Echanges plasmatiques (EP)

Olivier Hequet
Service d'aphérèse (Centre de Santé EFS)
Centre hospitalier Lyon Sud
Etablissement Français du Sang

Congrès SFVTT- 24/11/16

Pas de déclaration de conflit d'intérêt

Déclaration de conflits d'intérêts

Nom :

☐ **J’ai, ou ai eu** durant les trois dernières années, une affiliation, des intérêts financiers ou autres intérêts avec un organisme industriel ou commercial de type :

☐ Rémunération / Bourse / Honoraires

☐ Orateur / Consultant

☐ Autre :

Nom de l'organisme / des organismes :

X **Je n'ai pas de conflit d'intérêt**

Principes des EP

- **EP : 1ers actes d'aphérèse thérapeutiques**

Transfusion 1975

Plasma Exchange in the Treatment of Immune Disease

R. F. Branda, C. F. Moldow, J. J. McCullough, and H. S. Jacob

From the Department of Medicine, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota

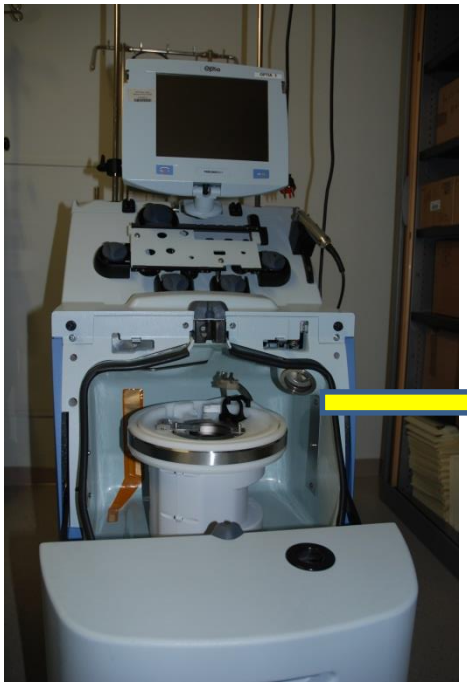
- Technique intéressante car multiples facteurs à considérer et nécessité d'un « **bon sens clinique** »

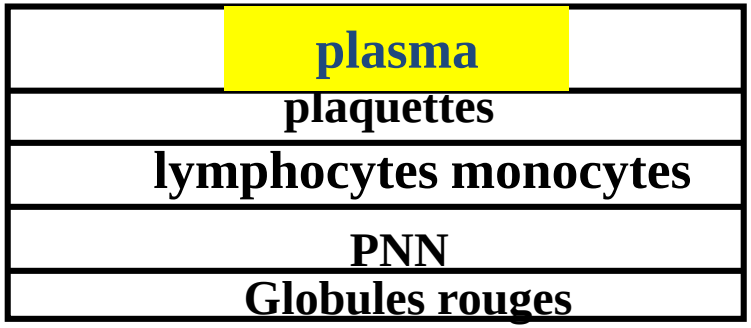
- **Enlever le plasma du patient**
  - pour enlever un de ses constituants (maladies alloimmunes ou autoimmunes)
  - pour rapporter un constituant manquant (F Adamts 13 dans MAT)

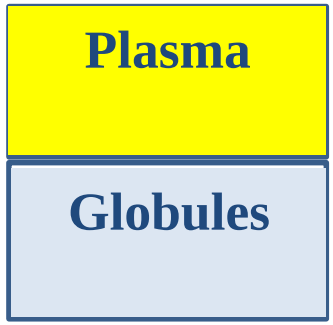
- **Remplacer le plasma manquant par:**
  - du plasma ABO compatible
  - un substituant : Albumine ou Albumine + macromolécules
  - Albumine + Plasma ABO compatible

- Technique de **centrifugation** (services d'aphérèse) ou filtration (néphrologie ou réanimation)

