

# Affiches

Evolution du bilan lipidique et du profil des lipoparticules contenant ou non l'apo B après un an de transplantation rénale.

F. Glowacki<sup>1</sup>, M. Kandoussi<sup>2</sup>, V. Hugue<sup>1</sup>, M. Hazzan<sup>1</sup>, M. Dracon<sup>1</sup>, G. Lelièvre<sup>1</sup>, C. Noel<sup>1</sup> : <sup>1</sup>:Service de Néphrologie A, Hôpital Calmette CHRU 59037 LILLE ; <sup>2</sup> SERLIA Institut Pasteur de Lille 59019 LILLE ; <sup>1</sup> et <sup>2</sup> Association SANTELYS, Chemin de Tournai 59120 LOOS.

La composition des lipoprotéines (Lp) en apolipoprotéines (apo) détermine leurs structures et leurs fonctions. L'apo CIII et l'apo E ont un rôle majeur dans le catabolisme des Lp riches en triglycérides (TG). Nous étudions ici la répartition de ces 2 apolipoprotéines au sein des Lp contenant l'apo B (correspondant aux VLDL, IDL, chylomicrons), et des Lp dépourvues d'apo B (HDL). Parallèlement nous déterminons le profil lipidique (TG, cholestérol total [CT], C-HDL, C-LDL), la concentration et le phénotype de la Lp(a). Nous comparons ces différents paramètres, avant et après la première année de transplantation rénale (TR), chez 95 patients bénéficiant d'un traitement par cyclosporine. Nous étudions ainsi l'évolution du métabolisme et des facteurs de risque lipidiques après TR.

Nous observons : (1) une diminution des TG (179 + 80 vs 158 + 82 mg/dl, p<0.05), (2) une augmentation du cholestérol HDL (42 + 18 vs 45 + 20 mg/dl, p<0.05), (3) l'absence de modification du cholestérol total (209 + 49 vs 208 + 48mg/dl) ou du LDL cholestérol (131 + 41 vs 132 + 42 mg/dl).

La Lp(a) diminue significativement (24 + 25[16] vs 15 + 21[7] mg/dl, p <0.05), ceci quel que soit son phénotype (bas ou haut poids moléculaire). Concernant les Lp, on note un enrichissement en apo E des deux fractions de Lp (contenant ou non l'apo B) corollaire d'une élévation de l'apo E totale. Inversement, l'apo CIII totale diminue, au seul bénéfice des Lp ne contenant pas l'apo B. Ainsi le rapport apo CIII/apo E dans les Lp contenant l'apo B diminue significativement (p<0.001), tout en étant corrélé aux TG (r = 0.39, p = 0.01). Ces résultats, sont en accord avec les données fondamentales montrant que le rapport CIII/E au sein des Lp contenant l'apo B est le facteur déterminant du catabolisme des particules riches en TG.

Au total, après un an de TR, même s'il persiste une dyslipémie spécifique secondaire, nous observons une amélioration de certains facteurs de risque lipidiques : (1) une augmentation du C-HDL, une diminution des TG, (2) une baisse de la Lp(a) indépendamment de son phénotype, (3) une amélioration du catabolisme des Lp riches en TG, comme en témoigne l'évolution du rapport apo CIII/apo E. Cette évolution favorable est probablement à mettre en rapport avec la récupération d'une fonction rénale après TR.

Prévention de la néphropathie du diabète de type 2 : audit de pratique en médecine générale.

L. Jacquesson\*, B. Acquart\*\*, O. Vèrier-Mlne\*, V. Lemaitre\*\*\*  
\*Service d'endocrinologie, \*\*Service de néphrologie-Centre hospitalier de Valenciennes. \*\*\*Association de formation continue Formunof59.

Dans notre arrondissement de Valenciennes, l'incidence des patients diabétiques en insuffisance rénale terminale est très élevée (40% Urémi-diab98). Un audit sur les pratiques de prévention de la néphropathie chez les diabétiques de type 2 a donc été réalisé par 22 médecins généralistes dans leur clientèle pendant 2 mois.

Il montre les résultats suivants: 223 patients ont été vus, l'âge moyen était 62,5 ans, 56% étaient de sexe féminin ; 63,4% fumaient ou avaient fumé. L'obésité (BMI>25) touchait 79,6% des hommes et 86,6% des femmes.

