

Membrane greffée à la vitamine E

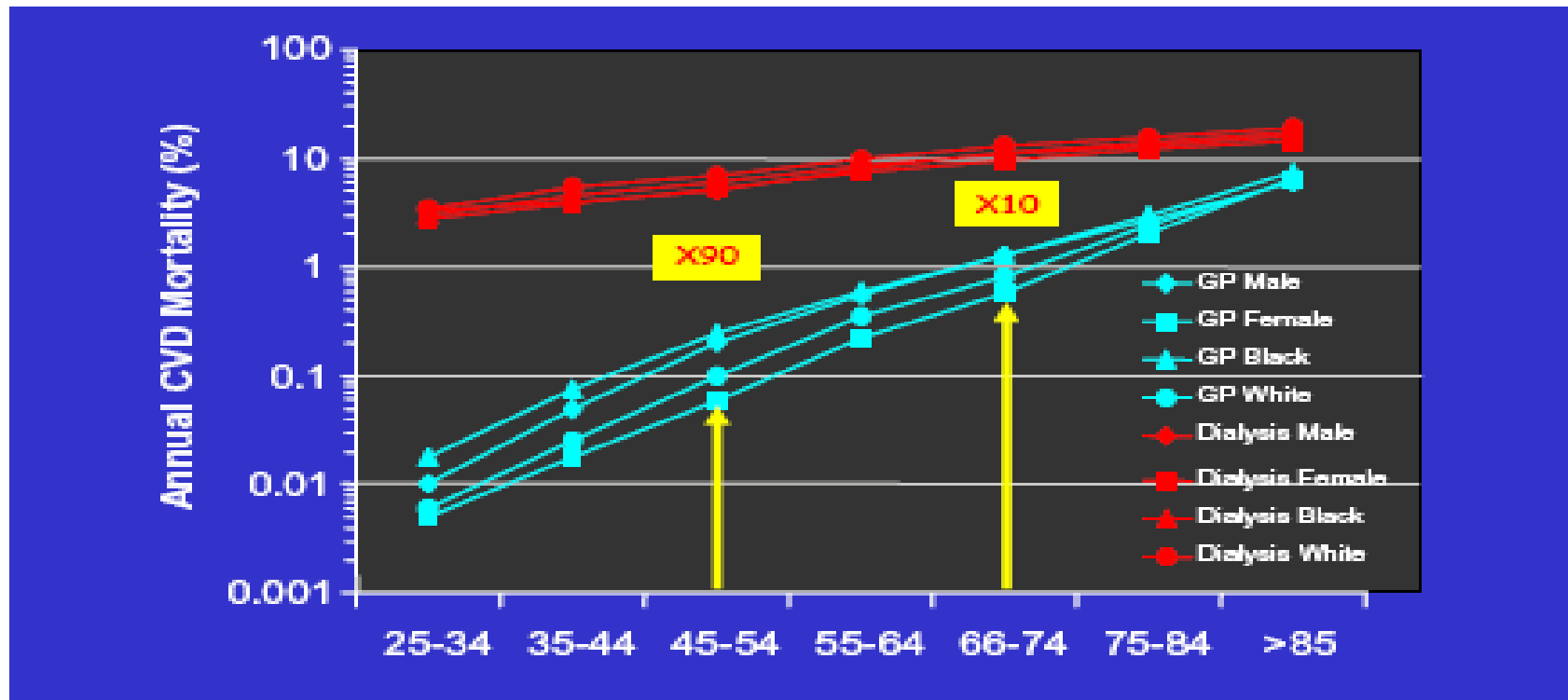
Séverine Beaudreuil Praticien Hospitalier
CHU Bicêtre

Plan

- **Stress oxydant et hémodialyse chronique**
- Intérêt des membranes greffées à la vitamine E

Plan

- **Stress oxydant et hémodialyse chronique**
- Intérêt des membranes greffées à la vitamine E



↳ General Population

Foley RN et al. Am J Kidney Dis. 1998; 32:S112-S119.

