

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

**LES ECHANGES PLASMATIQUES AU SERVICE
DE NEPHROLOGIE DU CHU HASSAN II DE FES:
BILAN DE 10 ANS DE PRATIQUES**

Mémoire présenté par

Docteur Hadjarath DAMBABA

Né le 13/04/1990 à Cotonou (Bénin)

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPÉCIALITÉ MÉDICALE

Option : Néphrologie

Sous la direction du Professeur : Tarik SQALLI HOUSSAINI

Session Juin 2023

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

Les Échanges Plasmatiques au Service De Néphrologie du CHU HASSAN II de Fès: Bilan De 10 Ans De Pratiques

Mémoire présenté par

Docteur Hadjarath DAMBABA

Né le 13/04/1990 à Cotonou (Bénin)

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE MEDICALE

Option : Néphrologie

Sous la direction du Professeur : **Tarik SQALLI HOUSSAINI**

Session Juin 2023


Professeur Néphrologie
CHU Hassan II - Fès
NIP : 141244921

REMERCIEMENTS

Toute Gloire soit rendue à ALLAH (SWT) pour avoir veiller sur moi tout au long de ce parcours.

A Monsieur le Professeur Tarik SQALLI HOUSSAINI

Loin de mon pays et de ma famille, vous m'avez faites me sentir chez moi parmi vous.

Vous êtes et serez toujours pour moi un modèle de rigueur et un puit de savoir sans équivoque.

Permettez-moi de vous adresser mon profond respect ainsi que toute ma gratitude.

A Madame Le Professeur Nadia KABBALI

Votre attention à mon égard restera gravée en moi. Vous avez été un maître remarquable avec une volonté de partage sans mesures de vos connaissances avec nous. Vous m'avez toujours poussée à m'investir plus et à donner le meilleur de moi-même. Merci de m'avoir fait me sentir en famille avec vous.

Recevez mes sincères remerciements et gratitude.

A Madame Le Professeur CHOUHANI Basmat-Amal

Merci pour l'enseignement que vous m'avez prodigué, et la patience dont vous faites preuve.

Plus qu'un maître, j'ai à penser que vous êtes devenue une amie. Merci de m'avoir fait me sentir chez moi, en famille avec vous.

Recevez mes sincères remerciements et gratitude.

A Madame Le Professeur EL BARDAI Ghita

Toujours à l'écoute, vous n'avez jamais hésiter à me confier des tâches et à m'encourager dans la prise de décisions. Merci de m'avoir fait me sentir en famille avec vous.

Recevez mes sincères remerciements et gratitude.

Table des matières

<i>Liste des abréviations:</i>	5
<i>Liste des figures</i>	6
<i>Liste des tableaux</i>	7
<i>Résumé</i>	9
<i>Abstract</i>	11
<i>Introduction</i>	14
1 Rappels	16
1.1 Aspects techniques des échanges plasmatiques	16
a. Préparation du patient	16
b. Procédés et techniques des échanges plasmatiques	17
c. Solutés de substitution plasmatique.....	24
d. Monitoring et surveillance des échanges plasmatiques	26
1.2 Indications des échanges plasmatiques	27
a. Indications néphrologiques	27
b. Indications neurologiques	35
c. Autres indications	38
1.3 Précautions, effets indésirables et complications des échanges plasmatiques	40
2 Matériel et méthode d'étude	44
2.1 Cadre d'étude	44
2.2 Type et méthode d'étude	45
3 Résultats	48
4 Discussion	55
<i>Conclusion et perspective</i>	58
<i>Références</i>	60

Liste des abréviations:

ACD	: Acid Citrate Dextrose
ANCA	: Anticorps Anticytoplasme des Polynucléaires Neutrophiles
CIC	: Complexes Immuns Circulants
DSA	: Donor Specific Antibodies
EER	: Epuration Extra Renale
EMAD	: Encéphalomyélites Aiguës Disséminées
EP	: Echange Plasmatique
HEA	: Hydroxy Ethyl Amidon
HLA	: Humain Leucocyte Antigen
LDH	: Lactico Deshydrogenase
LDL	: cholestérol du lipoprotéine de basse densité
MAT	: MicroAngiopathie Thrombotique
MG	: Myasthénie Grave
MP	: Masse Plasmatique
NFS	: Numération et Formule Sanguine
NMO	: NeuroMyélites Optiques
PFC	: Plasma Frais Congelé
PRNC	: Polyradiculonévrites Inflammatoires Chroniques
PTT	: Purpura Thrombopenique Thrombocy
RAMED	: Régime d'Assistance MEDicale
SDRA	: Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
SEP	: Scléroses En Plaques