La microalbuminurie n'était recherchée que chez 43% des patients. Elle était positive chez un tiers d'entre eux.

65% des patients étaient hypertendus et recevaient un traitement (52% un IEC, 45% un bêtabloquant, 18% un IAR2 et 22% un autre traitement ; 78% disaient prendre leur traitement régulièrement. Néanmoins 32,3% des patients avaient une tension supérieure à 130/85. Enfin 11,2% des patients microalbuminuriques restaient hypertendus.

Le cholestérol et les triglycérides ont été dosés chez 92% des patients ; 70,7% et 44% respectivement avaient des taux élevés ; 32% recevaient un traitement hypolipidémiant mais seulement un quart d'entre eux avaient normalisé leur taux. Si 22,7% des patients disaient limiter leurs apports en charcuterie, 3,8% limitaient leurs apports en sel, 4,7% en viande et 7,6% en fromage : les sources de graisses cachées et de sel sont mal connues.

Conclusion : la recherche de néphropathie débutante n'est pas faite systématiquement, de même que la prévention des facteurs de risque cardiovasculaires. L'élaboration commune de référentiels devrait améliorer la prise en charge de ces patients.

Effet de la Pravastatine sur les paramètres lipidiques et la fonction rénale chez des patients atteints de néphropathies protéinuriques. Sandrine Muller, Florence Géranton, François Chantrel, Thierry Hanne-douche, Bruno Moulin.

Service de néphrologie, Hôpitaux universitaires de Strasbourg

L'effet de la pravastatine, un inhibiteur de l'HMG-Coenzyme A réductase, sur l'évolution des paramètres lipidiques et de l'hémodynamique rénale a été étudié chez 20 patients (13 H, 7 F), d'âge moyen 42 ans, atteints d'une néphropathie glomérulaire primitive, ayant une protéinurie  $\geq 1$  g /24 h, une créatininémie  $< 250$   $\mu\text{mol/l}$  et une cholestérolémie  $> 6,5$  mmol/l après arrêt des hypolipémiants depuis au moins 4 semaines et sous régime pauvre en graisses. Les paramètres lipidiques (lipoprotéines et apoprotéines) et rénaux (clairance de l'inuline et du PAH) ont été appréciés après: – une période de wash-out (E1) de 8 semaines – puis une période de traitement par pravastatine (E2) de 12 semaines à posologie croissante (dose initiale 10 mg, dose maximale 40 mg) – enfin une période de récupération (E3) de 12 semaines (arrêt du traitement par statine).

Résultats (moyenne  $\pm$  SEM; ANOVA mesures répétées)

Effets de la pravastatine sur le bilan lipidique après 12 semaines de traitement.

	Cholestérol (mmol/l)	Triglycérides (mmol/l)	LDL (mmol/l)	Apo B (g/l)	HDL (mmol/l)	Apo A-I (g/l)	Lp A-I (g/l)
E1	9,16 $\pm$ 0,5	3,50 $\pm$ 0,86	6,12 $\pm$ 0,26	1,89 $\pm$ 0,12	1,18 $\pm$ 0,08	1,61 $\pm$ 0,06	0,58 $\pm$ 0,03
E2	7,13 $\pm$ 0,31*	2,69 $\pm$ 0,57*	4,98 $\pm$ 0,27*	1,44 $\pm$ 0,06*	1,35 $\pm$ 0,1*	1,74 $\pm$ 0,08**	0,67 $\pm$ 0,04*
%	-22 %	-23 %	-18 %	-24 %	+14 %	+8 %	+16 %
E3	8,9 $\pm$ 0,6#	3,9 $\pm$ 0,9#	6,2 $\pm$ 0,5#	1,8 $\pm$ 0,1#	1,14 $\pm$ 0,07#	1,6 $\pm$ 0,05	0,65 $\pm$ 0,04

\* p < 0,05 (E1 vs E2); # p < 0,05 (E2 vs E3)

