

es membranes de dialyse

Dr. V. DE PRECIGOUT, *Service d'hémodialyse, Hôpital Pellegrin - BORDEAUX*

La membrane de dialyse représente un élément clé du circuit extra-corporel puisqu'elle conditionne les échanges en hémodialyse et constitue une zone primordiale d'interactions avec le sang du patient. Existe-t-il une membrane idéale?

I) ARCHITECTURE D'UN HEMODIALYSEUR

Avant de parler directement de la membrane elle-même, nous ferons un bref rappel sur l'architecture des hémodialyseurs. On distingue actuellement les plaques et les dialyseurs capillaires.

1) Les capillaires

Les hémodialyseurs de type capillaire sont actuellement les plus utilisés; leur structure est la même quelle que soit leur utilisation, hémodialyse, hémofiltration ou hémodiafiltration. C'est la nature de la membrane qui diffère. Ils sont composés d'un faisceau de fibres capillaires creuses, 5 à 10000, agencées de façon symétrique et enserrées à leurs deux extrémités dans un bloc de résine. L'ensemble est contenu dans une coque plastique cylindrique rigide. Les fibres creuses s'ouvrent à chacune de leurs extrémités dans des chambres coniques, destinées à recevoir le sang. Le dialysat pénètre latéralement dans le corps du dialyseur, circule et baigne ainsi l'extérieur des fibres contenant le sang. Ce type d'architecture permet l'optimisation de la surface effective d'échanges avec un volume sanguin interne minime.

2) Les plaques

Dans ce type de dialyseur, on a une disposition en sandwich faisant alterner une superposition de chenaux sanguins et de dialysat. Les chenaux sanguins sont délimités par deux feuillets de membrane se rejoignant à chacune des extrémités du corps du dialyseur. Les chenaux de dialysat compris entre les précédents sont maintenus par des plaques intercalaires de plastique permettant une répartition homogène de la circulation.

II) CARACTERISTIQUES DES DIFFERENTES MEMBRANES

1) Structure biochimique

On distingue actuellement deux types de membrane, les membranes celluloses, les plus anciennement utilisées, et les membranes synthétiques.

Les membranes celluloses sont dérivées de la cellulose naturelle, régénérée par différents procédés et éventuellement modifiée afin d'en améliorer leur performance, qu'il s'agisse de leur perméabilité ou de leur compatibilité hémobiologique. On

distingue ainsi la Cuprophane, l'acétate de cellulose, le triacétate de cellulose et l'hémophan. Pour l'acétate de cellulose par exemple, les radicaux hydroxyles de la cuprophane sont masqués par un groupement acétate. Pour l'hémophan, 1% environ des groupement hydroxyles sont masqués améliorant de manière très importante leur biocompatibilité.

Les membranes synthétiques ont été initialement mises au point afin d'améliorer la perméabilité hydraulique des membranes de dialyse. Dans un second temps, on s'est rendu compte que la compatibilité hémobiologique de ces membranes était bien supérieure à celle des membranes celluloses. On distingue notamment parmi ces membranes à haute perméabilité la polyacrylonitrile, l'AN69, la polysulfone, la polyamide.

2) Propriétés des différentes membranes

a) Epaisseur

La perméabilité diffusive d'une membrane est proportionnelle au rapport entre coefficient de diffusion et épaisseur de la membrane. Le coefficient de diffusion dépend de la structure des pores de la membrane et de l'interaction des solutés avec le polymère, indépendamment de l'épaisseur. Donc, pour une membrane donnée, plus celle-ci est épaisse, plus la perméabilité diffusive est faible. L'épaisseur des membranes celluloses varie de 7 à 30 microns alors que celle des membranes synthétiques varie de 20 à 70 microns. Les membranes synthétiques sont cependant plus perméables car leur coefficient de diffusion est beaucoup plus élevé.

b) Symétrie

La symétrie d'une membrane est conditionnée par la structure biochimique de celle-ci et surtout par les procédés de fabrication. Une même membrane peut avoir selon le processus de fabrication une structure symétrique ou asymétrique. Le caractère asymétrique d'une membrane lui confère une forte perméabilité diffusive (PAN, polyamide, polysulfone).

