



Echanges plasmatiques : grandes indications

Christophe Camus

Services des Maladies Infectieuses et Réanimation
Médicale

Hôpital Pontchaillou, Rennes

Déclaration de conflits d'intérêts :

FRESENIUS

2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Echanges plasmatiques : principe

- **Retirer du plasma afin**
 - **D'éliminer un (des) constituant(s) pathologique(s)**
 - **Auto-anticorps**
 - **Complexes immuns circulants**
 - **Alloanticorps**
 - **Ig pathologique: IgM, IgG**
 - **Constituant non identifié impliqué dans la physiopathologie**
 - **Simultanément substituer le volume retiré**
 - **Avec PFC, apporter massivement un constituant déficitaire**
 - **PTT, SHU atypique**
 - **Autre circonstance**
 - **Avec colloïde**

Echanges plasmatiques : effets immunosuppresseurs - Hypothèses

- **Sensibilisation des cellules produisant les Ac (rebond secondaire à la déplétion en Ig) aux IS/cytotoxiques**
- **Clearance des CIC et augmentation fonctions phagocytaires (monocytes, macrophages)**
- **Epuration cytokines et molécules d'adhésion**
- **Modification de la distribution des lymphocytes T/B et de leurs fonctions**
- **Diminution des cellules NK, amélioration de l'activité des cellules NK à distance**
- **Augmentation activité T8, et T-reg**
- **Altération rapport TH1/TH2 en faveur TH1**