Les taux d'ApoE totale, d'ApoC II, d'ApoC III. et de Lp(a) n'ont pas varié. Le rapport ApoC III Lp non B/ApoC III Lp B indicateur de l'épuration des lipoprotéines riches en triglycérides a augmenté (p < 0,01). Aucune variation significative n'a été notée concernant le débit de protéinurie (3,4  $\pm$  0,7 vs 3,5  $\pm$  0,8 g/24 h) et les paramètres de l'hémodynamique rénale (clairance de l'inuline: 72  $\pm$  7 vs 70  $\pm$  7 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, clairance du PAH: 460  $\pm$  66 vs 440  $\pm$  61 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Notre travail confirme l'efficacité et la tolérance de la pravastatine dans le traitement des anomalies lipidiques au cours des néphropathies protéinuriques. Le traitement par pravastatine permet en outre d'améliorer la répartition des apolipoprotéines avec une augmentation des taux d'HDL et de Lp(A-I) diminuant le risque cardio-vasculaire de ces patients et intervient sur l'épuration des lipoprotéines riches en triglycérides.

Influence des paramètres lipidiques sur l'évolution de la glomérulonéphrite primaire à dépôts mésangiaux d'IgA.

F. Bonnet<sup>1</sup>, A. Sassolas<sup>1</sup>, Ph. Moulin<sup>1</sup>, E. Alamartine<sup>2</sup>, F. Berthezène<sup>1</sup>, F. Berthoux<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Service d'endocrinologie et métabolisme des lipides, hôpital de l'Antiquaille, Lyon.

<sup>2</sup>Service de néphrologie, Dialyse, Transplantation rénale, Hôpital Nord, St-Etienne.

Le rôle des paramètres lipidiques a peu été évalué dans l'évolution de la glomérulonéphrite primaire à dépôts mésangiaux d'IgA (GN-IgA).

Dans une cohorte de 163 cas incidents de GN-IgA observés au cours d'une période de 4 ans et prouvés par biopsie rénale, nous avons étudié l'association entre différents paramètres lipidiques obtenus lors du diagnostic histologique [cholestérol total (CT); triglycérides (Tg); HDL-c; LDL-c; apo B et Lp(a)] et l'évolution rénale: protéinurie des 24h, créatininémie, survenue d'une insuffisance rénale chronique (IRC) et d'une hypertension artérielle (HTA). Aucun patient ne présentait de syndrome néphrotique. Les statistiques ont été faites en test t, en régression linéaire et en analyse actuarielle.

1. Les taux plasmatiques des variables lipidiques n'étaient pas différents de ceux d'une population témoin (CT = 5,57  $\pm$  1,23 mmol/l; Tg = 1,57  $\pm$  1,24 mmol/l; HDL-c = 1,20  $\pm$  0,31 mmol/l; LDL-c = 3,79  $\pm$  1,06 mmol/l; apo B = 1,00  $\pm$  0,28 g/l) à l'exception du taux de Lp(a) qui était supérieur aux normes (0,31  $\pm$  0,33 g/l), y compris dans le sous-groupe des patients sans insuffisance rénale (0,29  $\pm$  0,28 g/l). 2. Aucun des paramètres lipidiques n'était fortement corrélé au taux de protéinurie, à la fonction rénale ou à la survenue d'une insuffisance rénale chronique. Par contre les patients avec HTA au dernier recul avaient un taux significativement plus élevé de triglycérides (1,99 vs 1,33 p = 0,002), de cholestérol total (5,88 vs 5,41 p = 0,02) et d'apo B (1,1 vs 0,9 p = 0,04) et un taux de HDL-c (1,1 vs 1,3 p = 0,0) plus bas. En analyse de survie, l'incidence à 20 ans de l'HTA chez les patients avec triglycéridémie  $> 2,3$  mmol/l était 40% plus élevée que chez ceux avec un taux inférieur (p < 0,0001). 3. Dans le sous-groupe des 18 patients en IRC, nous n'avons pu isoler d'influence des paramètres lipidiques sur la progression de l'IRC.

Notre étude suggère que des facteurs lipidiques sont essentiellement associés dans la GN-IgA à l'apparition d'une HTA et pourraient, par cet intermédiaire, influencer le pronostic.

Le rat «fructose» âgé: un modèle de glomérulosclérose proche du syndrome X.

Zaoui P, Rossini E, Bouvard S, Pinel N, Laporte F, Monnier F, Reversez JC, Faure P, Cordonnier D, Morel F., Halimi S.

LBSO UJF, GREPI UJF, Néphrologie, Diabétologie, CHU Grenoble.