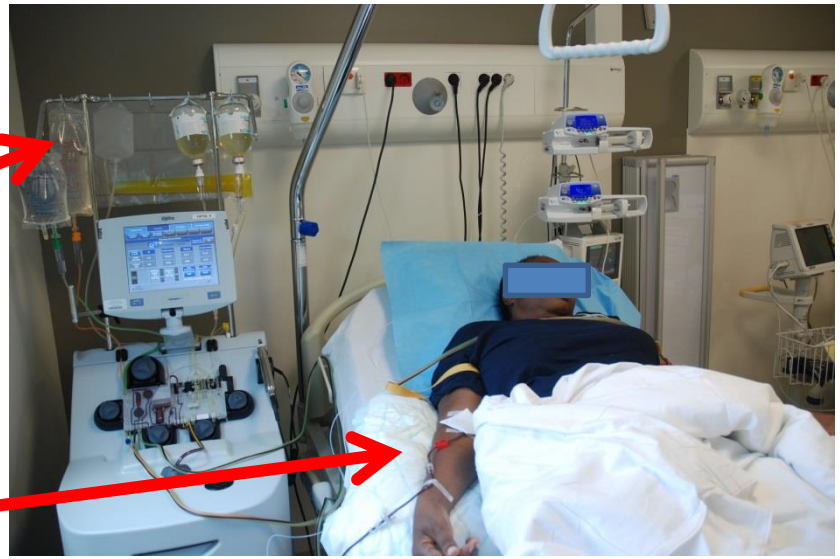
Principes des EP : centrifugation







Anticoagulation du circuit par ACD-A (citrate)



Perfusion continue de Calcium sur voie de retour

Traiter 1 à 1.5 masses plasmatiques

Principes des EP

Spectra Optia (TerumoBCT)

Com.Tec (Fresenius)

Amicus (Fresenius)

Paramètres

PRE (%): $\frac{\text{Plasma enlevé}}{\text{Plasma traité}}$

Perte en plaquettes

↓

Efficacité clinique

ELSEVIER

Transfusion and Apheresis Science

journal homepage: www.elsevier.com/locate/transci

Comparison of plasma exchange performances between Spectra Optia and COBE Spectra apheresis systems in repeated procedures considering variability and using specific statistical models

O. Hequet [a,*], V. Stocco [b], S. Assari [c], P. Drillat [c], Q.H. Le [d], A. Kassir [a], D. Rigal [a], R. Bouzgarrou [e]