La première cause de mortalité est cardiovasculaire en HDC

Facteurs de risque cardiovasculaire

Facteurs classiques:

- Age
- Sexe masculin
- Antécédents familiaux

- Diabète
- Tabagisme
- HTA- Hypertrophie ventriculaire gauche
- Hyperlipidémie

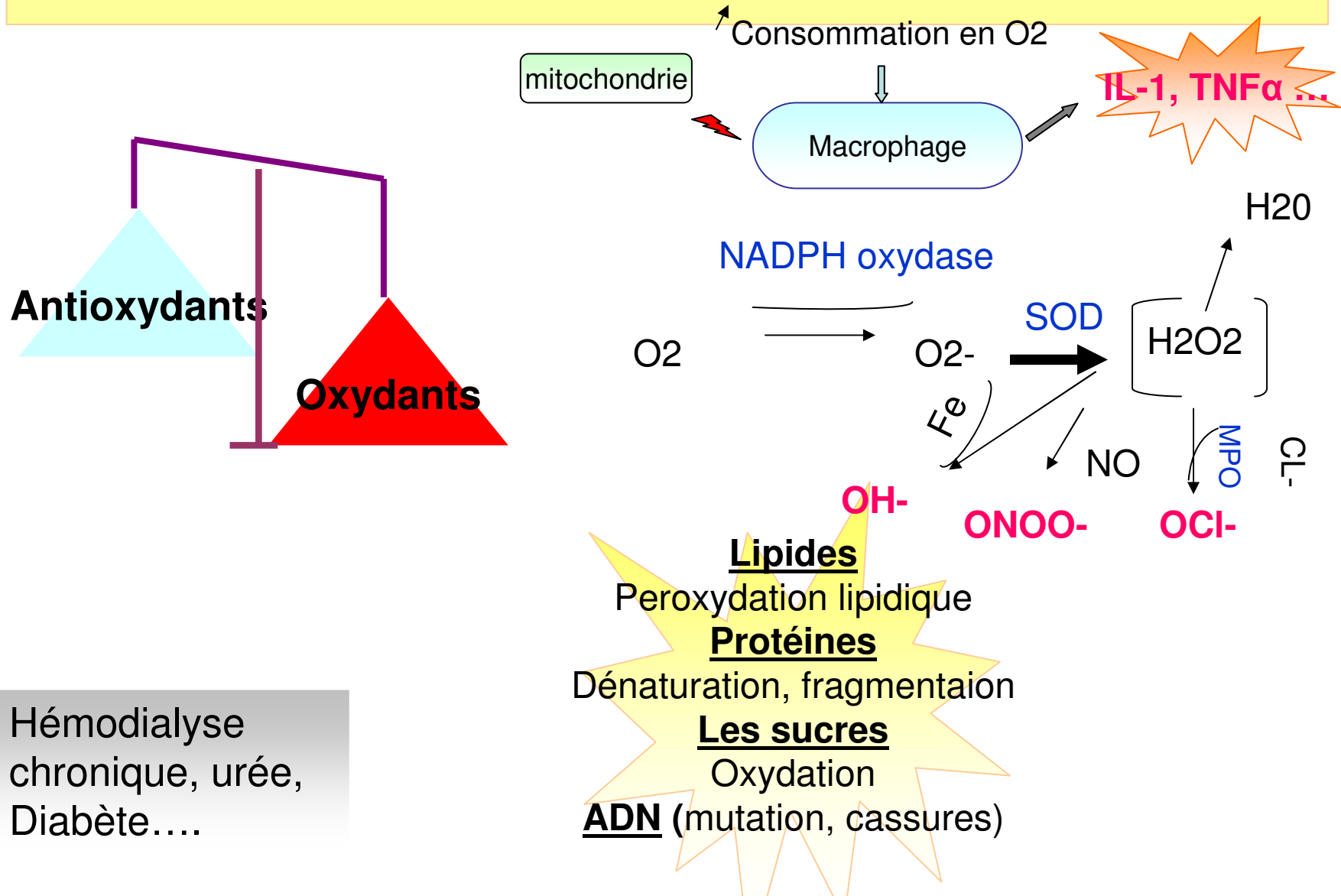
Autres facteurs:

- Surcharge hydrosodée
- Anémie
- Hyperparathyroïdie

- Inflammation
- Hyperhomocystéinémie
- Lipoprotéine A ...

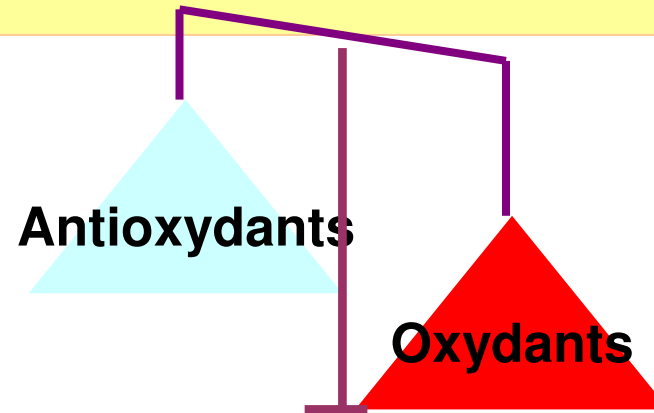
Stress oxydant

Stress oxydant- Définition



Hémodialyse
chronique, urée,
Diabète....

