Kidney Dis 2005

Diabétiques de type 2 (4D)

Etude observationnelle sur la cohorte 4D (atorvastatine vs P)



Krane et al, AJKD 2007

13, 14 et 15 octobre 2009





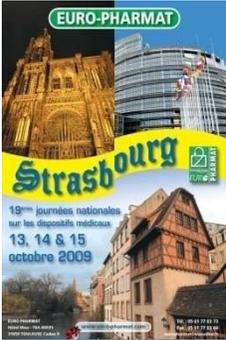
Selon les résultats obtenus à partir des données de l'étude américaine **HEMO**, il est désormais prouvé qu'il existe une réduction potentielle de la mortalité chez les patients dialysés lors de l'utilisation de dialyseurs haute perméabilité au lieu de dialyseurs à basse perméabilité :

- **Réduction des risques de mortalité toutes causes confondues de 32 % chez les patients sous dialyse pendant 3,7 ans ou plus.¹**
- **Réduction de 20 % de la mortalité cardiovasculaire pour le groupe d'étude entier.¹**
- **Réduction de 52 % des risques de mortalité cérébrovasculaire chez les patients ne souffrant pas de troubles vasculaires au début de l'étude.²**
- **Taux de β 2-microglobuline sérique bas associé à beaucoup moins de décès infectieux.³**

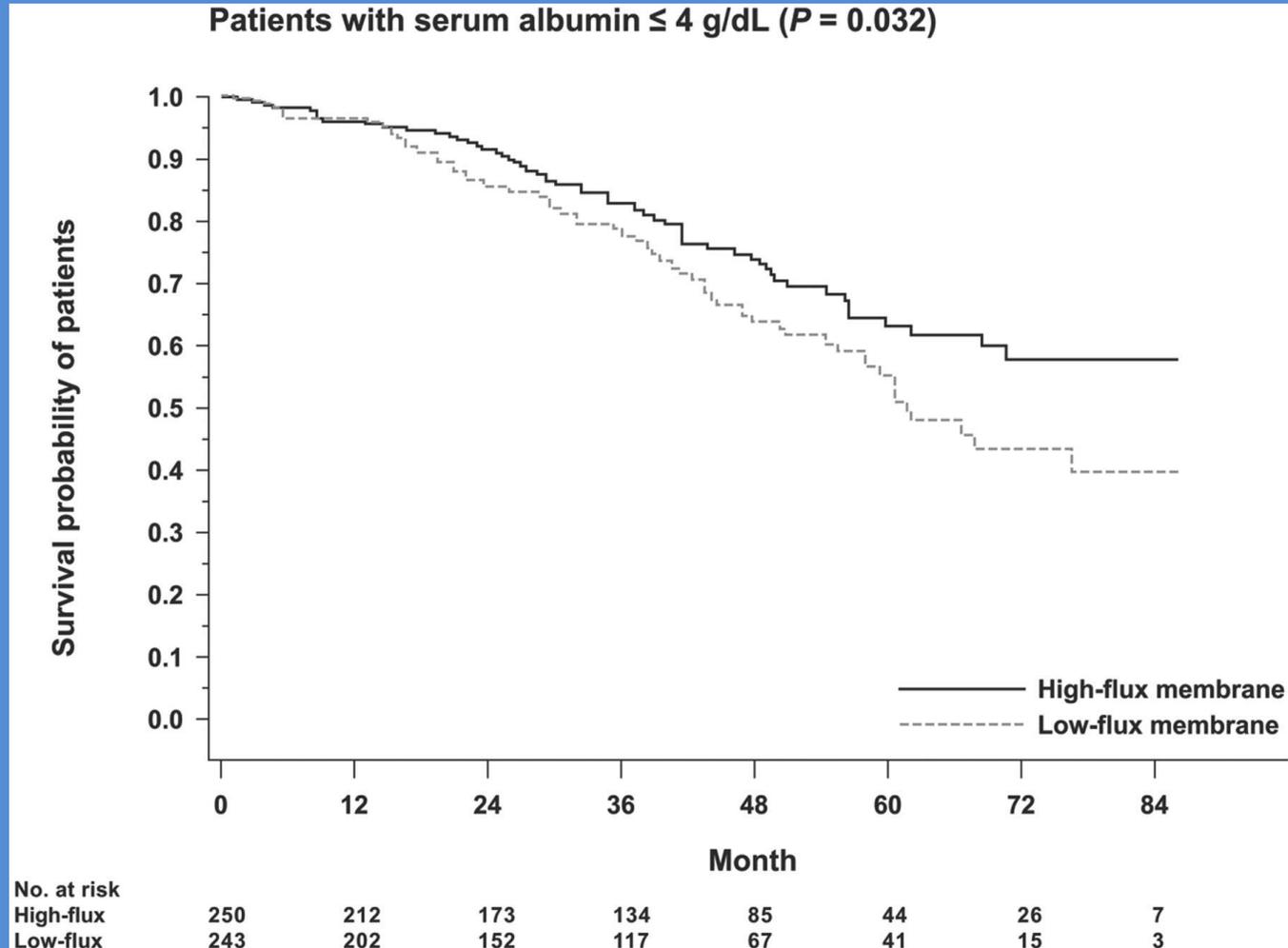
1. Cheung, A. K., et al., *Effects of high-flux hemodialysis on clinical outcomes: results of the HEMO Study. Journal of the American Society of Nephrology*, 2003;14(12):3251-63.