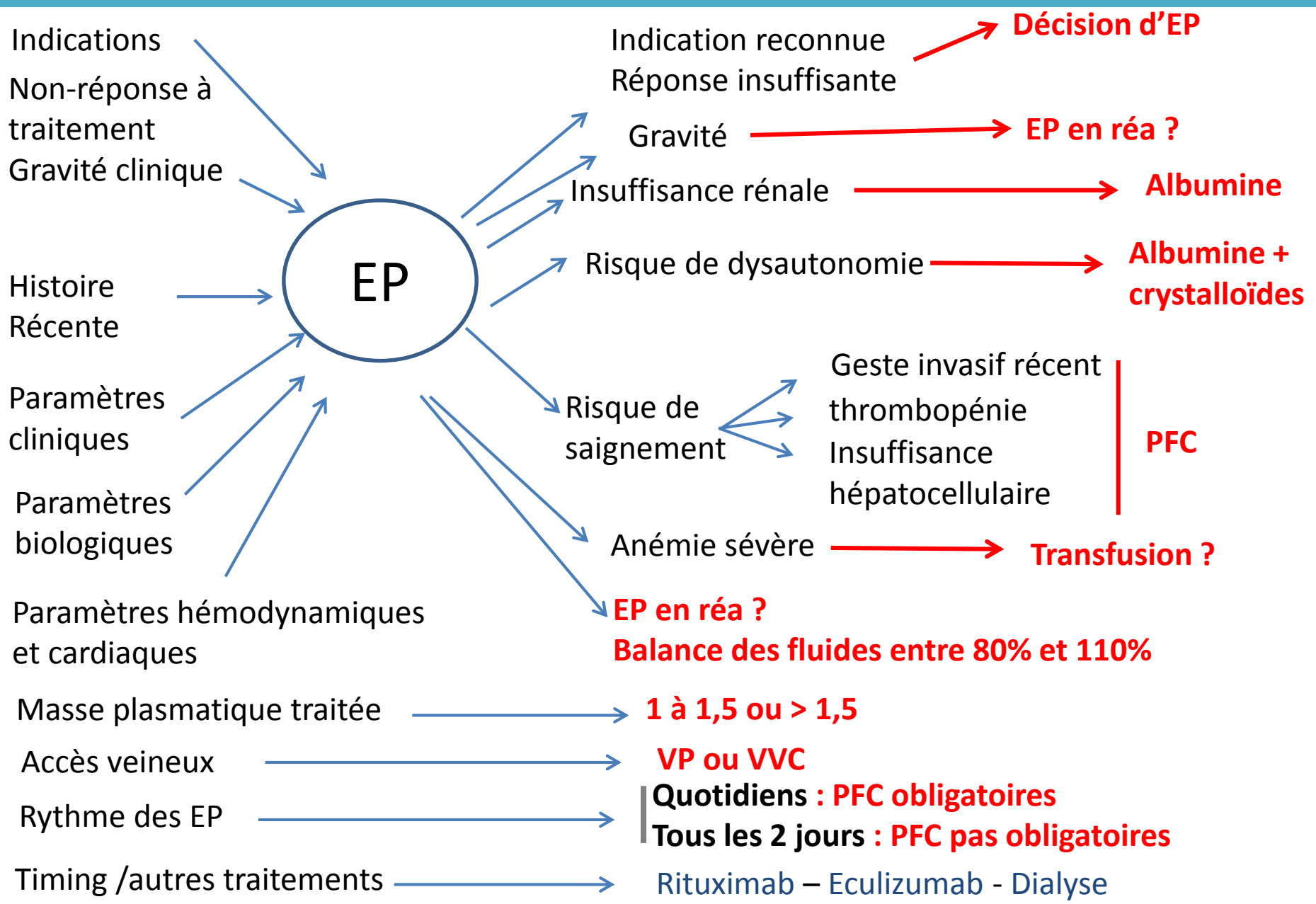
TRANSFUSION

HEMAPHERESIS

Improved plasma removal efficiency for therapeutic plasma exchange using a new apheresis platform

Christopher A. Tormey, Marie E. Peddinghaus, Michelle Erickson, Karen E. King, Melissa M. Cushing, Jerry Bill, Tay Goodrich, and Edward L. Snyder

Paramètres influençant la réalisation des EP



Indications des EP

1.Guidelines J Clin Apher 2016

Recommandations	Forte recommandation			Faible recommandation		
	1A	1B	1C	2A	2B	2C
« evidence »	Haute qualité	Qualité modérée	Faible qualité	Haute qualité	Qualité modérée	Faible qualité

2. **Habitudes et expériences des services cliniques**
   - médecine interne
   - neurologie
   - néphrologie
   - réanimation
   - service de transplantation

+

3. **Traitements antérieurs** déjà réalisés pour chaque patient ou Traitements **disponibles**

+

4. **Cout des Aphérèses** : séances mais surtout substituants

5. **Habitudes et expériences des services qui réalisent les EP**

Indications (Guidelines 2016)

• **Neurologie**	
– Guillain Barre	1A (1ère intention) (ou 2C après IVIg)
– Myasthénie	1B
– Devic	1C
• Endocrinologie	
– Thyroidite autoimmune severe	2C
– Pancreatite hyperTG	2C
• **Hématologie**	
– Hyperviscosité	1A
– AHAI	1B
• **Nephrologie**	
– Hyalinose segmentaire et focale	1B
– Goodpasture	1B
• **Médecine Interne**	
– Cryoglobulinemie	1B
– Dermatomyosite	2A
– Synd catastrophique des antiphospholipides	2C
• **Microangiopathies thrombotiques (MAT et PTT)**	1B
• **Transplantation (pre, post, rejet humoral)**	1B à 2C
– Rein, foie, coeur	

Evolution des habitudes et expériences des services cliniques

Traitements par EP

Nouveaux traitements

↗

- Neuro :
  - Myasthénie (aigues et chroniques réfractaires)
  - Devic

Rituximab=
Ac anti-CD20

↗

- Néphrologie:
  - Hyalinose segmentaire post-greffe
  - Désensibilisation + rejet humoral greffe de rein