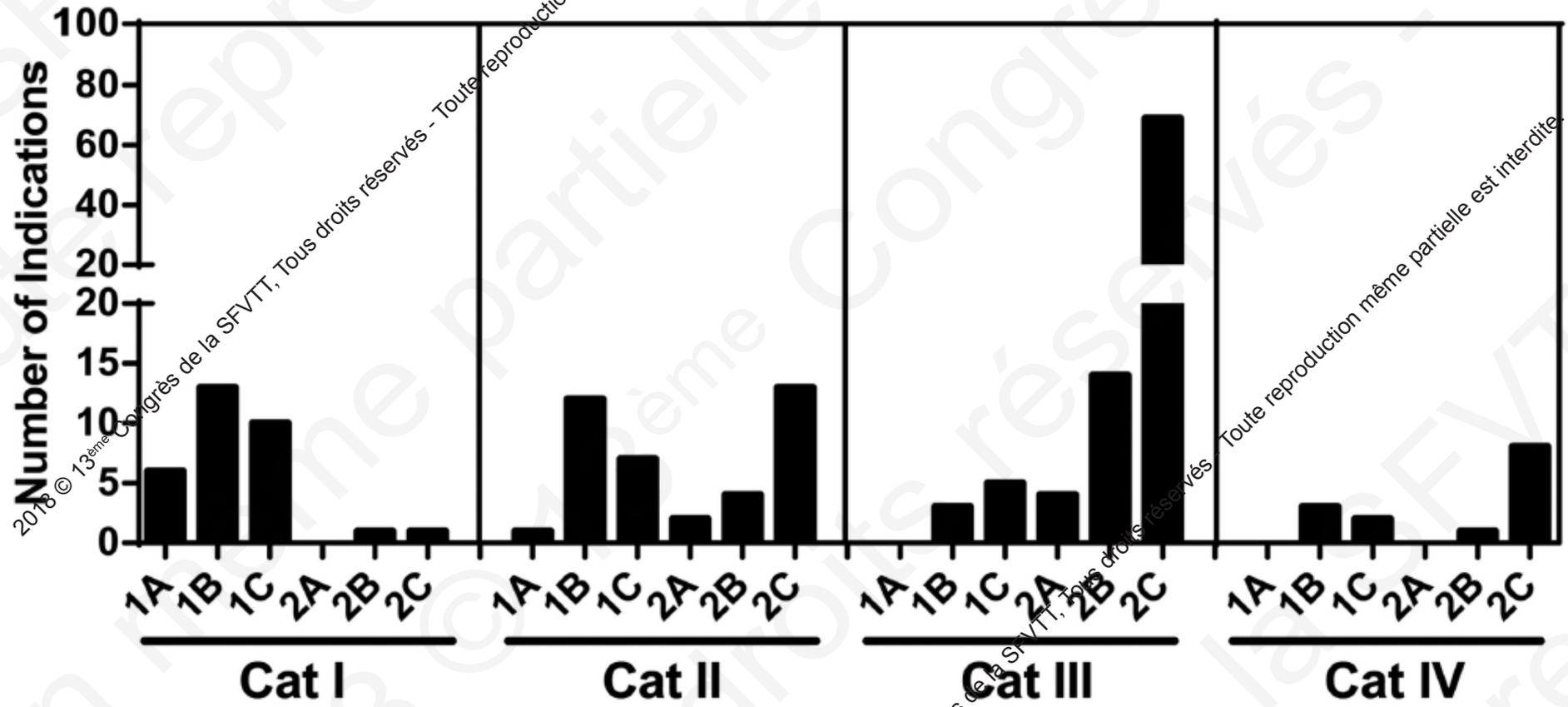
Indications EP degré de preuve

Catégories de l'ASFA	
I	Traitement de première intention, seul ou en association
II	Traitement de seconde intention, seul ou en association
III	Rôle non établi, décision au cas par cas
IV	Inefficace ou délétère

Force de la recommandation
Importance de l'événement
Importance de l'effet
Balance bénéfice risque
Niveau global de preuve
Coût

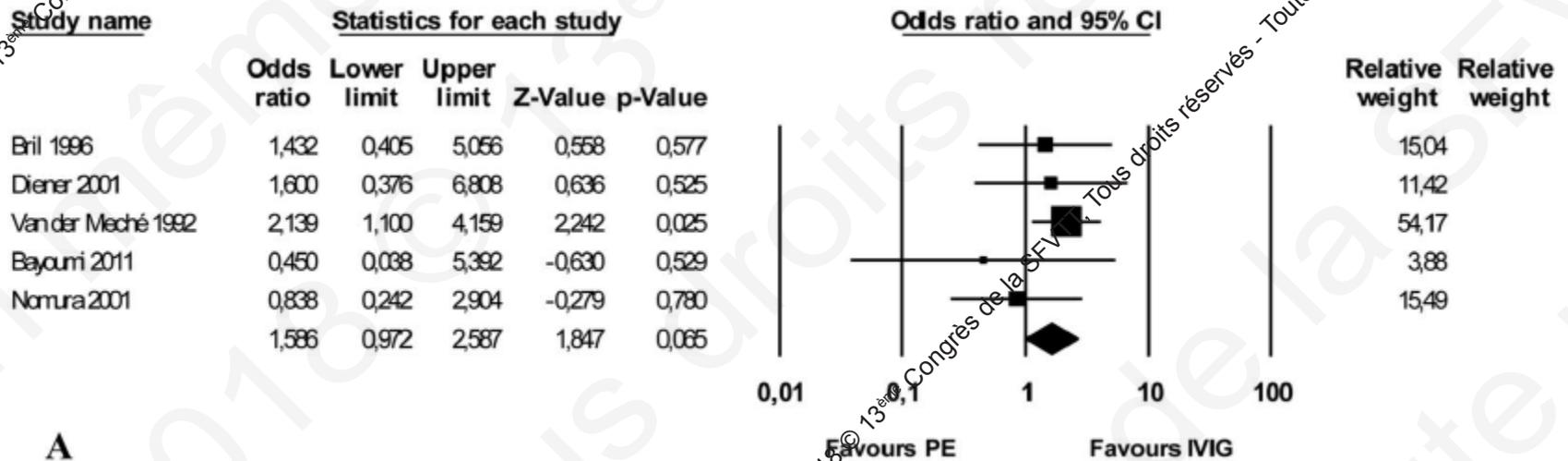
Recommandations Grade	Niveau de preuve scientifique	Impact
1A Recommandation forte Niveau de preuve élevé	ECT bonne qualité méthodologique Etude observationnelle effet majeur	Peut s'appliquer immédiatement, sans restriction
1B Recommandation forte NP modéré	ECT mais défaut méthodologique Etude observationnelle positive ++	Peut s'appliquer immédiatement, sans restriction
1C Recommandation forte NP bas/très bas	Etude observationnelle, case series	Recommandé mais...
2A Recommandation faible NP élevé	ECT bonne qualité méthodologique Etude observationnelle effet majeur	Plutôt oui mais bénéfice non majeur
2B Recommandation faible NP modéré	ECT mais défaut méthodologique Etude observationnelle positive ++	Pas forcément, bénéfice non majeur, alternative possible
2C Recommandation faible NP bas/très bas	Etude observationnelle, case series	Alternative tout aussi bonne

Fig. 3. The ASFA category indications and the recommendation grade in the JCA Special Issue 2016.