2. Delmez, J. A., et al., *Cerebrovascular disease in maintenance hemodialysis patients. Results of the HEMO Study. American Journal of Kidney Diseases*, 2006; 47(1):131-8.

3. Cheung, A. K., et al., *Association between serum β 2-microglobulin level and infectious mortality in hemodialysis patients. Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2008;3(1):69-77.



Locatelli, F. et al. J Am Soc Nephrol 2009;20:645-654



13, 14 et 15 octobre 2009





Hémo(bio)incompatibilité du traitement par hémodialyse

1. Interface sang – surface (dialyseur et lignes)
2. Type de stérilisation
3. Composition et qualité des solutions de dialyse et du liquide de réinjection.

13, 14 et 15 octobre 2009





•Oxyde d' éthylène

- Bien toléré par la plupart des matériaux
- Risque de réactions d'hypersensibilité : chez 4 - 5 % des patients (15 % des patients sont porteurs d'anticorps anti-ETO)

•Rayons gamma

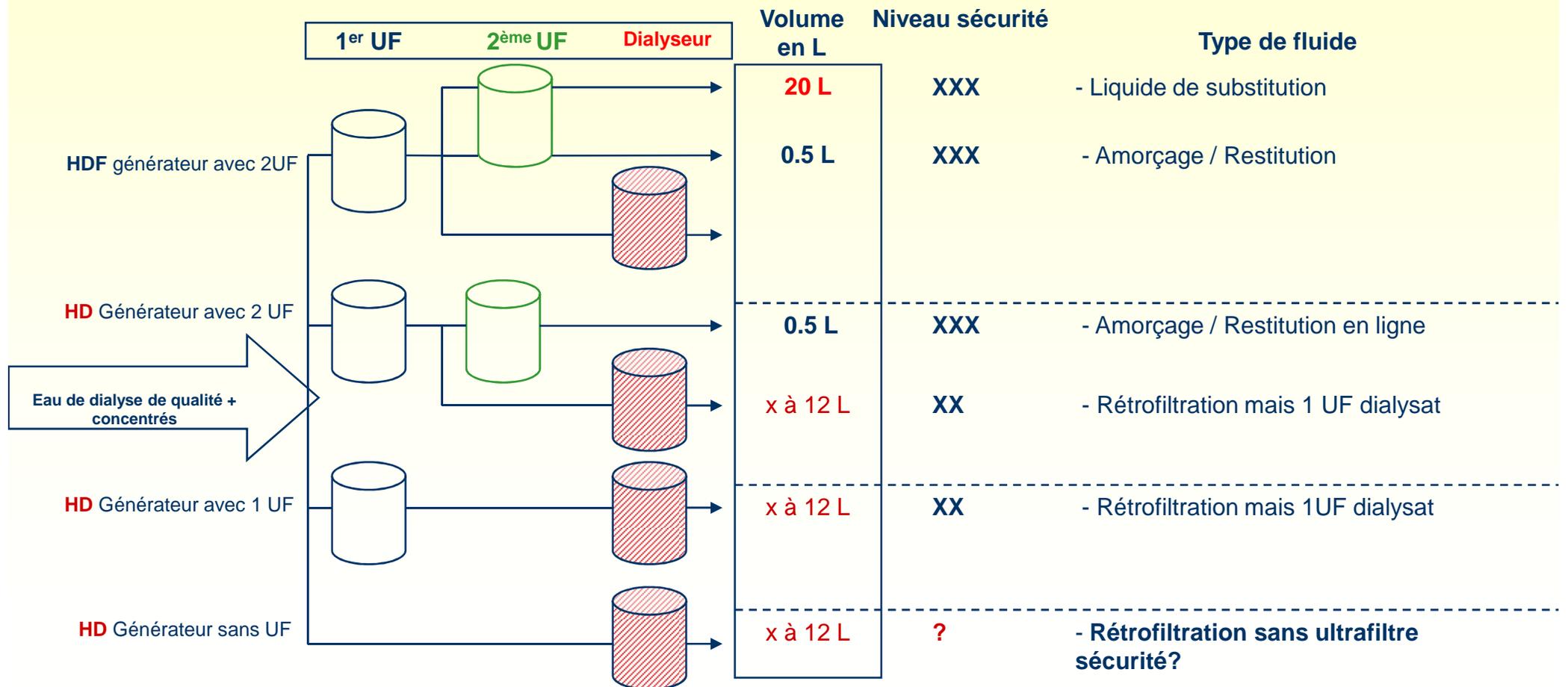
- Facile à mettre en œuvre industriellement
- Risque d'altération de la membrane ou altération des performances
- Risque de formation de dérivés cytotoxiques