EP + Rituximab

↗

- Transplantation:
  - cœur : désensibilisation + rejet humoral
  - foie : désensibilisation

immunosupp

Stable

- Médecine interne
  - Vascularite

Stable

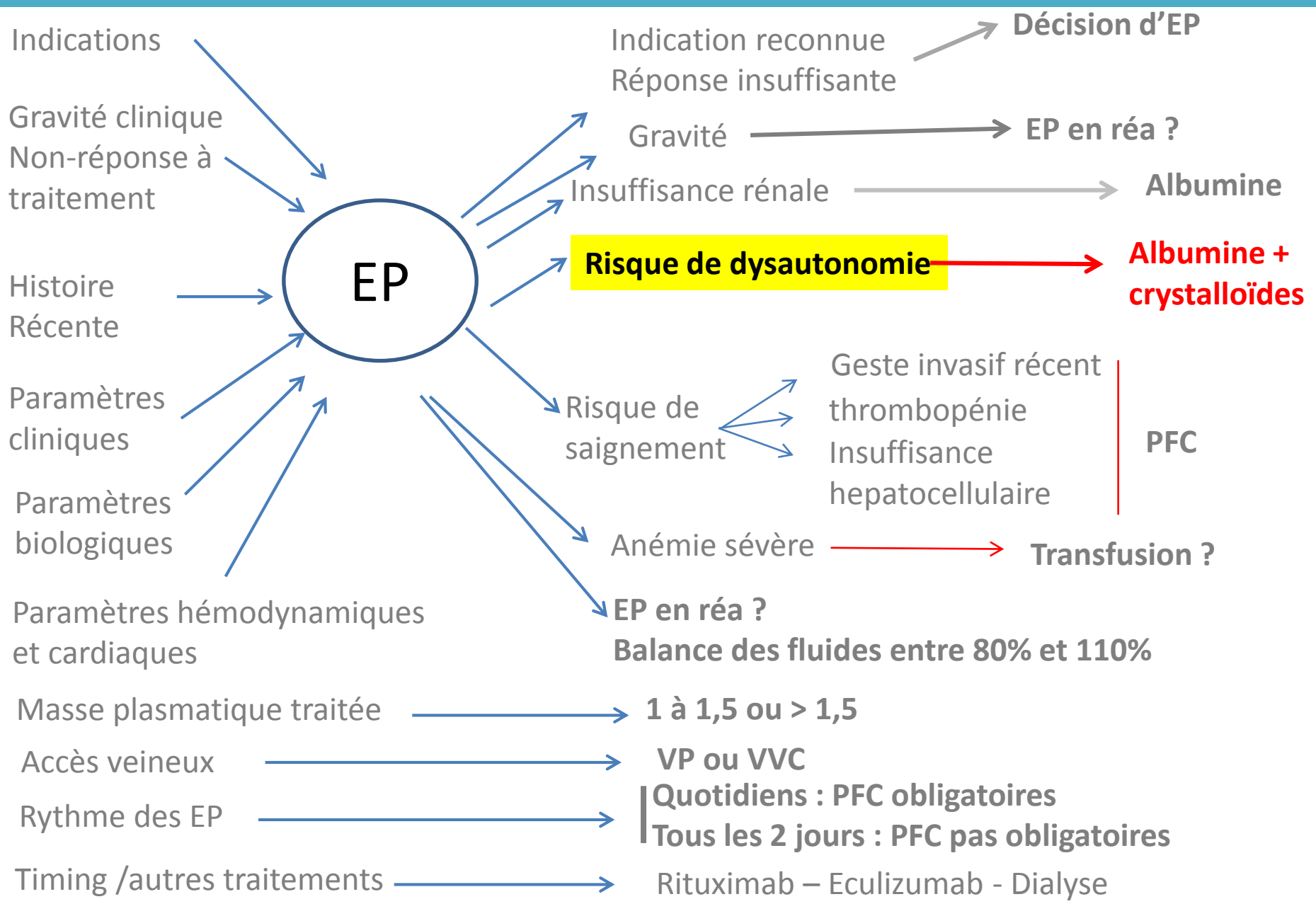
- MAT typique

↗

- MAT atypique

EP + Rituximab
Eculizumab

Paramètres influençant la réalisation des EP



EP en neurologie

Contexte :

