

Une série de réactions indésirables  
associées à l'utilisation concomitante  
d'une membrane AN69-ST et d'un IECA

---

Dre Véronique Roux

Dr Martin Plaisance

Service de néphrologie

Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke

Réunion annuelle

Société Québécoise de Néphrologie

1 au 3 mai 2008

# Introduction

---

- Les réactions de type anaphylactoïde rencontrées chez les patients hémodialysés avec une membrane AN69 (polyacrylonitrile) et qui reçoivent un IECA sont bien connues. [1-2]
- Les membranes AN69-ST ont été conçues pour diminuer l'incidence de ces réactions et sont décrites comme étant sécuritaires chez les patients recevant un IECA. [3]

1- Tielemans C et al. Kidney Int 1990; 38: 982-984

2- Verresen L et al. Kidney Int 1994; 45: 1497-1503

3- Maheut H, Lacour F. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 1519-1520

# Introduction

---

- Quelques cas de réactions anaphylactoïdes ont été rapportés chez des patients utilisant une membrane AN69-ST et un IECA.
  - 1 cas en Espagne (NDT 2002) [4]
  - 2 cas à Maisonneuve-Rosemont (NDT 2006) [5]
  - 1 cas au CHUS (NDT 2007) [6]
  
- Manifestations cliniques observées:
  - Chute de la tension artérielle
  - Douleurs abdominales
  - Diarrhées

4- Peces R. Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 1859-1860

5- Lafrance JP, Leblanc M. Nephrol Dial Transplant 2006; 21: 2999-3000

6- Roux VD, Plaisance M. Nephrol Dial Transplant 2007; 22: 1792-1793

# Description des cas

---

- Entre le 6 juillet et le 13 août 2007
- 5 épisodes chez 4 patients sous IECA
- Exposés à une membrane AN69-ST (Nephral ST 400, Gambro)
  - Exposition ponctuelle lors de contre-indication à l'anticoagulation

# Description des cas

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4
Sexe	Homme	Homme	Homme	Homme
Âge	62	66	79	60
Cause IRC	NP diabétique	NP diabétique	NP diabétique + GN membraneuse	GN chronique
Prescription dialyse	3 × 4 heures	3 × 4 heures	3 × 4 heures	3 × 4 heures

# Description des cas

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4
IECA utilisé	Ramipril 10 mg die	Lisinopril 2,5 mg die	Lisinopril 5 mg die	Périndopril 2 mg die
Exposition antérieure AN69-ST	Non	Oui	Oui	Oui
Présence IECA	N/A	Oui	Non	Oui
Durée Tx avant réaction	60 minutes 90 minutes	60 minutes	90 minutes	60 minutes

# Description des cas

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4
<b>Symptômes:</b>				
- Chute TA	Oui	Oui	Non	Oui
- No/Vo	Oui	Oui	Non	Oui
- Douleur abdo	Oui	Oui	Oui	Oui
- Diarrhées	Oui	Oui	Oui	Non

# Description des cas

---

- Suspicion d'un problème avec notre lot de membranes AN69-ST
  - Survenue rapprochée des cas
  - 3 patients (dont 2 sous IECA) déjà exposés à des membranes AN69-ST sans problème
- Arrêt d'utilisation de ces membranes jusqu'à réception d'un autre lot

# Description des cas

---

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4
Réexposition à une membrane AN69-ST	Non	Oui	Oui	Non
Récidive de réaction	N/A	Non	Oui	N/A

# Discussion

---

- Les radicaux méthylsulfonates se trouvant à la surface des membranes de polyacrylonitrile (AN69) leur confèrent une forte électronégativité. [7-8]
- Activation du facteur de Hageman (facteur XII)

```
graph TD; A[Activation du facteur de Hageman (facteur XII)] --> B[Déclenchement de la cascade de coagulation]; A --> C[Activation de la prékallicroïne en kallicroïne];
```

