

Influence des membranes de dialyse sur les paramètres lipidiques

V. de Précigout

Service de néphrologie, CHU Pellegrin, Bordeaux

La morbidité et la mortalité cardiovasculaires sont accrues chez les patients dialysés. De nombreux facteurs athérogènes ont été incriminés parmi lesquels la dyslipidémie est d'autant plus fréquente et sévère que la fonction rénale est plus altérée. Ces troubles lipidiques consistent essentiellement en une hypertriglycéridémie modérée, un cholestérol habituellement normal mais un HDL-cholestérol bas surtout pour la fraction HDL₂ avec augmentation du cholestérol contenu dans les VLDL.

Le mécanisme de la dyslipidémie n'est pas clairement établi associant probablement une augmentation de la synthèse des triglycérides à une diminution de la lipolyse en raison d'une altération de l'activité lipoprotéine lipase d'étiologie controversée : diminution de la synthèse de la LPL en rapport notamment avec l'insulino-résistance dont l'apparition coïncide chez l'IRC avec la diminution de l'activité LPL, déplétion des stocks de LPL par l'administration répétée d'héparine chez l'hémodialysé, existence d'un inhibiteur plasmatique de la LPL ou augmentation de l'apo CIII constatée assez précocement au cours de l'évolution de l'IRC ?

L'influence des membranes de dialyse sur les paramètres lipidiques a été initialement évoquée par Dumler qui a montré que les patients dialysés sur membrane en polysulfone haute perméabilité pendant douze mois avaient un meilleur profil lipidique (diminution des triglycérides et du cholestérol) que ceux traités sur membrane cellulosique.¹ Ces données ont été confirmées par d'autres auteurs montrant habituellement une diminution des triglycérides associée à une augmentation du HDL-cholestérol lors de l'utilisation de membranes haute perméabilité (polysulfone, polyamide, triacétate de cellulose).²⁻⁷ Le cholestérol total varie habituellement peu. L'augmentation du HDL-cholestérol est probablement en rapport avec un enrichissement des particules de HDL en cholestérol et non une augmentation du nombre de HDL puisque l'apo AI n'est pas modifiée.^{2,3}

L'évolution per dialytique des paramètres lipidiques (diminution de la triglycéridémie et augmentation du HDL-cholestérol)² évoque une activation de l'activité LPL bien démontrée dans plusieurs travaux.^{2,3,5} Cette notion est confirmée dans notre étude par l'amélioration de la courbe d'épuration des triglycérides après perfusion intraveineuse d'Intralipid apportant 0,1g/kg de triglycérides. Cette activation de la LPL n'est pas en rapport avec l'héparine puisque les doses utilisées sont identiques qu'il s'agisse des membranes cellulosiques ou synthétiques.

Comment peut-on expliquer cette augmentation de l'activité LPL ?

Deux caractéristiques essentielles différencient habituellement les membranes synthétiques des membranes cellulosiques : la biocompatibilité et la perméabilité aux moyennes molécules. Ces deux caractéristiques ont été proposées pour expliquer l'amélioration des troubles lipidiques.

- Concernant la bio-incompatibilité, certaines cytokines et notamment l'interleukine 1 et le TNF auraient un effet inhibiteur sur le gène de la lipoprotéine lipase et donc sur la synthèse de l'enzyme. Il est cependant peu probable que la meilleure biocompatibilité soit responsable de l'amélioration de la dyslipidémie. En effet la comparaison des paramètres lipidiques de patients dialysant sur acétate de cellulose puis sur polysulfone basse ou haute perméabilité montre que l'amélioration des triglycérides et du cholestérol n'est constatée qu'avec la polysulfone haute perméabilité, avec une augmentation cependant non significative de la LPL.⁵ De la même manière, il a été montré que deux membranes en acétate de cellulose ayant a priori la même biocompatibilité mais différant en ce qui concerne leur perméabilité aux moyennes molécules n'ont pas le même effet sur les paramètres lipidiques.⁸