Rappel: Le fructose alimentaire semble un apport glucidique intéressant par un faible effet hyperglycémiant et une insulino-sécrétion réactionnelle réduite. Mais il induit au long cours une insulino-résistance, une hyperuricémie et une hypertriglycéridémie qui rapprochent les régimes riches en fructose de la problématique clinique de l'insulino-résistance, de l'hypertension artérielle et des lésions métaboliques rénales (syndrome X).

But de l'étude: Le rat soumis à un régime enrichi en fructose présentant une intolérance précoce au glucose mesurée par la méthode du clamp euglycémique, nous avons voulu évaluer l'effet conjugué du vieillissement et des modifications diététiques et thérapeutiques sur ce modèle proche du syndrome X, en particulier sur l'évolution des lésions vasculaires et rénales.

Matériel & Méthodes: Une cohorte de 42 rats Wistar a été répartie au sevrage en trois groupes: groupe T (témoins) (n = 12) régime basal; groupe F (fructose) (n = 21) régime enrichi en fructose à 58% des HDC; groupe FM (fructose - metformine) (n = 9) associant le régime fructose et un facilitateur de l'effet de l'insuline (metformine). Les animaux ont été suivis au cours du vieillissement (poids, PA, albuminurie, paramètres lipidiques, fonction rénale) et sacrifiés entre 11 et 17 mois pour évaluer l'organomégalie et l'histologie.

Résultats: La prise de poids est importante, plus marquée dans les groupes F et FM mais sans obésité. L'hypertriglycéridémie sans hyperglycémie à jeun est corrigée par la metformine. Les valeurs de pression artérielle systolique sont normales dans les trois groupes. Une organomégalie proportionnelle est associée à une augmentation de la graisse abdominale et épидидymaire et à une surcharge adipeuse rétinienne et vasculaire sans athérosclérose ni rétinopathie constituées. Sur le plan rénal, l'élévation pathologique de l'excrétion urinaire d'albumine et de créatinine traduit une hyperfiltration glomérulaire stimulable par la perfusion aigüe d'angiotensine II et inhibée par les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Les lésions rénales sont caractérisées par un épaississement du mésangium associé à une atteinte tubulo-interstitielle en foyers sans dépôts typiques de la glomérulosclérose diabétique ni lésions vasculaires.

Conclusion: Le rat âgé soumis à un régime riche en fructose constitue une glomérulosclérose protéinurique massive, indépendante de l'insulino-résistance et des troubles métaboliques, en partie médiée par une mise en jeu inappropriée du système rénine-angiotensine.

Dépense énergétique et membrane de dialyse  
F Guebre-Egzhabier, F Combarrous, D Fouque, M Laville  
Service de Néphrologie - Hôpital Edouard Herriot LYON

L'interaction du sang et des membranes de dialyse initie une activation de la coagulation, une activation du complément surtout par la voie alterne (relargage de C3a et C5a, formation de C5b-9) et une mise en jeu de phénomènes cellulaires: activation des PNN [relargage d'enzymes protéolytiques (protéases, élastases...), modification du métabolisme de l'acide arachidonique et du PAF], activation des monocytes (augmentation de la transcription de IL1 $\beta$  et TNF $\alpha$ ). Plusieurs études cliniques ont montré un lien entre biocompatibilité et malnutrition. Il s'agit probablement d'une relation de cause à effet: augmentation du catabolisme protéidique par le TNF $\alpha$ , augmentation de la dépense énergétique (DE) dans les états inflammatoires chroniques, relargage d'acides aminés musculaires par catabolisme protéidique après activation du complément sur membrane de dialyse, augmentation de la DE chez des patients en dialyse comparés à des volontaires sains.

L'objectif de l'étude est de comparer la DE en cours de dialyse lors de séances de dialyse effectuées avec des membranes différentes: polymère caprin® vs. triacétate, polysulfone et polyacrylonitrile.

6 patients (3 h + 3 f) âgés de 78  $\pm$  8,6 ans (moy  $\pm$  sd) en hémodialyse depuis 20,6  $\pm$  25,3 mois ont participé à l'étude. La néphropathie était: diabète = 1, GNEM = 1, GNMgIa = 1, tuberculose = 1, inconnue = 2.

Mesure de la DE: par calorimétrie indirecte (Deltatrac® DATES) pendant la première heure de la séance en excluant les 10 1<sup>ères</sup> min (stress du branchement), chez des patients au repos physique complet, ayant absorbé un repas calibré la veille à 20 h et à jeun depuis 22 h. Bain de dialyse et température du dialysat sans changement pour chaque patient.