Stress oxydant- Définition



Anti-oxydants

•Enzymatique

Superoxyde dismutase, Catalase, Gluthation peroxydase

•Non Enzymatique

Gluthation réduit, Vitamine E, Vitamine C, Ferritine, Transferrine

Marqueur du stress oxydant

•Peroxydation lipidique

Acroleine, Malonylaldehyde
4-Hydroxynonenal, Acide thiobarbituric
F2-isoprostanes, Anticorps anti LDL oxydé

•Oxydation protidique

Produits avancés d'oxydation protidique

•Oxydation carbohydrate

Produits avancés de glycation

•Oxydation des acides nucléiques

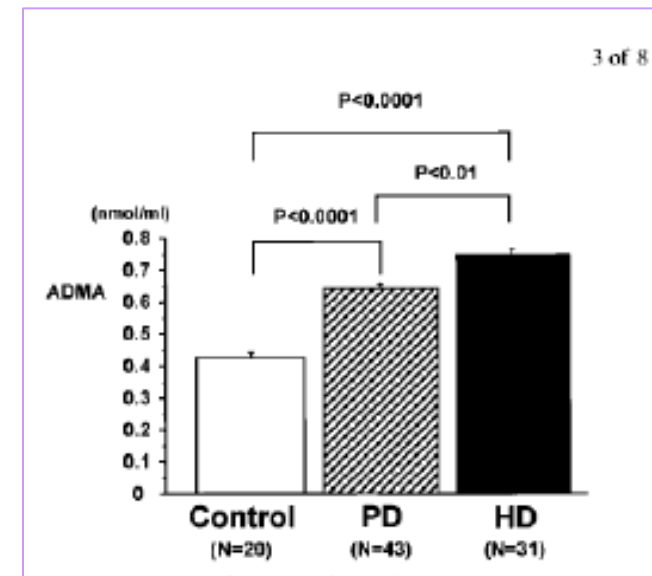
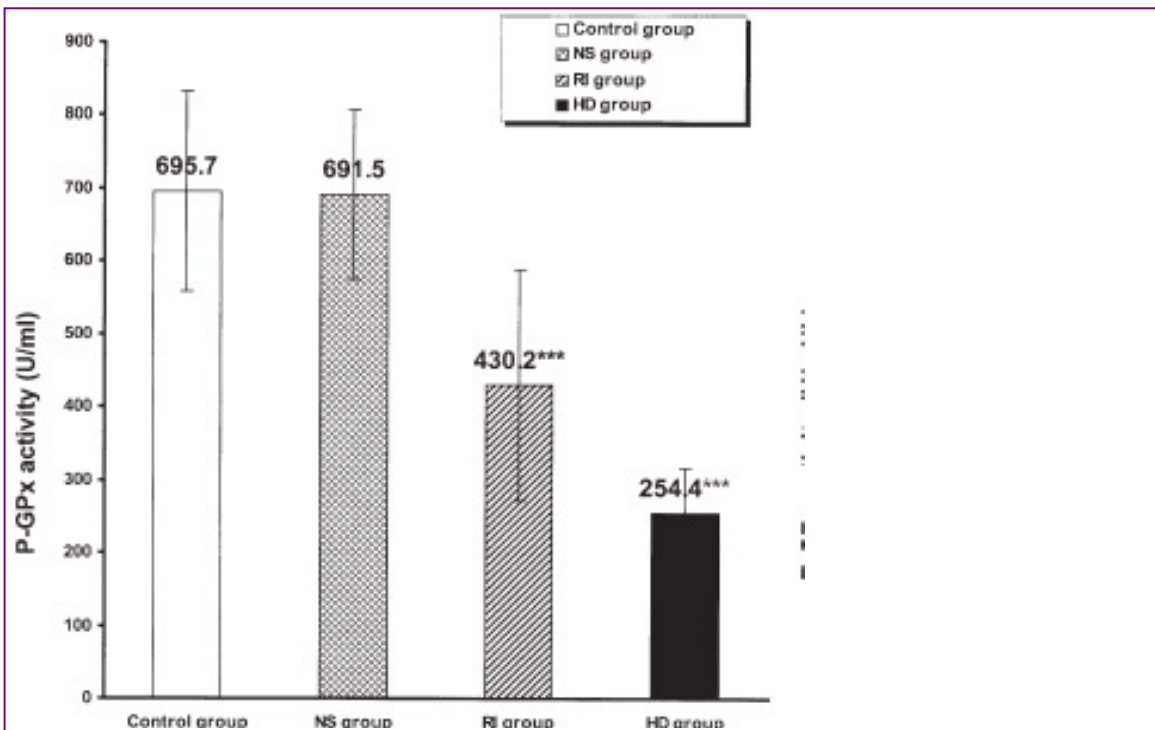
8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine

Stress oxydant et hémodialyse conséquences

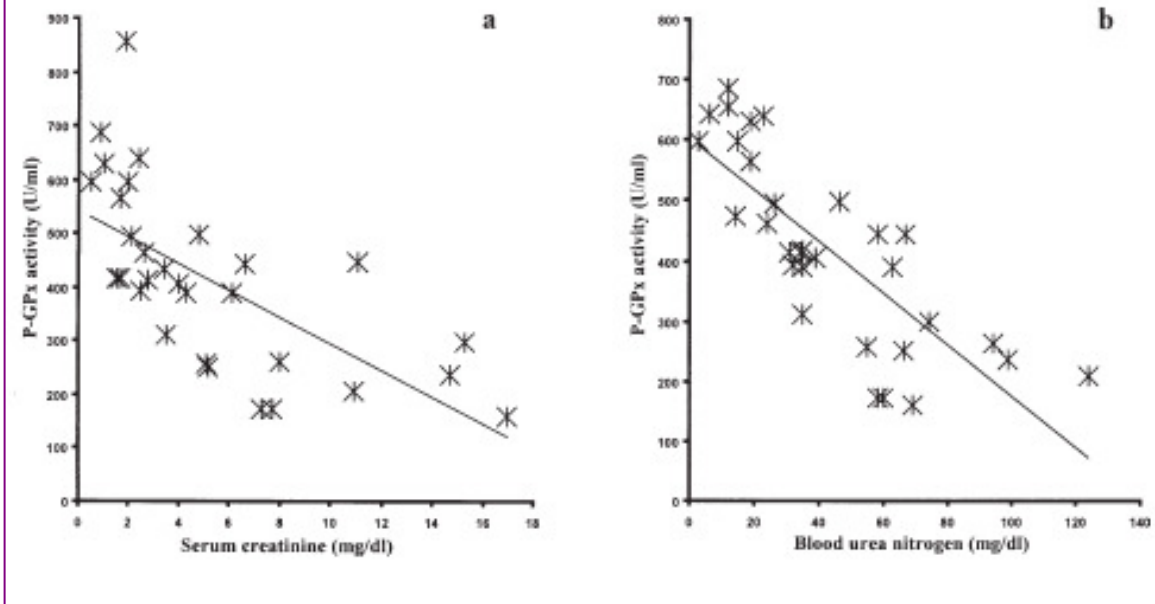
- Mortalité
- Anémie
- Amylose β 2M
- Malnutrition
- Athérogenèse accélérée