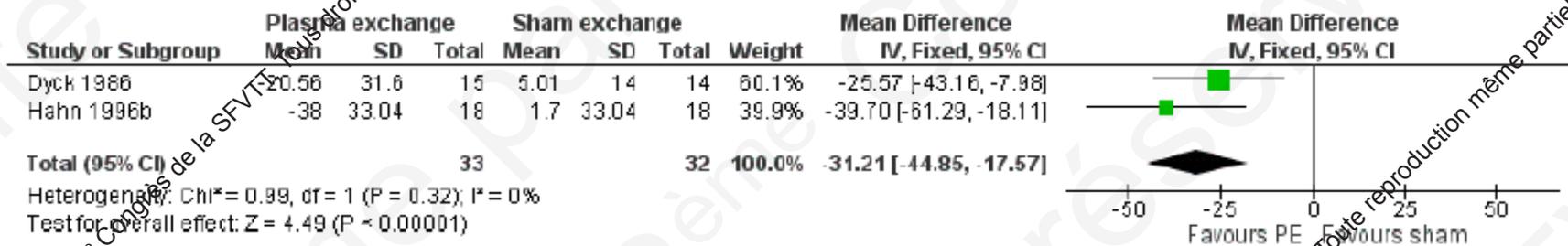
Guillain-Barré I, 1A

- Très bien étudié
- 4 EP vs 0 EP : $P < 0,05$ sur tous les critères
 - GB modéré peut marcher sans assistance/se tenir debout: 2 EP vs 0 : $P < 0,05$
 - GB intermédiaire : ne peut se tenir debout seul : 4 EP vs 2 EP : $P < 0,05$
 - GB de réanimation (intubés) 6 EP vs 4 EP : ns;
 - Davantage d'effets secondaires hémodynamiques avec 6 EP ($p = 0,001$)
- 4-5 EP pour GB, tous les deux jours
- En seconde intention , après Ig iv, bénéfique non démontré par des études
- Pas différence significative avec Ig iv



Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC) I, 1B

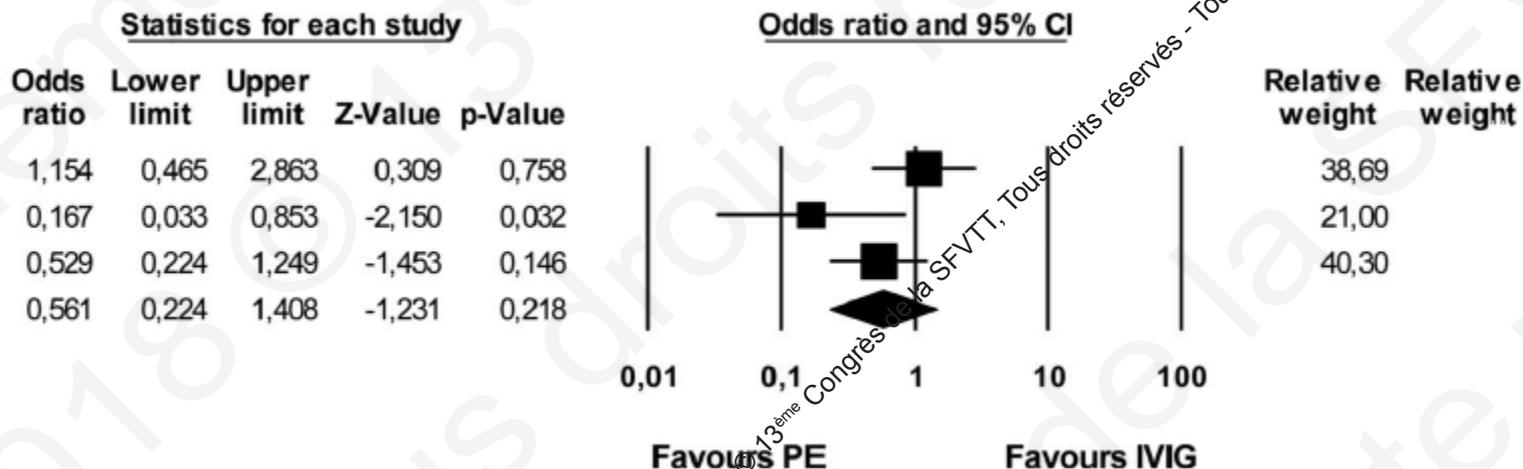
Figure 2. Forest plot of comparison: I Plasma exchange versus sham exchange, outcome: I.2 Change in impairment (NDS) after 4 weeks.