Schéma: la mesure de la DE est effectuée lors de 4 séances par patient: 2 séances consécutives sur polymère caprin® et 2 séances sur membrane d'une autre nature. Polymère caprin® = ambio750® hémotech. Autres membranes: triacétate de cellulose (Tricéa 150® Baxter), polyacrylonitrile (Crystal 4000® Hospal), polysulfone (F60® Fresenius et APS 650® Hémotech), pour 2 patients chacune.

#### Résultats:

patient id	DE (kcal/24h)			nature autre	$\Delta$ (%)
	harris-benedict	ambio®	autre		
du	1390	1300	1335	PS	2,7
ar	970	940	975	PS	3,7
bo	1040	970	980	TC	1
to	1180	1430	1335	TC	-6,6
be	1700	1730	1710	PAN	-1,2
ma	1580	1305	1360	PAN	4,2
may $\pm$ sd	1310 $\pm$ 296	1279 $\pm$ 283	1297 $\pm$ 295		
p		NS	NS		
p					

PS = polysulfone, TC = triacétate, PAN = polyacrylonitrile.

$\Delta$  = % de variation de la DE entre ambio® et autres membranes.

Il n'y a pas de différence significative entre DE calculée par Harris-Benedict (1310  $\pm$  296) et mesurée par calorimétrie (1289  $\pm$  283) (t test pairé). Il n'y a pas de différence significative entre DE sur ambio (1279  $\pm$  283) et DE sur membranes d'autre nature (1297  $\pm$  295) (ANOVA). La reproductibilité de la mesure de la DE est bonne (sd max = 77).

Dans les conditions expérimentales de l'étude, la nature de la membrane de dialyse n'influence pas la DE en cours de dialyse. Le lien entre biocompatibilité et DE reste à établir formellement par une étude complémentaire mesurant les signes biologiques de la biocompatibilité conjointement à la DE.

Place des glucides fermentescibles dans la diététique de l'insuffisant rénal : effets sur le métabolisme lipidique.

H. Younes, JC Alphonse, M Hadj-Abdelkader, C Remesy .

CRNH, Unité des Maladies Métaboliques et des Micronutriments, INRA Clermont-Ferrand/Theix, 63122 St-Genès-Champanelles; Service de Néphrologie, Hémodialyse Adulte, Hotel Dieu, 63000 Clermont-Ferrand.

L'hypercholestérolémie constitue un facteur reconnu de progression des néphropathies et contribue au fort risque cardiovasculaire chez ces patients. Les traitements classiques par fibrate sont mal tolérés ou contre indiqués. De plus, nous ne disposons pas ou peu d'informations quant aux possibilités d'utilisation des statines. En revanche, de nombreux travaux ont montré l'efficacité des fibres solubles pour induire une baisse de la cholestérolémie et pour accroître l'excrétion fécale des stéroïdes. Toutefois, l'influence respective de l'excrétion accrue des stéroïdes et des conséquences métaboliques des fermentations coliques était mal précisée. Nous avons donc comparé, chez le rat, les effets d'un séquestrant synthétiques (la cholestyramine, 80g/kg de ration) et l'impact d'un amidon résistant (l'amidon cru de pomme de terre, 250 g/kg de ration) sur le métabolisme lipidique.