- Il est donc plus vraisemblable que la perméabilité aux moyennes molécules joue un rôle important pour la correction des troubles lipidiques, peut-être en épurant un ou des inhibiteurs plasmatiques de la LPL. L'hypothèse d'un inhibiteur circulant épuré par la dialyse est démontrée par Seres² en mettant en contact du sérum de patient urémique dialysé sur membrane en cuprophane ou sur polysulfone avec du plasma normal post-héparine. Il note une réduction de l'activité LPL post-héparine de 18% seulement avec la polysulfone contre 34% avec la cuprophane.

Nous montrons dans notre étude que l'apo CIII, apoprotéine ayant une action inhibitrice sur la LPL, diminue après quatre mois de dialyse sur membrane en polyamide.³ Il a également été montré que l'apo CIII diminue après un an de dialyse sur triacétate de cellulose et également en per dialytique qu'il y ait ou non de l'héparine.⁴ Selon les auteurs, l'apo CIII serait adsorbée sur la membrane. Cependant son poids moléculaire de 8750 daltons pourrait expliquer qu'elle soit épurée par les membranes haute perméabilité et non par les membranes plus faiblement perméables. A notre connaissance aucune étude n'a démontrée clairement ce point notamment en dosant l'apo CIII dans le dialysat ou l'ultrafiltrat. De la même manière, si l'amélioration de l'activité LPL avec les membranes hautement perméables est secondaire à l'épuration de l'apo CIII, on peut penser que l'hémodiafiltration pourrait apporter un bénéfice supplémentaire.

L'utilisation des membranes synthétiques haute perméabilité paraît actuellement justifiée chez les patients dialysés présentant des troubles du métabolisme lipidique, compte tenu de l'importance des complications cardiovasculaires dans cette population et des difficultés d'utilisation de certains médicaments hypolipémiants, même si l'intérêt de ces membranes sur la prévention des pathologies cardiovasculaires n'est pas démontré.

Adresse de correspondance :

Dr V. de Precigout
Service de néphrologie
Centre Hospitalier Pellegrin
Place Amélie Raba Léon
F-33076 Bordeaux Cedex



Références

1. Dumler F, Stalla K, Mohini R, Zaguwa G, Lewin NW. Clinical experience with short time hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1991 ; 19 : 49-56.
2. Seres DS, Strain GW, Hashim SA, Goldberg IJ, Lewin NW. Improvement of plasma lipoprotein profiles during high flux dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1993 ; 7 : 1409-15.
3. de Précigout V, Higuere D, Larroumet N, Combe C, Iron A, Potaux L, Aparicio M. Improvement of lipid profiles and triglyceride removal in patients on polyamide membrane hemodialysis. *Blood Purification* 1996 ; 14 : 170-6.
4. Otsubo Y, Uchida Y, Yasumoto Y, Yamashita Y, Arima T. Apo CIII is a potent factor on lipid abnormalities in hemodialysis (HD) patients. *J Am Soc Nephrol* 1993 ; 4 : 375.
5. Goldberg IJ, Kaufman AM, Lavarias VA, Vanni-Reyes T, Levin NW. High flux dialysis membranes improve plasma lipoprotein profiles in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1996 ; 11 (Suppl. 2): 104-7.
6. Josephson MA, Fellner SK, Dasgupta A. Improved lipid profiles in patients undergoing high-flux hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1992 ; 20 : 361-6.
7. Blankestijn PJ, Vos PF, Rabelink TJ, Van Rijn HJM, Jansen H, Koomans HA. High-flux dialysis membrane improve lipid profile in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1995 ; 5 : 1703-8.
8. Ingram AJ, Parbtani A, Churchill DN. Effect of two- flux cellulose acetate dialysers on plasma lipids and lipoproteins – a cross-over trial. *Nephrol Dial Transplant* 1998 ; 13 : 1452-7.