- Ig iv efficaces (Eftimov 2013);
- Un seul essai compare EP et Ig iv (cross-over) de faible effectif (20).
- Amélioration du même ordre de grandeur avec les deux traitements
- Rechute pendant la période de washout
- Mais pas de différence significative sur l'effet obtenu entre les deux traitements.

Myasthénie I, 1B 1C

- Traitement de 1ere intention avec IG iv
- Peu de différence entre les deux traitements
- EP préférable si anticorps anti MUSK (muscle-specific kinase)
- En cas de crise myasthénique EP agissent un peu plus vite
- Avant thymectomie IG iv seraient préférables



Maladies démyélinisantes du SNC

- NMO de Devic , II 1B, pas d'essai contrôlé
 - Traitement de première intention (I) discuté
- Sclérose en plaque, II 1B,
 - RCT, mais mélange de différentes maladies démyélinisantes du SNC
 - RCT (1989) sur uniquement poussées de SEP mais amélioration plus modeste.
 - Peu/Pas d'effet dans les formes progressives

Autres indications neurologiques

- **Polyneuropathies démyélinisantes paraprotéïnémiques I 1B, 1C**
 - Associées à IgG, IgA MGUS, +/-moins IgM
 - Anticorps anti-MAG ? (pas en première intention) III
 - PND multifocale motrice, ou multifocale sensitivomotrice III ou IV
- **Encéphalite à auto-AC anti-NMDAR I , 1C**
- **LEMP associée au natalizumab I, 1C**

Microangiopathies thrombotiques

PTT I, 1A

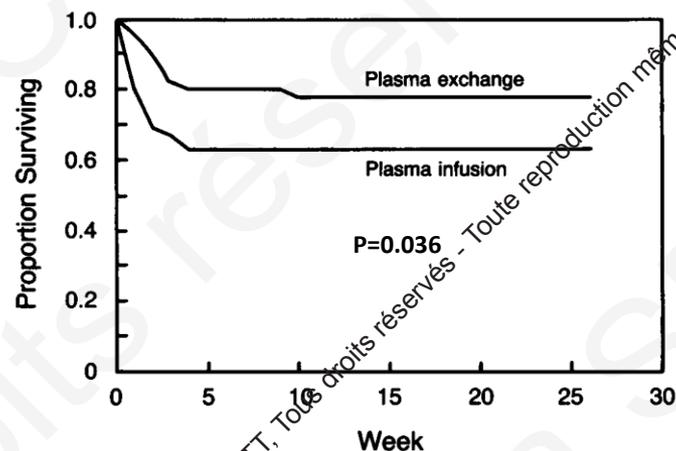
- Intérêt du PFC et exsanguino-transfusion dans les années 1970
- RCT : EP au PFC supérieur à la perfusion de PFC
- Volume plasma $21,5 \pm 7,8$ vs $6,7 \pm 3,3$ l par cycles (EP vs PP)

Table 3. Results at the End of the First Cycle.

OUTCOME	PLASMA EXCHANGE (N = 51)	PLASMA INFUSION (N = 51)
	<i>number (percent)</i>	
Response*		
Success	24 (47)	13 (25)
Failure	27 (53)	38 (75)
Survival†		
Survived	49 (96)	43 (84)
Died	2 (4)	8 (16)

*P = 0.025 by two-tailed exact binomial test for all comparisons between groups. The difference in the percentages with a successful response was 22 percent (95 percent confidence interval, 4 to 40 percent).