- Augmentation des indications d'EP en neurologie

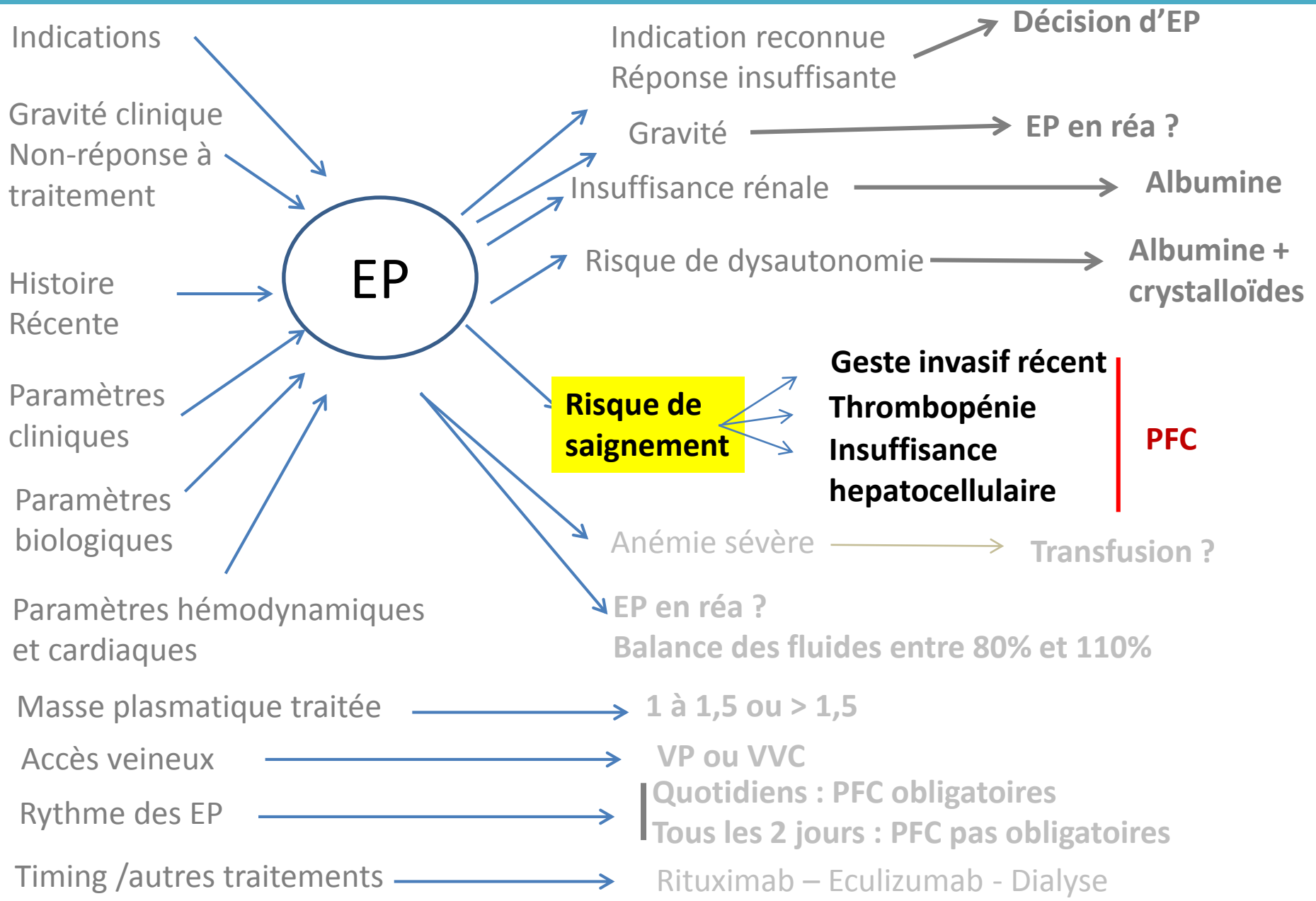
Etudes	Objectifs	Résultats
Sorgun MH, Yücesan C *Transf Aph Sci 2013*	2000 à 2011 – rétrospectif 92 patients – 5 -8 séances 454 séances	5% hypotension
Abdul Gaafor V, Musthafa M. *Ann Indian Acad Neurol 2013*	2007 à 2011– rétrospectif 230 patients 979 séances	32,2% hypotension
Kaya E, Ilhan O. *Transf Aph Sci 2013*	115 patients – 771 séances rétrospectif	3,5% hypotension
Registre WAA *Transf Aph Sci 2016*	Effets secondaires lors des aphérèses	10% hypotension due à : - Albumine 4% - vasoconstriction reflexe réduite en neurologie