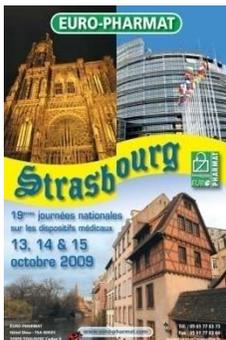
•Vapeur d'eau

- Autoclavage ou stérilisation par un flux de vapeur continu
- Non toléré par tous les polymères

DIALYSAT

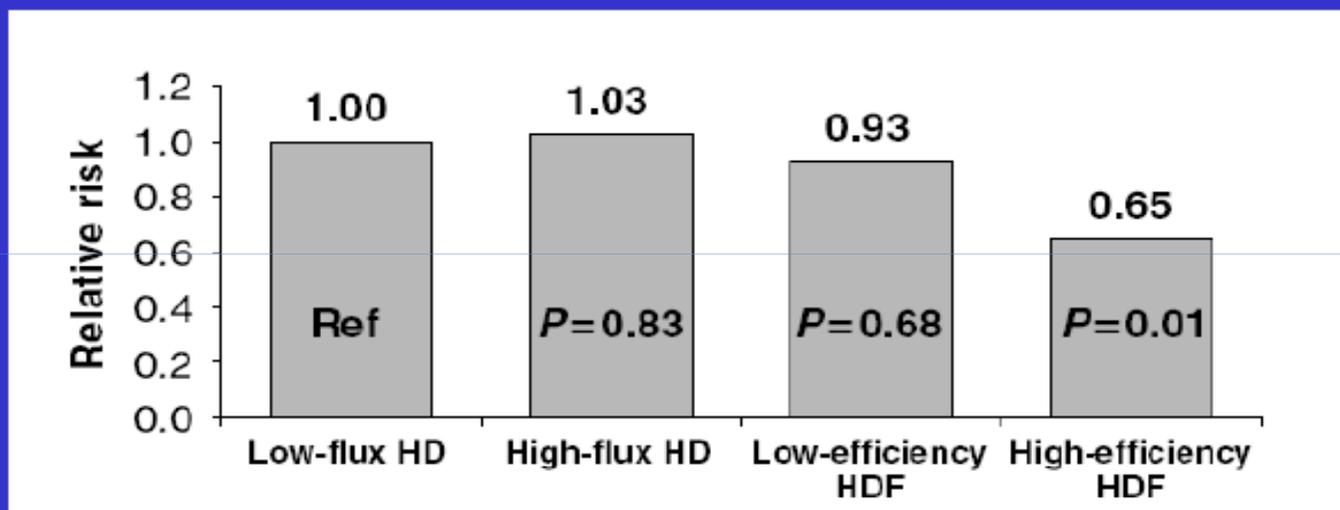
Les différents processus de production de dialysat injecté