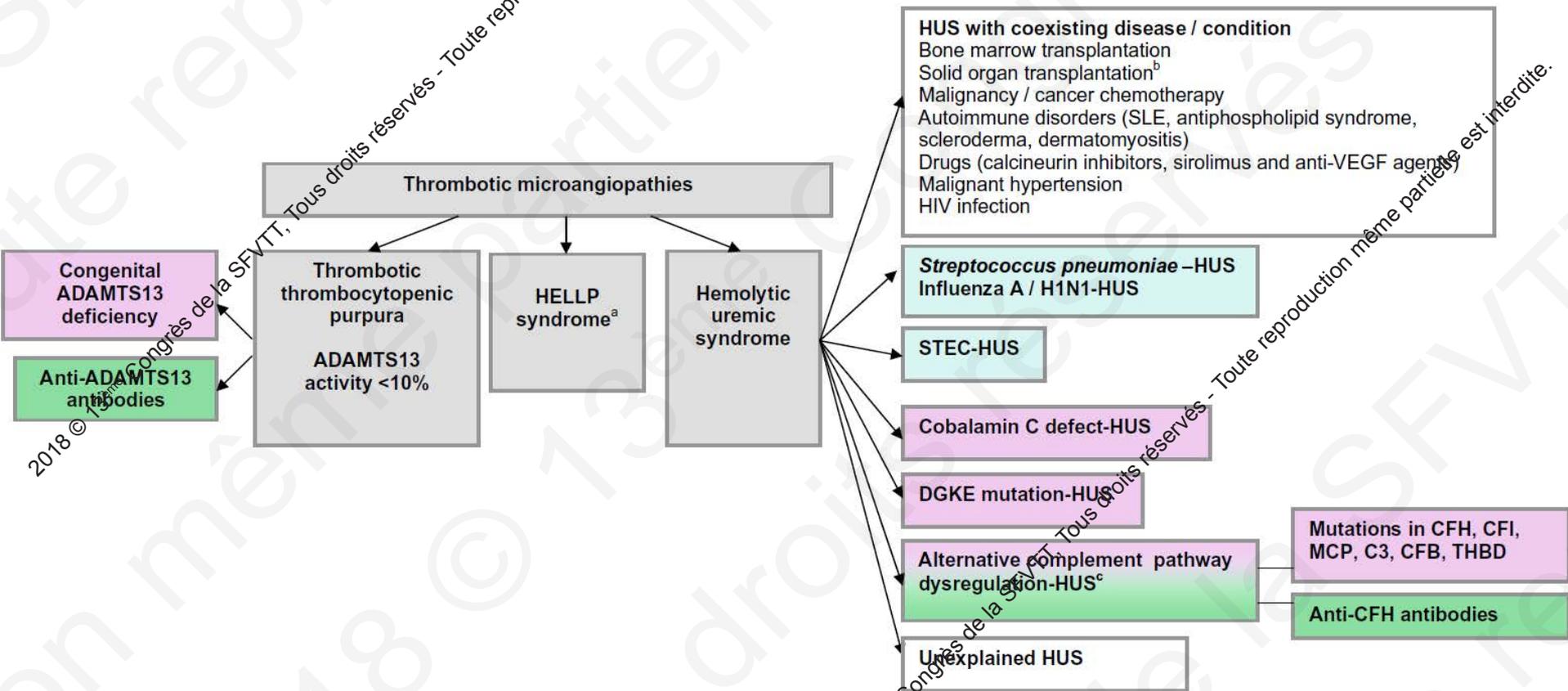
†The difference in the percentages of patients who survived was 12 percent (95 percent confidence interval, 2 to 23 percent).