Particularité des marqueurs du SO en hémodialyse chronique

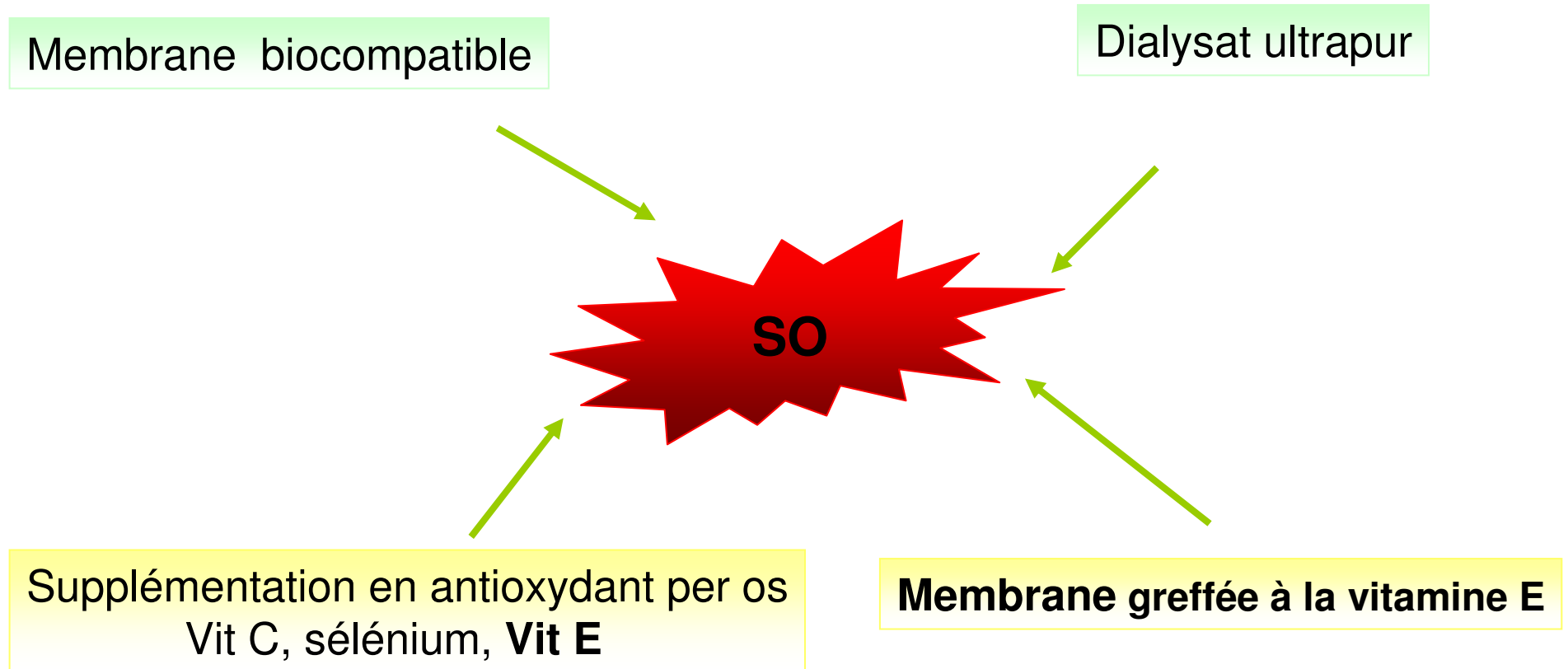
- Diminution du système antioxydant
 - vitamine C, vitamine E,
 - sélénium, glutathion réduit ...
- Augmentation du système pro-oxydant
 - MDA,
 - LDL oxydé...



Morimoto NDT 2005



Moyens de prévention du SO en hémodialyse



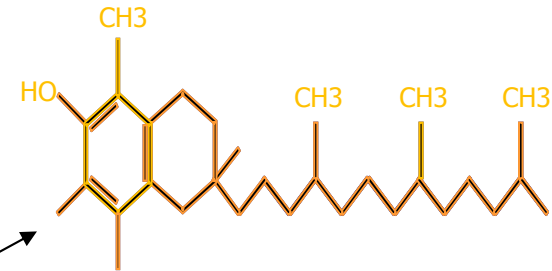
Plan

- Stress oxydant et hémodialyse chronique
- **Intérêt des membranes greffées à la vitamine E**

Membranes de dialyse greffées vitamine E

Cellulose

140 mg/m² en vitamine E
Excebrane®
Historique

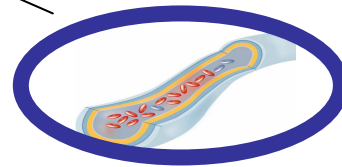


Interaction hydrophobe

Vitamine E

Polysulfone

100 mg/m²
Vitabrane ®
Haute et basse perméabilité
(1.5, 1.8, 2.1 m²)



Membrane cellulosique greffée avec vitamine E (Excebrane®)

- Intérêt sur les marqueurs du stress oxydant
 - Diminution de la peroxydation lipidique ⁽¹⁾
 - Diminution de la stimulation des monocytes ⁽²⁾
 - Diminution du MDA et LDL ox ^(3,4)
 - Augmentation de la capacité totale antioxydante du plasma ⁽⁴⁾
- Intérêt clinique
 - Diminution des calcification aortiques ⁽⁵⁾
 - Réduction de la consommation d'érythropoïétine ⁽⁶⁾

¹Jackson clin chem 1995, ²Ha Q J med 1995, ³Cristol NDT 1994,

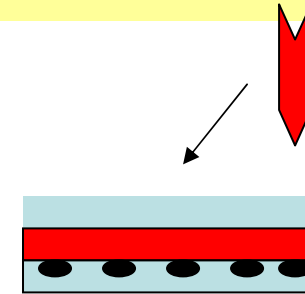
⁴Mydlick Kidney Int 2001, ⁵ Buoncristiani Nephron 1997, ⁶ Usberti AJKD 2002,,