Liste des figures

Figure 1: Schéma model de plasmaphérèse par centrifugation.....	18
Figure 2: Schéma modèle de plasmaphérèse par filtration.....	19
Figure 3 : Evolution de la concentration plasmatique en fonction du volume	23
Figure 4 : Répartition de la concentration plasmatique d'une substance ...	24
Figure 5: Caractéristiques respectives des différentes membranes d'épuration extra-rénale par rapport à la membrane basale glomérulaire	24
Figure 6: Abords vasculaires.....	48
Figure 7: Substitution du plasma.....	49
Figure 8 : Indications neurologiques des échanges plasmatiques	51
Figure 9 : Indications néphrologiques des échanges plasmatiques	51
Figure 10 : Traitement administré au cours des séances	52

Liste des tableaux

Tableau I: Comparatif plasmaphérèse par centrifugation et plasmaphérèse par filtration	21
Tableau II: Comparatif entre les différents modèles de machines d'hémofiltration.....	22
Tableau III: Indications des EP en néphrologie selon les études randomisées (16).....	28
Tableau IV: Niveau de recommandation et niveau d'indications des EP....	28
Tableau V: Niveau de recommandation et catégories des EP par l'American Society of Apheresis en néphrologie	29
Tableau VI: Indications des échanges plasmatiques recensées	50
Tableau VII : Complications des échanges plasmatiques	52

RESUME

Résumé

Introduction

Les procédures d'Échanges Plasmatiques (EP) consistent à réaliser, par le moyen d'une circulation sanguine extracorporelle, une séparation des compartiments sanguins, notamment plasmatique, et de procéder à l'élimination d'agents pathogènes par le biais de la filtration du plasma, et sa substitution par un fluide de remplacement. Ce procédé fait partie intégrante de l'arsenal thérapeutique dont dispose le service de néphrologie du CHU Hassan II de Fès depuis 2013.

Objectif

L'objectif de notre étude est de faire le point des activités d'échanges plasmatiques, au sein du service de néphrologie du CHU Hassan II de Fès après une décennie d'activité.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle et descriptive allant de janvier 2013 à janvier 2023. En nous basant des registres des échanges plasmatiques du service de Néphrologie du CHU Hassan II de Fès, nous avons inclus tous patients hospitalisés au sein du CHU ayant bénéficié de séances d'échanges plasmatiques au cours de la période d'étude. Leurs dossiers ont été consultés et les données sociodémographiques et clinico-biologiques recueillies sur une fiche standardisée individuelle. Les séances d'échange plasmatique par filtration se sont déroulées sur moniteur Multifiltrate®.

Nous avons étudié les différentes indications des échanges plasmatiques ainsi que l'évolution des patients ayant bénéficié des échanges plasmatiques. Ensuite, nous avons recensé les limites rencontrées dans l'exécution de l'activité d'échanges plasmatiques afin d'y apporter des éléments d'amélioration.

Résultats

Au cours de notre période d'étude, 383 séances d'échanges plasmatiques ont été réalisées dans le service, avec un nombre total de 80 patients pris en charge. L'âge moyen de notre population était de $36,72 \pm 4,24$ ans, avec comme couverture sociale le RAMED dans 70%. Les principales indications étaient neurologiques à 85% avec une prédominance de la névrite optique. Les indications néphrologiques représentaient 15% des cas principalement des syndromes de Goodpasture. L'association Albumine / Plasma Frais Congelé / Gélatine anhydre (Plasmion®) était utilisée pour la substitution dans 50% des cas. Les cathéters fémoraux temporaires constituaient la voie d'abord à 98%. Des complications ont été relevées dans 21% des cas, essentiellement des dysfonctions de cathéter et la fuite de sang. Nous avons observé une amélioration clinique à la suite des échanges plasmatiques dans 64,3%.

Conclusion

Les échanges plasmatiques restent une option thérapeutique importante lors de poussées sévères de nombreuses maladies auto-immunes. La difficulté liée à la disponibilité du PFC au centre de transfusion, le défaut d'approvisionnement de la pharmacie de l'hôpital en albumine récurrent depuis la période de la pandémie du SARS-COV 2019, avaient entaché la dynamique du service vis-à-vis de l'activité d'échanges plasmatiques.