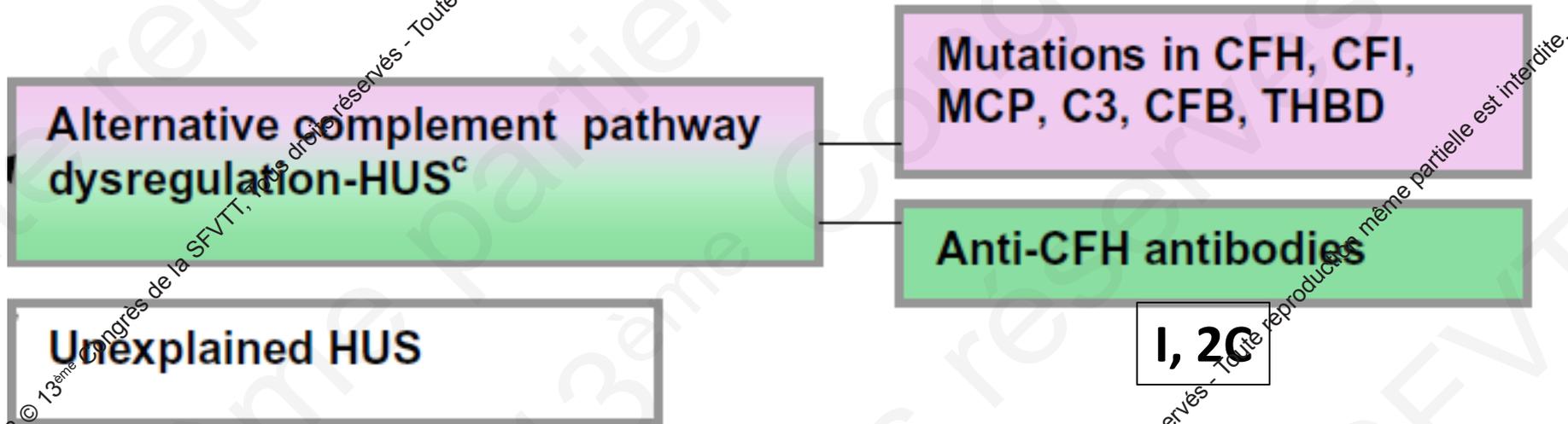
- Confirmé dans revue et méta-analyse (rémission à 2 s, mortalité)

Bukowski RM Blood 1977;50:413-7; Byrnes JJ, N Engl J Med 1977;297:1386-9; Byrnes JJ, Semin Thromb Hemost 1981;7:9-14; Misiani R, Br Med J 1982;285:1304-6; Rock GA, N Engl J Med 1991;325:393-7; Michael M, Am J Kidney Dis 2009;53:259-272; Brunskill SJ, Transfus Med 2007;17:17-35.

MAT, SHU atypiques



MAT, SHU atypiques III, 1C; III 2C



- SHU typique shiga-toxine : III, 2C ou IV , 1C (pas de signe neurologique) : pas d'utilité/preuve
- SHU lié à un médicament : ticlopidine I, 2B; clopidogrel III, 2B
 - ICN III, 2C; autres: IV 2C
- SHU lié à transplantation CSH : III 2C

Vascularites à ANCA

I, 1A dialyse; III, 2C pas de dialyse; I, 1C HIA

- **MEPEX : Wegener ou polyangéite microscopique, créatinine > 500 µmol/L**
HR IRCT sur 12 m: 0,47 (0,24-0,91) p=0,03