Membrane en polysulfone-VIE VitabranE®

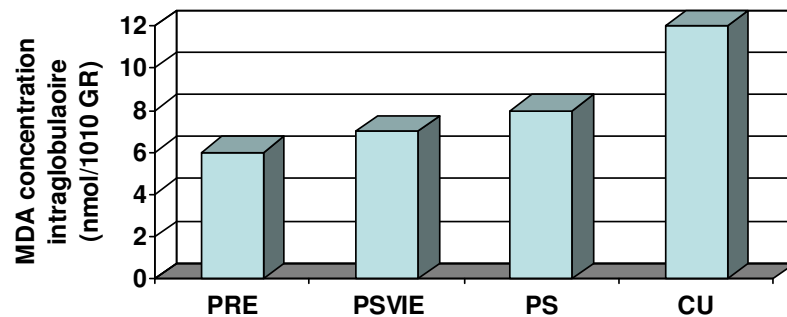
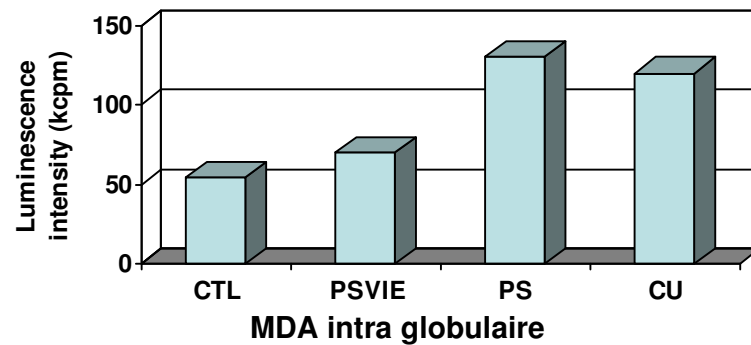
- Données ex vivo
- Données cliniques
 - Stress oxydant
 - Anémie
 - Divers
 - Projet en cours

Ex vivo

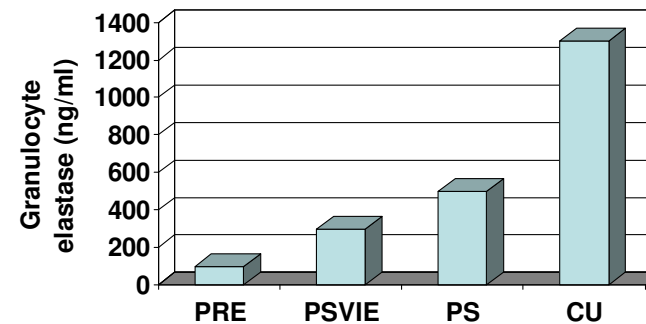
Confection de 3 types de minidialyseur 300 à 600 cm²
(cellulose, polysulfone, polysulfone et vitamine E)
incubation avec sérum humain n=6



Production de radicaux oxygénés



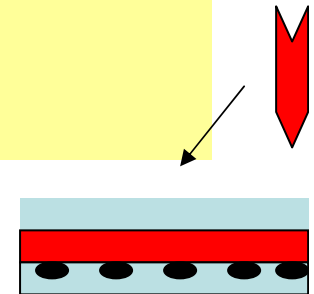
Granulocyte elastase



Pas de modification pour complément
et interleukine

Ex vivo

- Confection de minidialyseur(0.05 m²) greffé avec différente concentration en VE
- Ajout de 100 ml de serum de patients hémodialysés.
- Prélèvement à 0, 15, 30, 60, 90, 120 min
- Résultats: pourcentage de décroissance entre le début et 120 min)