À la vue de l'importance des échanges plasmatiques et des résultats obtenus dans la prise en charge des patients, il importe d'établir des systèmes de gestion efficace et d'approvisionnement en consommables et en produits de substitution afin de maintenir la continuité des soins et d'accroître l'activité d'échanges plasmatiques dans notre service.

Abstract

Introduction

Plasma Exchange (PE) procedures consist in performing, by means of extracorporeal blood circulation, a separation of the blood compartments, particularly plasma, and to proceed to the elimination of pathogenic agents through filtration of the plasma, and its substitution by a replacement fluid. This process is integral part of the therapeutic arsenal available to the nephrology department of the CHU Hassan II University Hospital in Fez since 2013.

Objective

The objective of our study is to review the activities of plasma exchange in the nephrology department of the Hassan II University Hospital of Fez after a decade of activity.

Patients and methods

This is a retrospective, observational and descriptive study from January 2013 to January 2023. Based on the registers of plasma exchanges of the service of Nephrology of the Hassan II University Hospital of Fez, we included all patients hospitalized within the CHU having benefited from plasma exchange sessions during the study period. Their files were consulted, and the sociodemographic and clinical-biological data were collected on an individual collected on an individual standardized form. The plasma exchange sessions by the plasma exchange sessions were performed on a Multifiltrate® monitor.

We studied the different indications for plasma exchange as well as the evolution of the patients who benefited from plasma exchange. Then, we have the limits encountered in the execution of the plasma exchange activity to bring elements of to bring elements of improvement.

Results

During our study period, 383 plasma exchange sessions were performed in the department, with a total number of 80 patients managed. The mean age of our population was 36.72 ± 4.24 years, with RAMED as social coverage in 70%. The main indications were neurological (85%) with a predominance of optic neuritis. Nephrological indications represented 15% of cases, mainly Goodpasture's syndrome. The combination of Albumin / Fresh Frozen Plasma / Gelatin (Plasmion®) was used for substitution in 50% of cases. Temporary femoral catheters were used in 98% of cases. Complications were noted in 21% of cases, mainly catheter dysfunction and blood leakage. We observed clinical improvement following plasma exchange in 64,3%.

Conclusion

Plasma exchange remains an important therapeutic option during severe attacks of many severe relapses of many autoimmune diseases. The difficulty related to the availability of FFP at the transfusion center, the lack of supply of albumin from the hospital pharmacy of albumin since the period of the SARS-COV 2019 pandemic, had marred the dynamics of the department with respect to plasma exchange activity.

In view of the importance of plasma exchange and the results obtained in the importance of plasma exchange and the results obtained in the management of patients, it is important to establish efficient management systems and supply of consumables and substitutes to maintain continuity of care and to increase the continuity of care and to increase plasma exchange activity in our department.

INTRODUCTION

Introduction

Les échanges plasmatiques (EP) constituent une technique d'aphérèse thérapeutique consistant en une séparation des éléments sanguins permettant l'élimination des substances pathogènes présentes dans le plasma. L'EP a été initialement développé dans les années 1960 pour des applications en médecine transfusionnelle, telles que le prélèvement de plasma ou de plaquettes. Depuis, il est devenu une pratique courante dans le traitement des maladies auto-immunes, neurologiques et hématologiques. Dans ce contexte, les EP peuvent être utilisés pour éliminer les autoanticorps ou les facteurs pathogènes du plasma, pour réguler le système immunitaire ou pour améliorer l'hémostase.

En néphrologie, les EP sont souvent utilisés au cours des traitements de certaines pathologies auto-immunes, des microangiopathie thrombotiques et des syndromes hémolytique et urémique. Les EP sont aussi utilisés en transplantation lors de rejet humoral de greffe et d'allo-immunisation pré-transplantation. Le mécanisme d'action de l'EP dans ces maladies est lié à la suppression des autoanticorps, à la régulation de la charge thrombotique et à l'élimination des anticorps dirigés contre les antigène HLA présents sur les cellules du donneur.

L'objectif de notre travail est de faire le point des activités d'échanges plasmatiques, au sein du service de néphrologie du CHU Hassan II de Fès après une décennie.