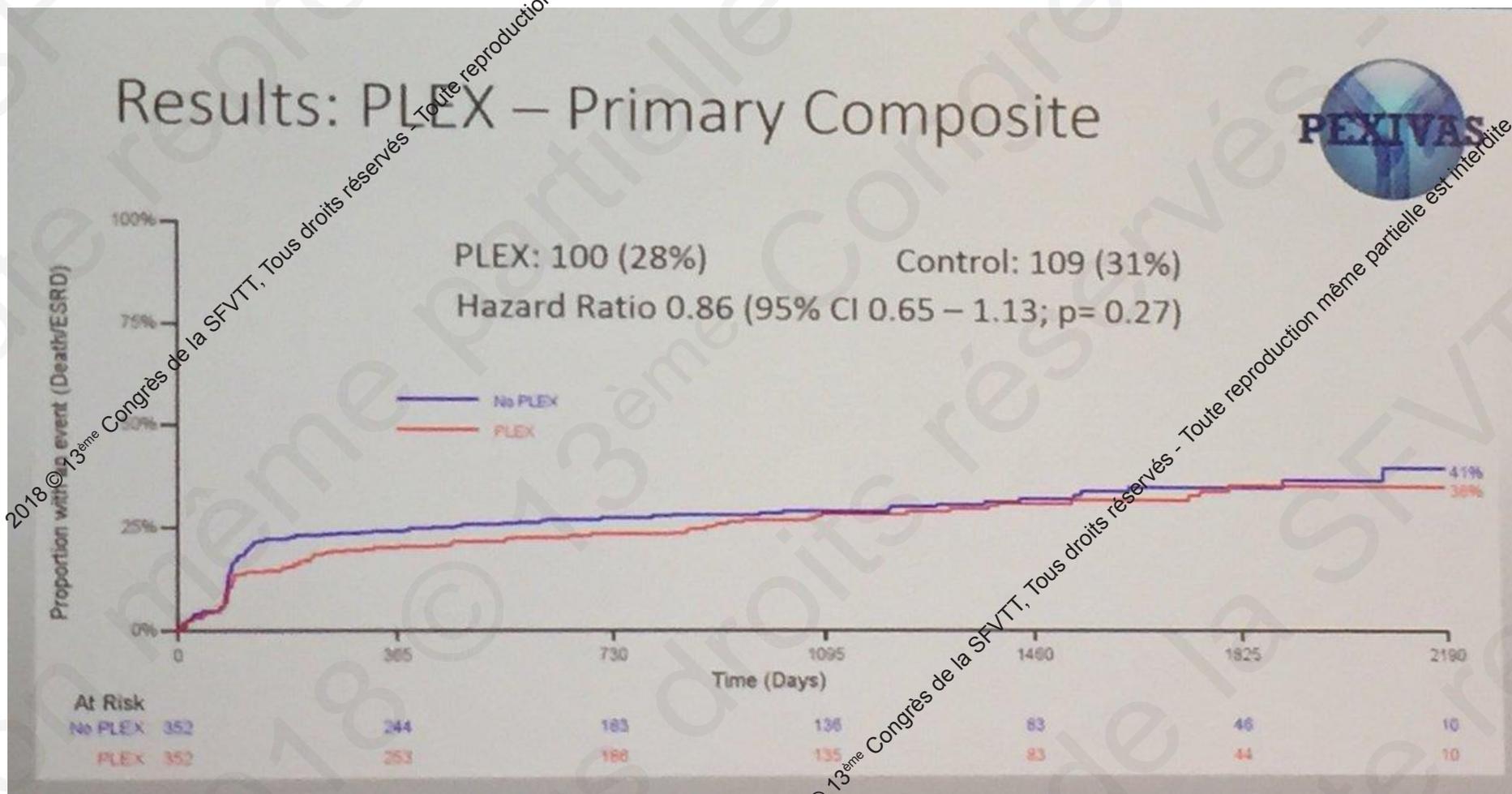
Comparison 1. Plasma exchange as adjunctive therapy

3 Dialysis	7		Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	Subtotals only
3.1 One month	1	32	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.09 [0.01, 1.52]
3.2 Three months	2	147	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.43 [0.23, 0.78]
3.3 Six months	4	104	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.38 [0.13, 1.10]
3.4 Twelve months	6	235	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.45 [0.29, 0.72]
3.5 Five years	1	32	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	1.0 [0.07, 14.64]

Pas d'effet sur la mortalité ; pas de différence sur les effets secondaires (ns)