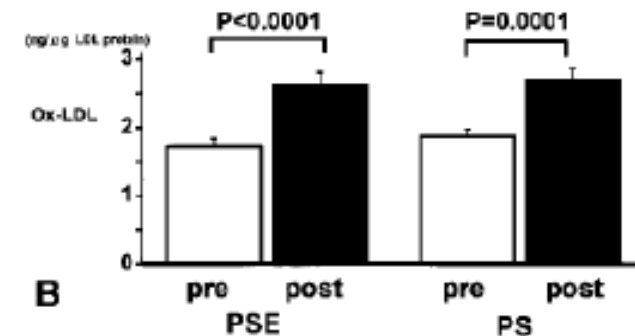
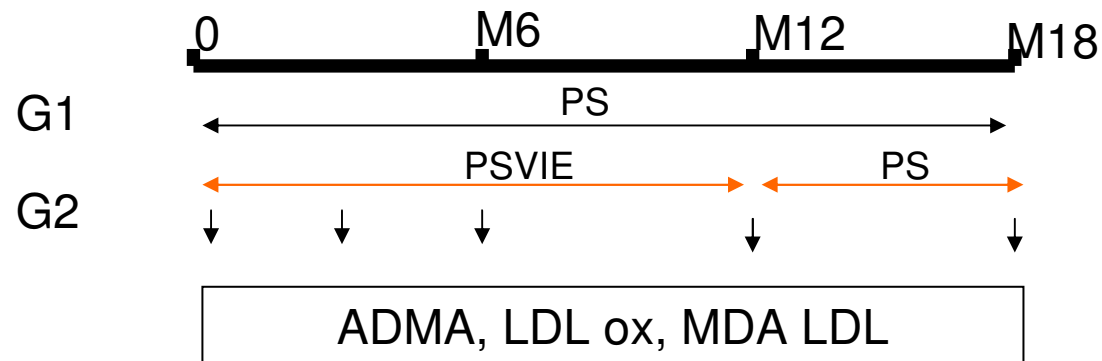
	PS (0)	PS (50)	PS (100)	PS (200)
SOD	- 31.5 (+/- 3.3%)	-33.7 (+/2.3%)	-21.8 (+/-1.6%)	-14.4 (+/-3.2%)
GPX	-36.1 (+/12.5%)	-24.5 (+/10.6%)	-12.3 (+/-8.2%)	-18.7 (+/-8.2%)
PON	-9.8 (+/-2.8%)	-1.7 (+/-0.7%)	-2.7 (+/-1.2%)	-3.1 (+/-0.7%)

Membrane en polysulfone-VIE Vitabrane®

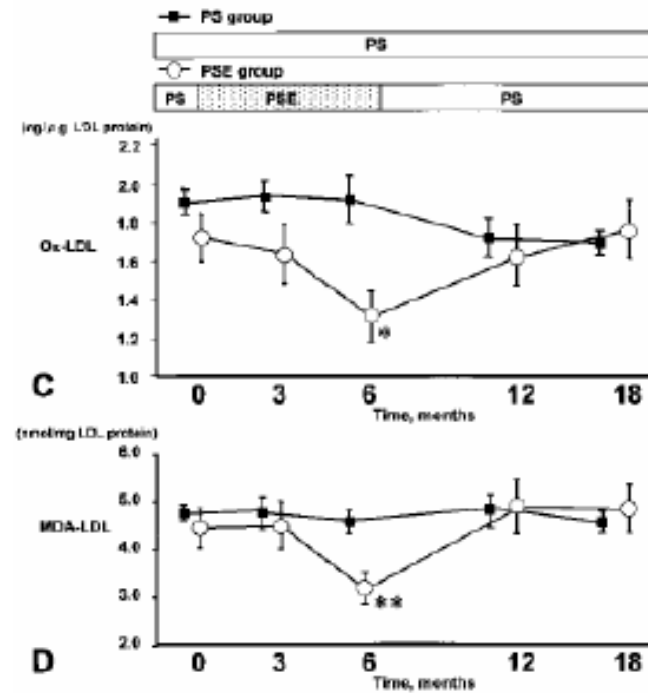
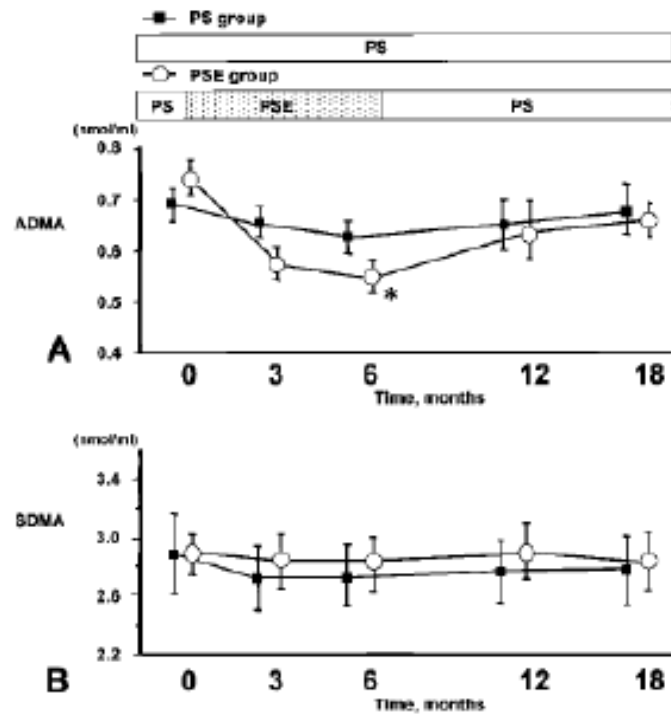
- Données ex vivo
- Données cliniques
 - Stress oxydant
 - Anémie
 - Divers
 - Projet en cours