CAT :

- Monitoring TA
- Albumine 5% ou Albumine + crystalloïde
- BF > 100%

- Pas d'indication de PFC pour remplissage

Paramètres influençant la réalisation des EP



Choix des PFC

Avant 2015 , plusieurs types de PFC disponibles:

Arrêt des PFS Bleu methylène (BM)

- PFS quarantaine Sécurisé (Se)
- PFS Solvant Détergent (SD)
- PFC Amotosalem/UVA (IA)
- *PFC lyophilisés (réservés service de santé des armées)*

Depuis 2015, seuls sont disponibles:

Arrêt des PFS Solvant Détergent (SD) 31/12/2015 par l'EFS

- PFS quarantaine Sécurisé (Se)
- PFC Amotosalem/UVA (IA)
- *PFC lyophilisés*

Dans le futur sera disponible: Plasma SD (médicament)

Recommandations ANSM et HAS 2012

« Lorsqu'une indication à transfuser du plasma thérapeutique est posée dans un contexte homologue, aucun argument ni aucune étude ne démontre la supériorité d'une préparation plutôt qu'une autre en termes d'efficacité (Grade B). »

Contrôle de l'activité de coag par mesure FVIII et Fibrinogène:

	PFC Se	PFC SD	PFC IA
F VIII	> 0,7 UI/ml	> 0,5 UI/ml	> 0,5 UI/ml

EP et risque hémorragique (hors MAT)

- EP en Albumine : tous les 2 jours car baisse des Facteurs de coagulation pendant 2 jours
- EP en PFC peuvent être réalisés tous les jours

Contexte

- Chirurgie récente (transplantation d'organes)
- Geste invasif : biopsie rénale, ponction lombaire
- Déficit fonction hépatique
- Indications particulières : syndrome catastrophique des antiphospholipides

Greffe d'organes : PFC 14 j
Biopsie rénale : PFC 7 j

CAT

- Privilégier les EP par centrifugation (anticoag en citrate) / EP filtration (Héparine)

C Yamada. *Coagulation status after TPE using citrate in kidney transplant recipients*. Transfusion 2016

- Utiliser un substituant en remplissage par PFC ou PFC+albumine

- Pas d'études randomisées entre les PFC utilisables en EP
    - pour anomalies du foie (greffe ou cirrhose auto-immune)
    - chir récente (greffe de rein..)

EP ET MAT

Microangiopathies thrombotiques (MAT)

- Syndromes hémolytiques et urémique (SHU)
- Purpura thrombotiques thrombocytopéniques (PTT)

SHU
- AH non immune
- Thrombopénie
- I rénale

PTT
- AH non immune
- Thrombopénie
- I rénale modérée
- Trbles Neuro

→ + LDH élevés

Physiopathologie :

- Déficit en F Adamts 13
- Ac anti F Adamts13

MAT typique → EP +/- Rituximab (Anti CD20)

- Anomalies du complement
- Anomalies endotheliales

MAT atypique → Eculizumab (Anti C5: inhibe le complexe d'attaque membrane)

Multiples causes : E coli, Autoimmunité, post- greffe (hémato, rein), médicament, HIV, chimio..