Nous rappellerons, dans un premier temps, les principes des échanges plasmatiques, de même que quelques indications ainsi que les complications relatives à cette technique de traitement.

Ensuite nous décrirons les données socio-démographiques et cliniques des patients traités par EP au cours de ces 10 années.

Nous concluons avec des recommandations pour le devenir de l'activité d'EP dans le service de néphrologie du CHU Hassan II de Fès.

RAPPELS

1 Rappels

1.1 Aspects techniques des échanges plasmatiques

a. Préparation du patient

La préparation du patient comprend plusieurs étapes, notamment la vérification des indications de la procédure, la préparation de la voie d'abord pour les EP, les bilans biologiques pré-échanges plasmatiques.

L'étape de vérification de l'indication thérapeutique des EP se fait par le staff médical devant le tableau clinique, les éléments de diagnostics et les recommandations en vigueur. Il convient d'expliquer au patient, une fois la décision prise, l'utilité de la procédure, les avantages et les risques (1).

Ensuite, vient la préparation de la voie d'abord nécessaire à la réalisation des EP. Pour les patients porteurs de fistules artérioveineuses, elles seront utilisées comme voie d'abord tel qu'utilisé en dialyse. Les cathéters veineux seront la voie d'abord prédominante des patients n'ayant au préalable aucune voie. Ils peuvent être insérés dans une veine périphérique, telle que la veine fémorale, ou dans une veine centrale, telle que la veine jugulaire interne. La pose de cathéter se fait par le médecin ayant une formation adéquate afin de minimiser les risques de complications (2).

Le bilan biologique pré-échange plasmatique doit être effectué systématiquement avant la procédure pour évaluer le malade. Ce bilan est constitué d'une numération globulaire complète, un ionogramme sanguin complet, des tests de coagulation (taux de prothrombine, taux de céphaline activé, taux de fibrinogène), un bilan infectieux complet (sérologies, CRP, ECBU, radiographie thoracique), une évaluation de la fonction hépatique et rénale (3).

La préparation du patient reste une étape importante de l'échange plasmatique. Elle permet de s'assurer que la procédure est appropriée pour le patient et de minimiser les risques de complications.

b. Procédés et techniques des échanges plasmatiques

➤ Techniques d'échange plasmatique

Les échanges plasmatiques peuvent être effectués selon différentes techniques, en fonction des objectifs cliniques et de la disponibilité des équipements. Les deux techniques les plus couramment utilisées sont la plasmaphérèse par centrifugation et la plasmaphérèse par filtration.

La plasmaphérèse par centrifugation implique l'utilisation d'une machine de plasmaphérèse qui sépare le plasma du sang en utilisant une force centrifuge. En effet, le procédé consiste à séparer le plasma du reste des constituants sanguins, tels que les globules rouges et les plaquettes, en utilisant une centrifugeuse (4). Le sang qui quitte le patient par la CEC est introduit dans la centrifugeuse. Il sera alors séparé en deux composants qui sont le plasma et les cellules sanguines. Le plasma est collecté dans une poche de collecte et remplacé par une solution de substitution. Les cellules sanguines quant à elles sont réinjectées au patient grâce au CEC (figure 1). Cette technique peut être effectuée de manière intermittente ou continue.