Nous avons montré ainsi que la seule augmentation des pertes fécales d'acides biliaires par la cholestyramine ne suffisait pas à baisser significativement le cholestérol plasmatique. Par contre, l'amidon résistant, moins efficace pour accroître l'excrétion fécale des sels biliaires que la cholestyramine mais capable d'induire des fermentations très actives, provoque une diminution nette de la cholestérolémie (-32%) et de la triglycéridémie (-29%). D'où l'idée d'attribuer un rôle synergique aux fermentations, via les produits finaux des fermentations (les acides gras volatils, en particulier l'acétate et le propionate), dans l'action hypolipémiante des glucides fermentescibles. Parallèlement à cette baisse, le foie va induire l'activité de l'HMG-CoA réductase qui augmente de 5 fois par la cholestyramine ce qui permet de compenser les pertes digestives de stéroïdes. L'amidon résistant n'augmente l'HMG-CoA réductase que de 2 fois et inhibe, en revanche, la lipogénèse hépatique. L'effet hypocholestérolémiant de l'amidon résistant concerne toutes les fractions lipoprotéiques, particulièrement les fractions de HDL1 (d = 1,040-1,080) alors que la cholestyramine n'affecte que le cholestérol de HDL1. Par conséquent, une élimination accrue des acides biliaires n'est pas suffisante pour induire un effet hypocholestérolémiant net en l'absence des fermentations. Les résultats de ces travaux pourraient être très intéressants lorsque la question de l'hyperlipémie se pose chez les insuffisants rénaux d'autant plus que le même type de régime riche en amidon résistant en remplacement de l'amidon digestible par rapport au rat témoin avec un taux protéique normal et constant à 130g/kg de ration) permet d'accroître significativement l'excrétion de l'azote par la voie fécale (de ~40 mM chez les rats témoins à 130 mM chez les rats nourris avec de l'amidon résistant) et de réduire, en parallèle, son excrétion urinaire (de ~ 200 mM chez les rats témoins à 135 mM chez les rats nourris avec de l'amidon résistant). La concentration plasmatique de l'urée était également abaissée (de ~3,7 mM chez les rats témoins à 2 mM chez les rats nourris avec de l'amidon résistant).

En conclusion, les glucides fermentescibles pourraient constituer un traitement sans les inconvénients des autres hypolipémiants pour la prévention de l'évolution des néphropathies et de la compliance vasculaire. Toutefois, d'autres études sont nécessaires pour confirmer ces résultats, notamment chez des patients insuffisants rénaux hyperlipidémiques et/ou diabétiques.

Mots-clés : glucides fermentescibles, cholestyramine, cholestérol, triglycérides, acides biliaires, lipoprotéines, élimination de l'azote, urée, néphropathies.

Lipoprotein(a) in the nephrotic syndrome: molecular analysis of lipoprotein(a) and apolipoprotein(a) fragments in plasma and urine. C. Doucet\*, V. Mooser\*\*, S. Gonbert\*, F. Raymond\*\*\*, J. Chapman\*, C. Jacobs\*\*\*, and J. Thillet\*.

\*INSERM U 321 Lipoprotéines et athérogénèse, Hôpital de la Pitié, Paris; \*\*Department of Internal Medicine B, Lausanne University Hospital, Lausanne (CH); \*\*\*Service de Néphrologie, Hôpital de La Pitié.

Plasma levels of Lp(a), an atherogenic particle, are elevated in kidney disease, which suggests a role of this organ in the metabolism of Lp(a). Additional evidence for a role of the kidney in the clearance of Lp(a) is provided by the fact that circulating N-terminal fragments of apolipoprotein(a) [apo(a)] are processed and eliminated by the renal route. In order to further understand the mechanism underlying such renal excretion, we determined the levels of apo(a) fragments in plasma and urine relative to plasma Lp(a) levels in patients with nephrotic syndrome (n = 15). In plasma, the absolute ( $24,7 \pm 20,4$  vs  $5,89 \pm 5,19$   $\mu\text{g/ml}$ ,  $p < 0,0001$ ) as well as the relative amounts of apo(a) fragments ( $4,6 \pm 3,4$  % vs  $2,3 \pm 1,6$  % of total Lp(a),  $p < 0,0001$ ) were significantly elevated in nephrotic patients as compared to a control population. In addition, urinary apo(a) excretion in patients with nephrotic syndrome was markedly elevated as compared to that in control subjects ( $578 \pm 622$  vs  $75,7 \pm 62,4$  ng/ml/mg creatinine,  $p < 0,002$ ). Molecular analysis of apo(a) immunoreactive material in urine revealed that the patterns of apo(a) fragments in nephrotic patients were distinct from those of control subjects. Full length apo(a), large terminal apo(a) fragments similar in size to those present in plasma, as well as C-terminal fragments of apo(a) were detected in urine from nephrotic patients but not in urine from controls. All these apo(a) forms were in addition to smaller N-terminal apo(a) fragments present in normal urine. We also demonstrated the presence of Lp(a) in urine from nephrotic patients by ultracentrifugal fractionation. These data suggest that in nephrotic syndrome, Lp(a) and large fragments of apo(a) are passively filtered by the kidney through the glomerulus, whereas smaller apo(a) fragments are secreted into the urine.