Données cliniques: Stress Oxydant

Etude en « cross over », Suivi 18 mois, Patients HDC 3 fois par semaine
G1 PS n= 15, G2 PSVIE n=16



Données cliniques: Stress Oxydant



Données cliniques: Anémie

Etude française multicentrique
30 centres, n = 219

Phase observationnelle

Phase biologique
Résultats préliminaires

12 mois

Critère principal :

Taux d'hémoglobine

Critères secondaires:

suivi biologique mensuel

3 mois

Mesure T0, M1, M2, M3

Taux d'échinocytes

CRP

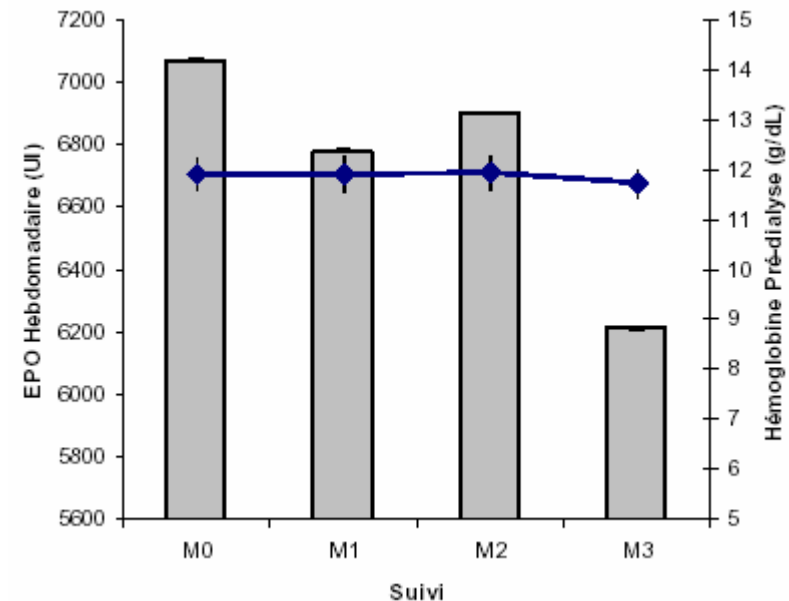
IL6

Vitamine E et C

Isoprostane, MDA, LDL ox, AOPP

Données cliniques: Anémie

- Résultats préliminaires:
 - Diminution de la dose EPO ($p= 0.0167$)
 - Augmentation intraglobulaire de vitamine E et de superoxide dismutase
 - Pas de modification de MDA ni de LDL ox



Données cliniques: Anémie

- Augmentation du taux d'hémoglobine
 - 10.8 à 11.3 g/dl $p < 0.001$ ¹
- Diminution des doses EPO
 - 119 versus 150 UI/kg/semaine ¹
- Idem chez les patients ayant un syndrome inflammatoire
 - 36 centres, n = 175 patients,
 - 12 mois PS puis 12 mois PSVIE

Activité antithrombotique

- Diminution de la posologie d'héparine (CEC) voire suppression chez les patients sous AVK
 - n= 5 suivi 11 semaines, Kolko A, Hopital Foch
- Réduction des doses d'héparine chez les enfants
 - Etude réalisée à l'hôpital Trousseau. Dr T.Ullinski. VIE , N=7, 4 semaines

Etude en projet

- **Etude italienne : 8 mois, étude contrôlée randomisée 2 groupes parallèles Hôpital Manzoni 20 patients Dr Locatelli**
- *Evaluation of a new vitamin E bonded membrane on anemia and oxidative stress in ESRP patients*

- **Etude randomisée 30 patients 2 groupes parallèles CHU Reims Pr Rieu 12 mois**
- *Evaluation de l'influence d'une membrane coateé en vitamin E sur le stress oxydant et les*
- *AGEs sériques et tissulaires chez les patients IRC*

- **Etude en cross-over randomisée 14 patients CHU Kremlin Bicêtre Dr Beaudreuil 10 mois**
- *Effet des membranes de dialyse en polysulfone chargées en vitamine E sur le stress oxydant au cours des séances de dialyse*

Conclusion (1)

- Le stress oxydant est un facteur de risque cardiovasculaire important en hémodialyse chronique
- Le choix des membranes de dialyse et l'utilisation de dialysat ultrapur peuvent diminuer le stress oxydant

Conclusion (2)

- Les membranes greffées à la vitamine E sont biocompatibles.
- Elles réduisent certains marqueurs du stress oxydant
- Elles facilitent la correction de l'anémie avec une consommation en erythropiétine moindre