c) Hydrophilie

Une membrane est dite hydrophile lorsqu'il y a interaction des groupements terminaux tels que COOH, NH₄ avec l'eau par liaison hydrogène. Par exemple, les membranes celluloses sont hydrophiles, ce qui leur confère une faible perméabilité hydraulique. A l'inverse, les membranes telles que l'AN69 ou la polyamide sont faiblement hydrophiles, ce qui leur confère une forte perméabilité hydraulique. Moins une membrane est hydrophile, plus il y a adsorption de protéines durant leur utilisation et donc moins il y a d'interactions avec le complément. Mais l'adsorption de protéines altère leur capacité de transport diffusif et d'ultrafiltration.

d) Charge

Une membrane de dialyse acquiert une charge lorsqu'il y a dissociation ou quaternation de groupe lors de l'immersion dans l'eau. La charge nette d'une membrane dépend du pourcentage relatif de chaque charge et de l'éventuelle adsorption de protéines. Une membrane chargée négativement freine la diffusion des protéines.

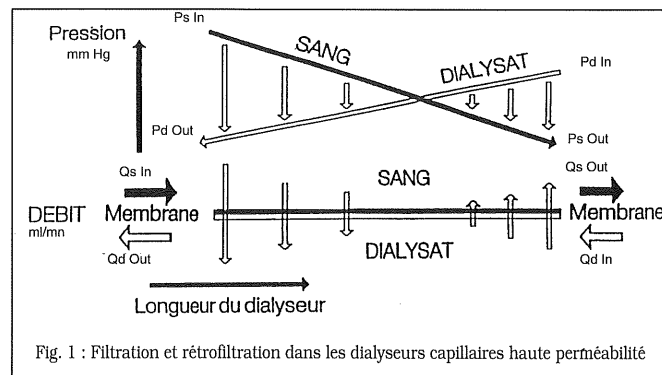
3) Performances des différentes membranes

a) Perméabilité aux solutés

La perméabilité diffusive d'une membrane est appréciée par la dialysance ou plus simplement par la clairance qui est la quantité de sang totalement épurée d'une substance par unité de temps. Celle-ci résulte de la somme des perméabilités diffusive et convective et doit donc toujours être mesurée en l'absence d'ultrafiltration, lors d'un passage unique de dialysat. Le flux diffusif d'un soluté dépend d'une part du soluté (taille, poids moléculaire, charge, cinétique), et d'autre part de la membrane. La surface, le diamètre des pores et l'épaisseur de celle-ci sont des éléments importants intervenant dans la diffusion des moyennes et grosses molécules. La charge, l'hydrophilie de la membrane jouent un rôle majeur dans l'adsorption des molécules pouvant altérer la diffusion des petites molécules. Enfin, le gradient de part et d'autre de la membrane, fonction des débits sanguin et dialysat, conditionne le sens et l'amplitude des échanges essentiellement pour les petites molécules.

b) Perméabilité hydraulique

Les transports par ultrafiltration ou convection sont liés à la différence de pression hydrostatique de part et d'autre de la membrane, définissant la pression transmembranaire. La perméabilité hydraulique d'une membrane est définie par le coefficient d'ultrafiltration, qui est égal au nombre de millilitres par heure d'ultrafiltrat pour chaque millimètre de mercure de pression transmembranaire. Ainsi, pour une membrane ayant un coefficient d'ultrafiltration de 2 ml/h/mm Hg de PTM, il faudra une pression transmembranaire à 300 mm Hg pour obtenir une ultrafiltration horaire de 600 ml/heure. Pour une membrane ayant un coefficient d'ultrafiltration de 6, il faudra une pression transmembranaire de 100 mm Hg pour obtenir le même volume d'ultrafiltrat. L'utilisation d'une membrane hautement perméable chez un patient ayant peu de poids à perdre expose au risque de rétrofiltration. Un certain nombre de caractéristiques de la membrane influence le taux de rétrofiltration. Outre une perméabilité hydraulique inadéquate en fonction du taux d'ultrafiltrat désiré, l'architecture de la membrane est également importante : les fibres capillaires exposent plus au risque de rétrofiltration que les plaques car celles-ci possèdent une compliance permettant d'éviter les chutes de pression dans le compartiment sanguin. La perte de charge dans les compartiments sanguin et dialysat, c'est-à-dire la chute de pression à l'intérieur des compartiments le long du filtre, sont également des facteurs de rétrofiltration (fig. n°1). Cette perte de charge est fonction du nombre, du diamètre et de la longueur des fibres.