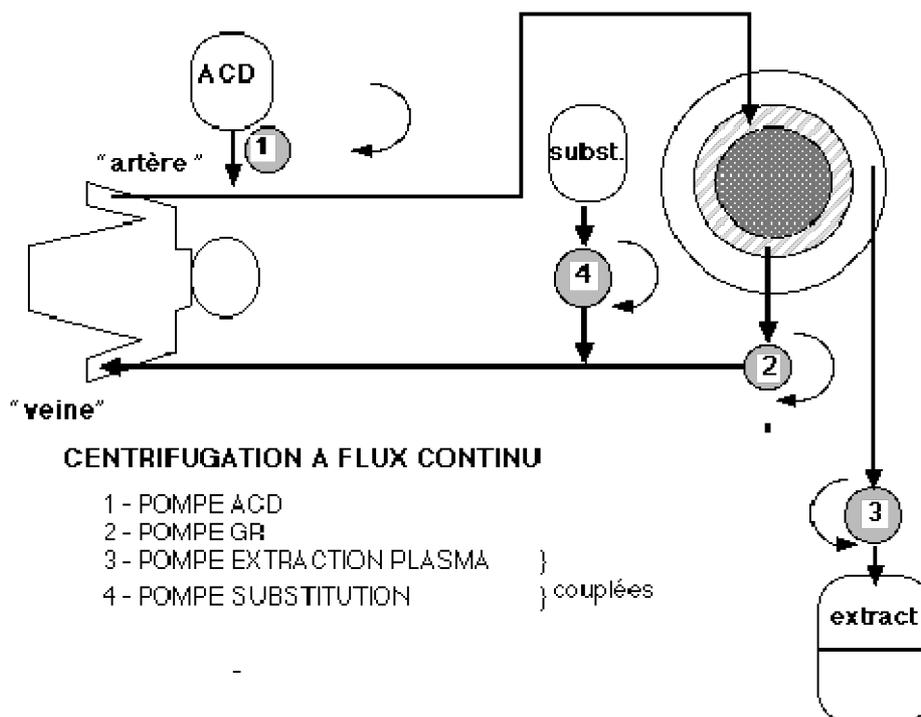


Figure 1: Schéma model de plasmaphérèse par centrifugation

La plasmaphérèse par filtration (figure 2), quant à elle, utilise une membrane pour filtrer le plasma du sang. Cette méthode est basée sur la filtration du plasma à travers une membrane de pores spécifiques, qui permettent la séparation des composants plasmatiques en fonction de leur taille. Ce sont des membranes semi-perméables, dont les pores ont un diamètre compris entre 0.3 et 0.8 μ . Elles retiennent l'ensemble des cellules sanguines et laisse filtrer les protéines plasmatiques jusqu'aux poids moléculaires les plus élevés. Les membranes utilisées sont de nature variable soit du polypropylène, du polysulfone, ou du polyméthylmétacrylate, entre autres. Un moniteur de surveillance de la pression transmembranaire permet de déterminer l'efficacité de la filtration et le risque de rupture de la membrane. Un débit sanguin supérieur à 100 ml/mn est recommandé. L'anticoagulant utilisé est généralement l'Héparine, ceci d'autant plus qu'un rinçage de la membrane avec du sérum hépariné doit être effectué avant le branchement. Cette technique est souvent utilisée pour éliminer les auto-anticorps chez les patients atteints de maladies auto-immunes (5). Cette

méthode est moins invasive et peut être utilisée chez les patients présentant une coagulopathie ou une hypotension.

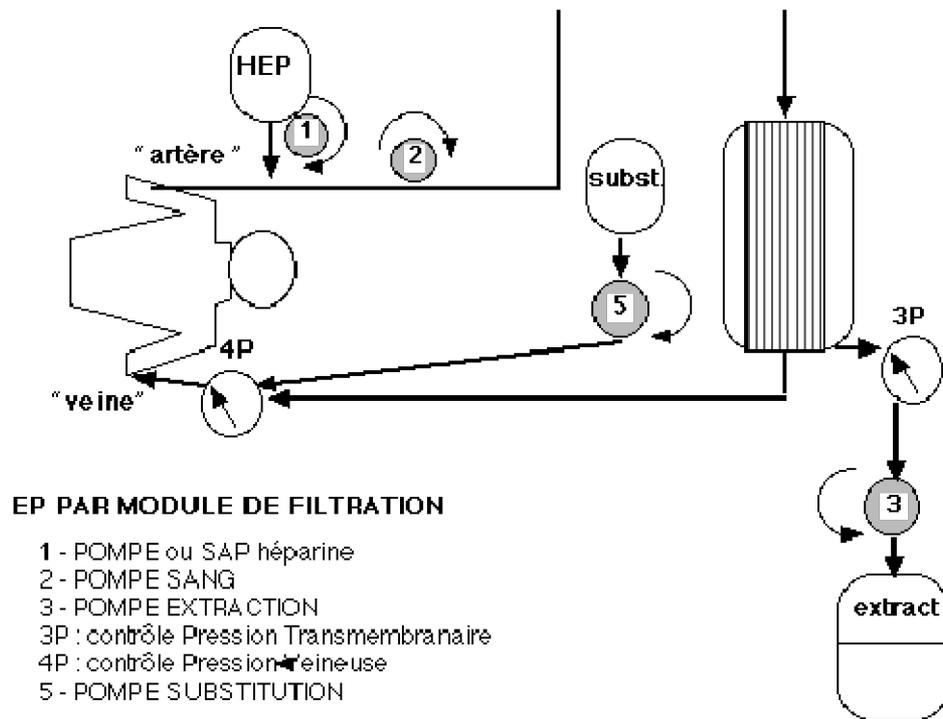


Figure 2: Schéma modèle de plasmaphérèse par filtration

D'autres techniques d'échanges plasmatiques moins courantes incluent la plasmaphérèse par adsorption et la plasmaphérèse par immunoadsorption.