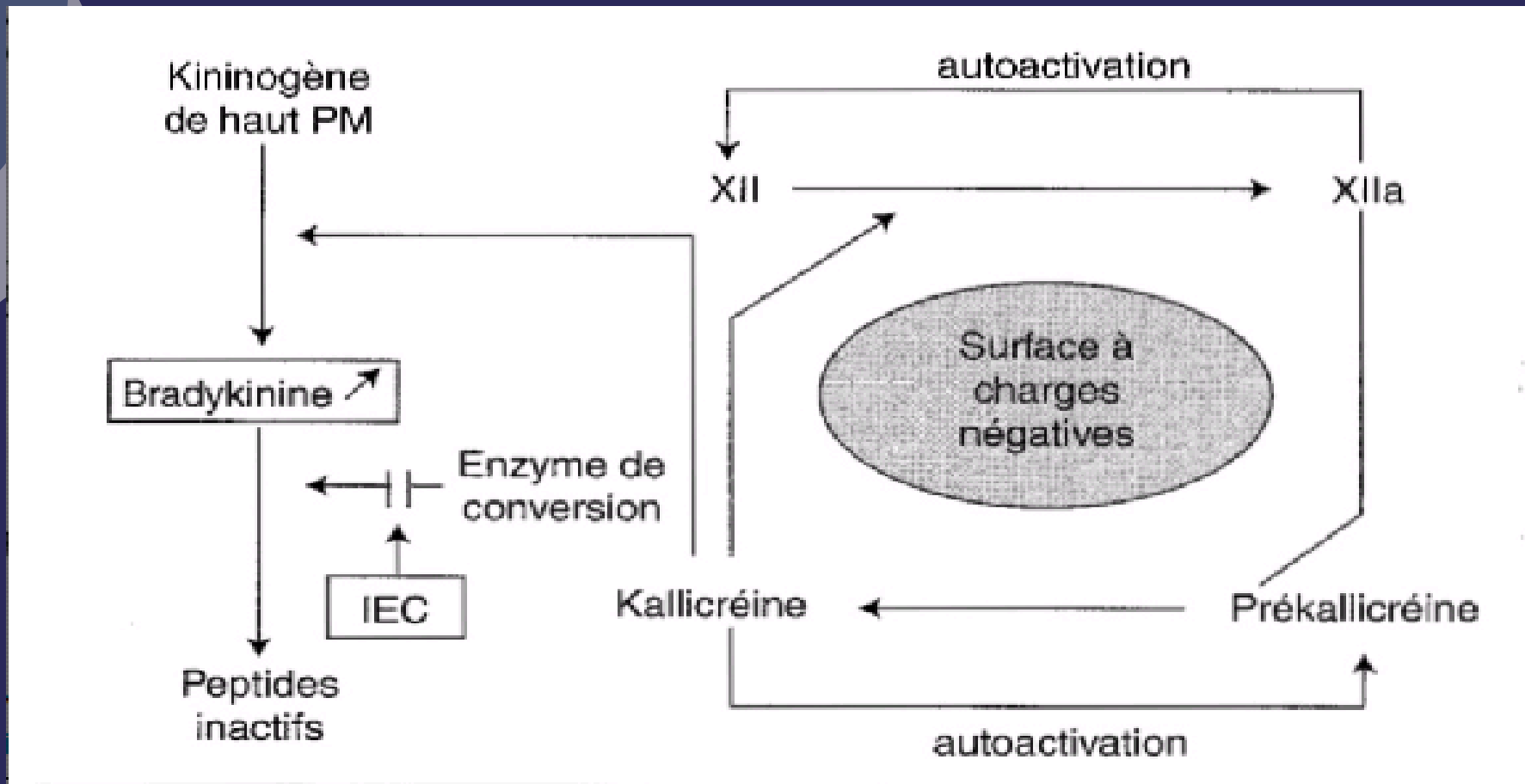
Déclenchement de la cascade de coagulation