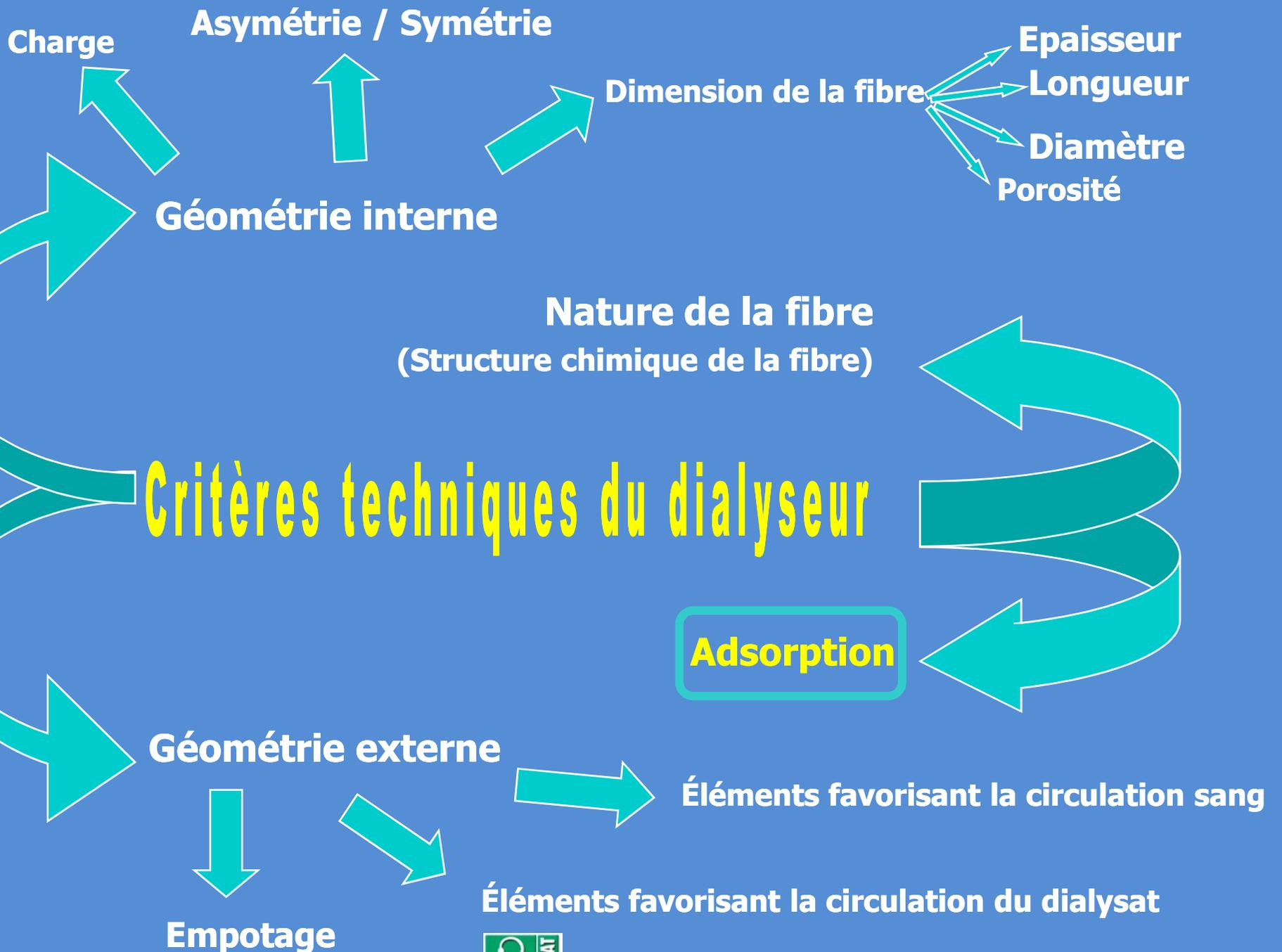


DOPPS

Etude d'observation : 2165 patients de 1998 à 2001



Canaud et al, Kidney Int 2006



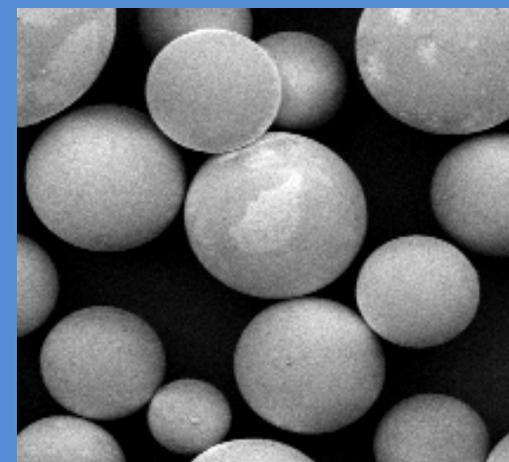
13, 14 et 15 octobre 2009

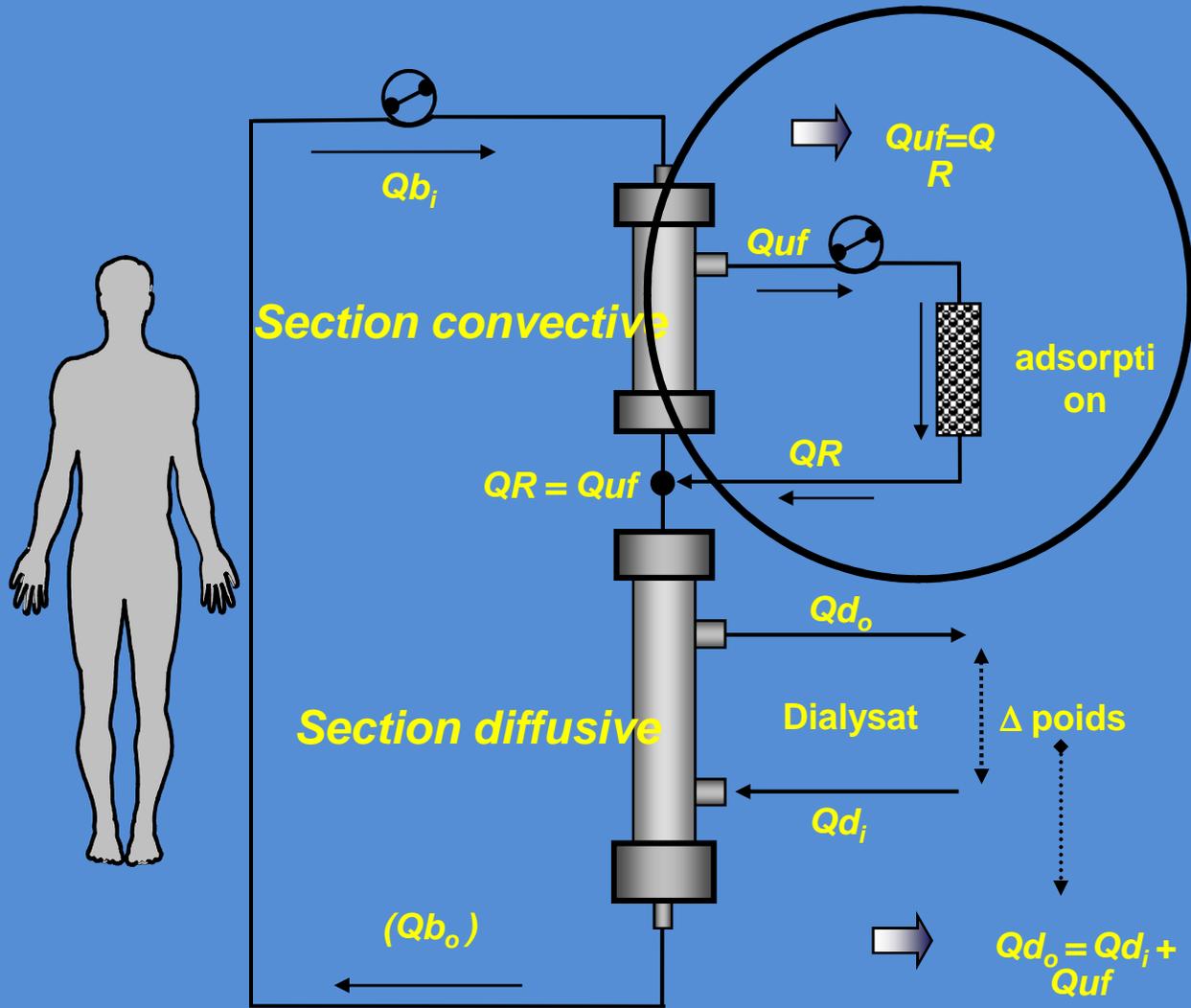




Les adsorbants en néphrologie

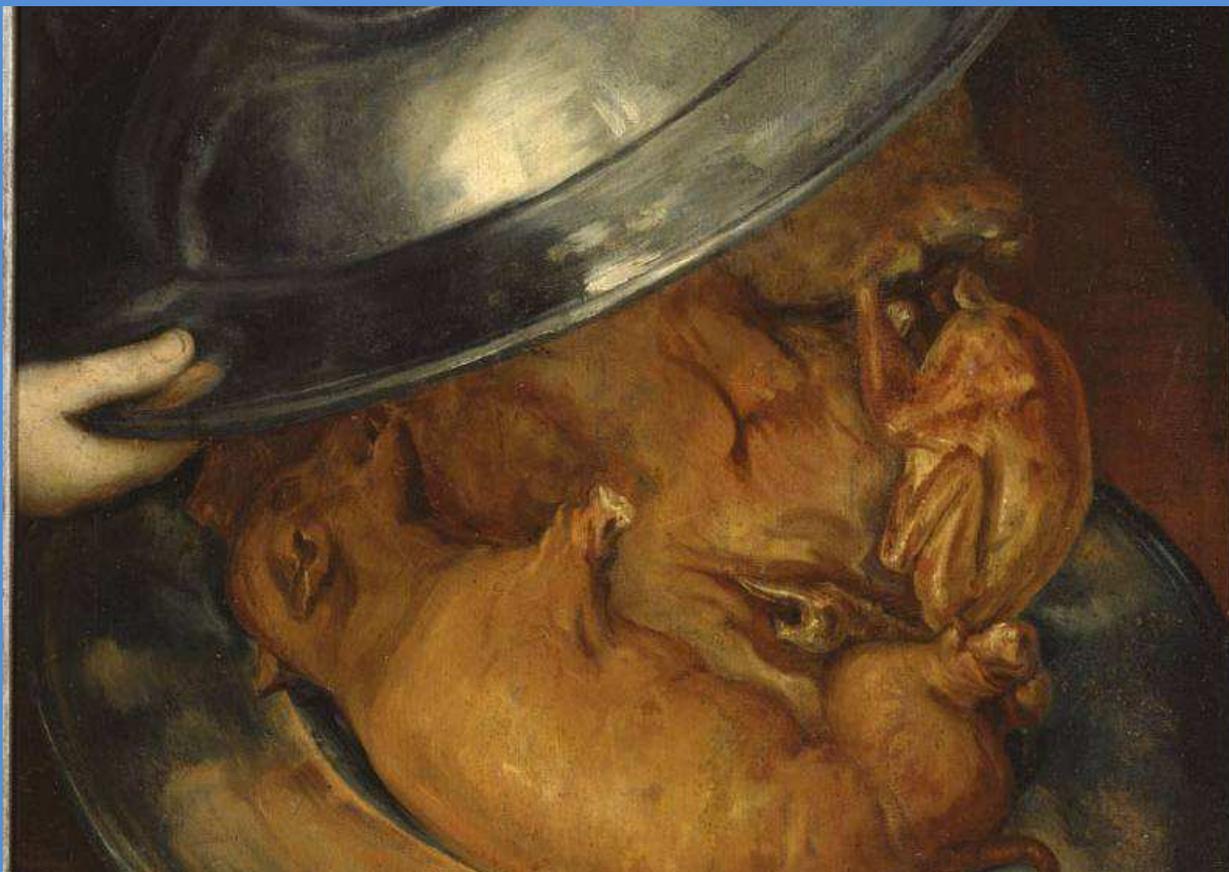
1. L'adsorption est une méthode de séparation de molécules de différentes tailles du plasma et/ou du sang par adhésion à une surface et grâce à un système de circulation extracorporelle.
2. Les adsorbants sont des substances qui, de par leurs caractéristiques physico-chimiques, sont capables de lier à leur surface des molécules de nature et taille différentes.
3. Adsorbants à propriétés hydrophobes
 - a. Charbon
 - b. Résine macro-poreuse
4. Adsorbants à affinité chimique





13, 14 et 15 octobre 2009





13, 14 et 15 octobre 2009





Dr Angelo Testa – E.C.H.O.
Biocompatibilité et hémodialyse

Merci de votre attention

13, 14 et 15 octobre 2009