c) La compatibilité hémobiologique

La biocompatibilité ou compatibilité hémobiologique traduit l'intensité de l'interaction du sang avec les matériaux utilisés pour la fabrication du dialyseur et du circuit extra-corporel. La membrane constitue un lieu privilégié d'interactions et est donc un facteur essentiel de bio-incompatibilité. D'autres éléments du circuit extra-corporel interviennent à moindre degré dans ces interactions (tableau n°1).

Interaction du sang avec la membrane	Membrane	Membranes cellulosiques Membranes synthétiques
	Matériaux d'emboilage	isopropyl myristate isocyanate
	Stérilisation	oxyde d'éthylène chaleur rayons gamma
Dialysat	Réutilisation	
	Bicarbonate	
	Acétate	
Anticoagulation	Héparine	
	Citrate	
Méthode d'épuration	Hémodialyse	
	Hémofiltration	
	Hémodiafiltration	

Tableau 1 : Éléments intervenant dans la bio-incompatibilité

La bio-incompatibilité peut se traduire par des manifestations aiguës ou chroniques.

Manifestation aiguës :

- activation des éléments du sang.

On note une activation du système de la coagulation avec notamment activation du facteur XII et adhésion des plaquettes surtout sur les membranes en Cuprophane. Ceci explique l'impossibilité de dialyser les patients sans anticoagulation du circuit.

Par ailleurs, on note une activation du système du complément par fixation des fractions C3 et C5 sur les radicaux hydroxyles des membranes cellulosiques.

Cette activation du complément est responsable d'une leucopénie en début de séance de dialyse avec une leucostase pulmonaire pouvant entraîner une hypoxie. On note également une activation des monocytes et macrophages. L'activation est plus importante pour les membranes en cuprophane puis dans l'ordre décroissant pour celles en acétate de cellulose, en hémophan et en triacétate de cellulose. La particularité de l'hémophan tient au fait que moins de 1% des groupements hydroxyles sont masqués, entraînant une amélioration très importante de la biocompatibilité.

On note par ailleurs, une adhésion à la surface membranaire des leucocytes avec libération de produits leucocytaires et modification des propriétés fonctionnelles des leucocytes (chemotaxie, adhérence, pouvoir phagocytaire). Enfin l'adhésion des cellules monocytaires entraîne une libération d'interleukine 1 responsable de la fièvre, d'un hypercatabolisme protidique, d'un relargage de $\beta 2$ microglobuline, de la stimulation de la synthèse de protéines de l'inflammation et d'instabilité hémodynamique par vasodilatation secondaire à la synthèse de prostaglandines vasodilatatrices.

Manifestations chroniques :

La bio-incompatibilité se traduit de manière chronique par la survenue d'une amylose avec essentiellement atteinte articulaire et périarticulaire et syndrome du canal carpien. La plupart des patients en hémodialyse depuis plus de 10

ans sur membrane cellulosique ont une amylose, qu'elle soit symptomatique ou asymptomatique. La protéine amyloïde en cause est la $\beta 2$ microglobuline, donc tout à fait différente des protéines responsables des autres types d'amylose.

III) CONCLUSION

On peut dire qu'il n'existe pas de membrane idéale. Le choix d'une membrane pour un patient donné dans une situation donnée dépendra du poids, de la taille du patient déterminant la surface nécessaire, les clairances du dialyseur, la perméabilité hydraulique adéquate en fonction de l'ultrafiltration désirée, de l'existence ou non de manifestations aiguës ou chroniques de bio-incompatibilité, de la technique d'épuration extra-rénale (hémodialyse, hémofiltration, hémodiafiltration, biofiltration) et de la durée prévisible de la dialyse.