La plasmaphérèse par adsorption implique l'utilisation de colonnes contenant des résines ou des billes spécifiques qui se lient sélectivement à des substances cibles dans le plasma. Le plasma est passé à travers les colonnes et les substances cibles sont adsorbées sur les résines ou les billes, tandis que les autres composants plasmatiques sont retournés au patient. Cette technique est souvent utilisée pour éliminer les anticorps chez les patients atteints de maladies auto-immunes ou pour éliminer les toxines chez les patients atteints d'insuffisance hépatique (6).

Enfin, la plasmaphérèse immunoadsorption est une technique de plasmaphérèse à adsorption qui utilise des colonnes spécifiques pour éliminer

sélectivement les anticorps pathogènes. Cette technique est souvent utilisée pour traiter les patients atteints de maladies auto-immunes, telles que la myasthénie grave et le syndrome de Guillain-Barré, ainsi que pour traiter les patients atteints de rejet aigu d'organe (7).

Tableau I: Comparatif plasmaphérèse par centrifugation et plasmaphérèse par filtration

Élément de comparaison	Plasmaphérèse par filtration	Plasmaphérèse par centrifugation
Voie d'abord	Veine périphérique/ Veine centrale	Veine périphérique
Anticoagulation	Héparine	Citrate de sodium
Qualité de l'épuration	Épuration sélective des protéines de haut poids moléculaire	Épuration non-sélective de tous les composants plasmatiques
Qualité d'extraction de plasma	Récupération élevée de plasma de haute qualité	Récupération de plasma de qualité moindre avec une quantité variable de cellules sanguines
Ergonomie	Facile à utiliser et à automatiser	Nécessite une formation spécifique et une manipulation manuelle
Coût	Coût initial élevé en raison de l'utilisation de filtres spéciaux	Coût initial faible, mais peut être plus élevé à long terme en raison de l'achat régulier de tubes de centrifugation
Inconvénients	Risque de colmatage des filtres	Risque de contamination croisée entre les tubes de centrifugation
Avantages	Épuration sélective, récupération élevée de plasma de haute qualité	Procédure simple, moins coûteuse

Tableau II: Comparatif entre les différents modèles de machines d'hémofiltration

Marque/Modèle	Caractéristiques	Avantages	Inconvénients
Multifiltrate (Fresenius)	<ul style="list-style-type: none"> - Technologie de filtration haute performance avec un débit de traitement allant jusqu'à 5000 ml/h - Contrôle précis de l'anticoagulation et du remplacement du fluide 	<ul style="list-style-type: none"> - Épuration sélective efficace et haute qualité du plasma - Interface utilisateur intuitive pour une utilisation facile et une surveillance précise 	<ul style="list-style-type: none"> - Coût initial élevé pour l'achat et l'installation - Besoin de tubes de transfert spéciaux pour les échanges de plasma
Hemoflow® System (Fresenius)	<ul style="list-style-type: none"> - Technologie de filtration de haute qualité pour une épuration sélective des molécules de haut poids moléculaire - Gestion automatisée de l'anticoagulation et du remplacement du fluide 	<ul style="list-style-type: none"> - Épuration sélective efficace et haute qualité du plasma - Facile à utiliser et à automatiser 	<ul style="list-style-type: none"> - Coût initial élevé pour l'achat et l'installation - Besoin de tubes de transfert spéciaux pour les échanges de plasma
Prismaflex® System (Baxter)	<ul style="list-style-type: none"> - Technologie de filtration à double étage pour une épuration sélective des molécules de haut poids moléculaire - Gestion automatique de l'anticoagulation et du remplacement du fluide 	<ul style="list-style-type: none"> - Épuration sélective efficace et haute qualité du plasma - Facile à utiliser et à automatiser 	<ul style="list-style-type: none"> - Coût initial élevé pour l'achat et l'installation - Besoin de tubes de transfert spéciaux pour les échanges de plasma
Aquarius® System (Nikkiso)	<ul style="list-style-type: none"> - Technologie de filtration avancée pour une épuration sélective des molécules de haut poids moléculaire - Contrôle précis de l'anticoagulation et du remplacement du fluide 	<ul style="list-style-type: none"> - Épuration sélective efficace et haute qualité du plasma - Facile à utiliser et à automatiser 	<ul style="list-style-type: none"> - Coût initial élevé pour l'achat et l'installation - Besoin de tubes de transfert spéciaux pour les échanges de plasma
Prismocit® System (Baxter)	<ul style="list-style-type: none"> - Technologie de filtration à double étage pour une épuration sélective des molécules de haut poids moléculaire - Gestion automatique de l'anticoagulation et du remplacement du fluide 	<ul style="list-style-type: none"> - Épuration sélective efficace et haute qualité du plasma - Économique en termes de consommables 	<ul style="list-style-type: none"> - Coût initial élevé pour l'achat et l'installation - Besoin de tubes de transfert spéciaux pour les échanges de plasma