PEXIVAS

EP 352 Control 352



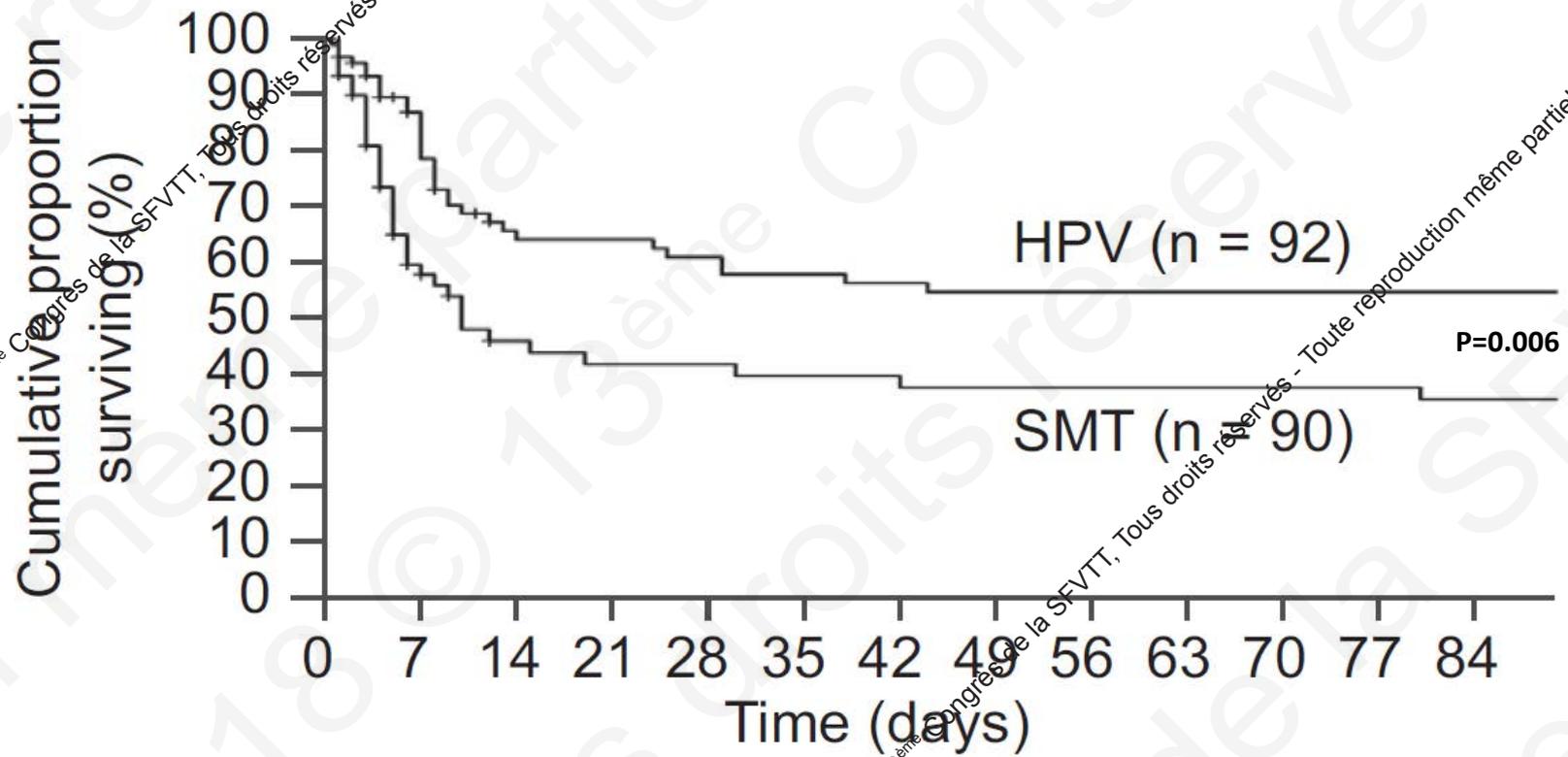
EP dans les vascularites à ANCA ??? Les patients les plus graves?

Anti-GBM I, 1C si HIA, I, 1B si IRA non dialysée; III, 2B dialyse

- **Concept : anticorps cytotoxique, à épurer par EP**
- **Un seul essai randomisé de très faible effectif (1985, n=17):**
 - **diminution créatinine plus importante avec EP**
 - **et disparition AC plus rapide**
- **Etudes de cohortes avec contrôle historique, mettant en évidence le bénéfice de l'adjonction d'EP à corticoïdes + IS**
- **EP 1 par jour, 12-14 j, ou jusqu'à disparition de anti-GBM**

Insuffisance hépatique aiguë | 1A

High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: An open randomised controlled trial



Autres indications, I ou II

- Wilson aiguë I, 1C
- Hyperviscosité dans les gammopathies monoclonales (surtout IgM) I, 1B
- Lupus sévère (neurolupus) II, 2C
- Cryoglobulinémie sévère, II, 2A
- Vascularite : PAN HBV II, 2C

Autres indications greffe d'organes

- Transplantation hépatique ABO incompatible I, 1C
- Transplantation rénale ABO incompatible, I, 1B
- Désensibilisation HLA avant greffe autre que foie,
 - III, 2C si greffe cadavérique,
 - I, 1B si donneur vivant (rein)
- Traitement de rejet médié par les anticorps (rein [I, 1B], -pancréas, intestin, cœur, poumons [III, 2C])
- Récidive d'HSF après TR, I, 1B

Conclusions

- De très nombreuses indications
- Niveau de preuve scientifique souvent bas
- Nécessité d'études contrôlées
- Autres techniques: double filtration, immunoadsorption

2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVTT, tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVTT, tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



Merci de votre attention