Traitement de référence : EP/24 h en PFC jusqu'à normalisation des plaquettes
En pratique : moins d'EP car nouveaux traitements

choix des PFC : EP et MAT

Efficacité des PFC

Etudes	Objectifs	Résultats
Mintz PD. *Transfusion 2006*	Randomisé. 35 patients PTT Se vs IA	% rémission à 30 jours : 82% vs 89% (ns)
Del Rio-Garma J *Br J Haematol 2008*	Randomisé. 63 vs 39 PTT Se vs IA	% rémission à J8 24 vs 27% (p<0.002)
Toussaint-Hacquard M *Transfusion 2016*	Rétrospective. 108 PTT SD vs Se	Délai pour plaquettes normal 15 vs 19 jours (ns)

Safety des PFC/réactions allergiques

Etudes	Objectifs	Résultats
Sumit S *Transfusion 2012*	Incidence des complications entre 1996 et 2011	Baisse des complications sauf celles liées au PFC
McGluckin S. *Vox Sanguinis 2014*	Rétrospective. 72 mois 155 patients 2000 séances . SD	Réactions PFC : 6,5%
Vendramin C *Transfusion 2016*	Prospective. 981 séances SD (OctaplasLG)	Réactions PFC : 2%

Securité transfusionnelle

VHE – : quand patients immunodéprimés ou anomalies hépatiques

EP ET MAT: en pratique

- Choix du volume de PFC → Equipes cliniques: 60ml/kg
  Equipes d'aphérèse : dépend de masse plasma | VST, Hématocrite

- Choix des PFC → Décision par équipes d'aphérèse

Si efficacité > safety : PFC Se (Lyon)
Si safety > efficacité : PFC SD (Paris, Marseille, Lille)

Si effets secondaires allergiques

- majorité des cas mineurs: polaramine + corticoïdes en prévention
- si anomalie sévère : EP en réa, autre type de PFC

- Ac anti Adamts 13 : Rituximab + EP (large volume avec Albumine au début)

- Si MAT atypique → EP 3 séances → Efficace → Poursuite des EP
  EP 3 séances → Inefficace → Eculizumab
  Eculizumab

- **Suivi quotidien** : Hb
  plaquettes
  creatinine
  LDH

- **Traitements associés** : - transfusions GR
  - Dialyse
  - rituximab ou eculizumab (délai> 12-24h)

Conclusion

- EP : traitement en augmentation.

- Face à des maladies sévères on assiste à une meilleure prise en charge des patients par EP

- Pour une prise en charge optimale, nécessité de prendre en compte tous les paramètres cliniques, biologiques et techniques

- Choix des PFC est restreint actuellement.
- Futur : choix des CHU ou CHRU?

- Etudes en cours sur la place des immunothérapies (Eculizumab ou Rituximab)

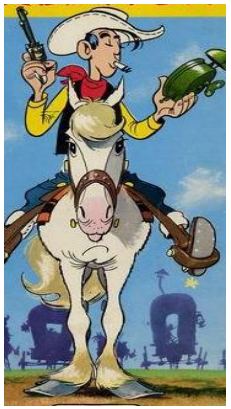
- Nécessité d'une collaboration avec les services cliniques et de biologie

Collaboration

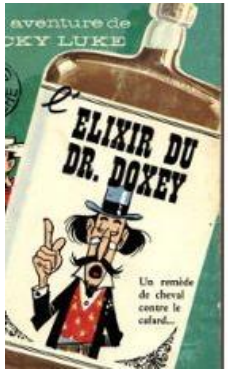
Indication d'EP

Accord entre clinicien et réanimateur

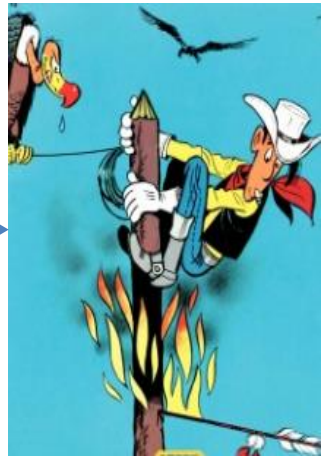
S'organiser en urgence



Choix des PFC

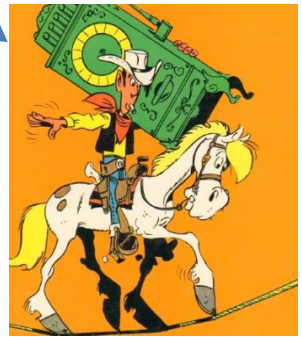


Réaliser l'EP



Commander PFC

Transporter machine



Aller chercher les PFC

Prévenir et traiter les complications