Activation de la prékallicroïne en kallicroïne

7- Schulman G et al. J Am Soc Nephrol 1993; 3: 1563-1569

8- Renaux JL et al. Kidney Int 1999; 55: 1097-1103

# Discussion



# Discussion

---

- La bradykinine entraîne:
  - Bronchoconstriction
  - Vasodilatation
  - Augmentation perméabilité capillaire
- Risque d'angioedème chez 0,1 à 0,7% des patients. [9]
- La combinaison IECA + AN69 peut causer une réaction anaphylactoïde jusque dans 57% des cas. [10]

9- Israili ZH, Hall WD. Ann Intern Med 1992 Aug 1;117(3):234-242

10- Parnes EL, Shapiro WB. Kidney Int 1991 Dec; 40(6):1148-1152

# Discussion

---

- Les membranes AN69-ST sont recouvertes d'une solution polycationique de polyethyleneimine
- ↓
- Surface moins électronégative
- ↓
- Diminue l'activation du facteur XII et la production de bradykinine <sup>[11]</sup>

# Discussion

---

- La réaction semble donc dépendre à la fois:
  - D'une sensibilité individuelle
  - Du degré de réussite du traitement de surface de la membrane AN69-ST
- Les réactions entre les membranes AN69 et les IECA sont en général précoces.
- Les réactions que nous avons observées étaient plus tardives...

# Conclusion

---

- Il faut se montrer particulièrement vigilant lors de l'utilisation d'une membrane AN69-ST chez un patient prenant un IECA.
- Les manifestations cliniques peuvent être de sévérité variable
  - Chute de la tension artérielle
  - Symptômes digestifs
- Interrompre la séance d'hémodialyse dès l'apparition de ces symptômes

# Conclusion

---

- L'utilisation subséquente d'une membrane AN69-ST chez ce type de patient devrait être évaluée sérieusement...

Sévérité de  
la réaction

vs

Risque associé à  
l'anticoagulation



Merci de votre attention!

---

Questions?

# Références

---

1. Tielemans C, Madhoun P, Lenaers M, Schandene L, Goldman M, Vanherweghem JL. Anaphylactoid reactions during hemodialysis on AN69 membranes in patients receiving ACE inhibitors. *Kidney Int* 1990; 38: 982-984
2. Verresen L, Fink E, Lemke HD, Vanrenterghem Y. Bradykinin is a mediator of anaphylactoid reaction during hemodialysis with AN69 membrane. *Kidney Int* 1994; 45: 1497-1503
3. Maheut H, Lacour F. Using AN69 ST membrane: a dialysis centre experience. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1519-1520
4. Peces R. Anaphylactoid reaction induced by ACEI during hemodialysis with a surface-treated AN69 membrane. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1859-1860

# Références

---

5. Lafrance JP, Leblanc M. Intestinal manifestations with a surface-treated AN69 membrane and ACEI during hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2999-3000
6. Roux VD, Plaisance M. Abdominal manifestations associated with use of a surface-treated AN69 membrane and ACEI during hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1792-1793
7. Schulman G, Hakim R, Arias R, Silverberg M, Kaplan AP, Arbeit L. Bradykinin generation by dialysis membranes: possible role in anaphylactic reaction. *J Am Soc Nephrol* 1993; 3: 1563-1569
8. Renaux JL, Thomas M, Crost T, Loughraieb N, Vantard G. Activation of the kallikrein-kinin system in hemodialysis : role of membrane electronegativity, blood dilution, and pH. *Kidney Int* 1999; 55: 1097-1103

# Références

---

9. Israili ZH, Hall WD. Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. A review of the literature and pathophysiology. *Ann Intern Med* 1992 Aug 1;117(3):234-242
10. Parnes EL, Shapiro WB. Anaphylactoid reactions in hemodialysis patients treated with the AN69 dialyzer. *Kidney Int* 1991 Dec; 40(6):1148-1152
11. Desormeaux A, Moreau ME, Lepage Y, Chanard J, Adam A. The effect of electronegativity and angiotensin-converting enzyme inhibition on the kinin-forming capacity of polyacrylonitrile dialysis membranes. *Biomaterials* 2008; 29(9): 1139-1146