➤ Mécanisme d'action des échanges plasmatiques

Les EP constituent une méthode thérapeutique qui permettent d'éliminer les protéines et les substances associées aux protéines, et ont un effet rapide d'immunosuppression. Ils sont donc réservés aux maladies qui nécessitent l'élimination de produits de poids moléculaire élevé ou une suppression rapide de l'immunité (souvent associée à des médicaments immunosuppresseurs).

Il existe une relation exponentielle entre la concentration d'une substance plasmatique (C) et un volume plasmatique donné (V), après traitement (figure 3). En effet, plus de la moitié de la substance est épurée à partir d'une masse plasmatique (MP), mais au-delà, le volume à échanger augmente rapidement pour un faible gain.

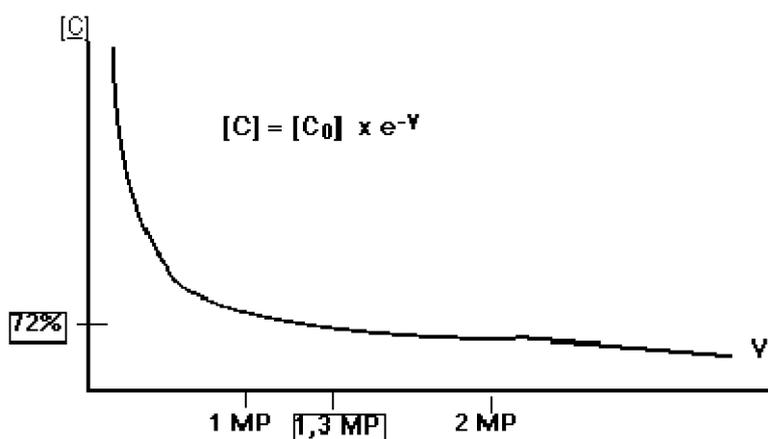


Figure 3 : Evolution de la concentration plasmatique en fonction du volume

Les substances immunologiquement actives ciblées par les EP ont des taux de distribution intra et extravasculaires différents, des caractéristiques de synthèse et des temps de catabolisme différents. Après traitement par EP, la concentration d'une substance à répartition intra et extravasculaire avec synthèse continue suit la courbe suivante :

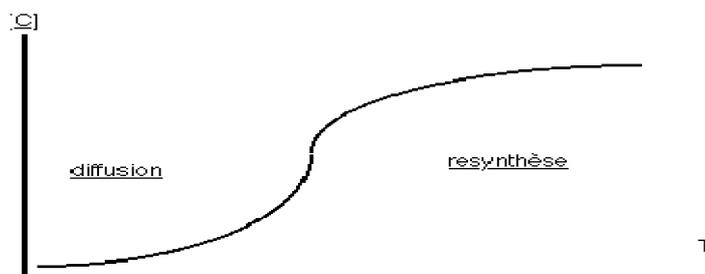


Figure 4 : Répartition de la concentration plasmatique d'une substance

Les substances à épurer peuvent être des immunoglobulines IgM (à durée de vie courte), des IgG (à durée de vie longue), des complexes immuns circulants ou des auto-anticorps. Le rythme des séances est alors modulé en fonction.

Le filtre d'EP a des caractéristiques distinctes de la membrane de dialyse. Le schéma suivi illustre leurs caractéristiques respectives.

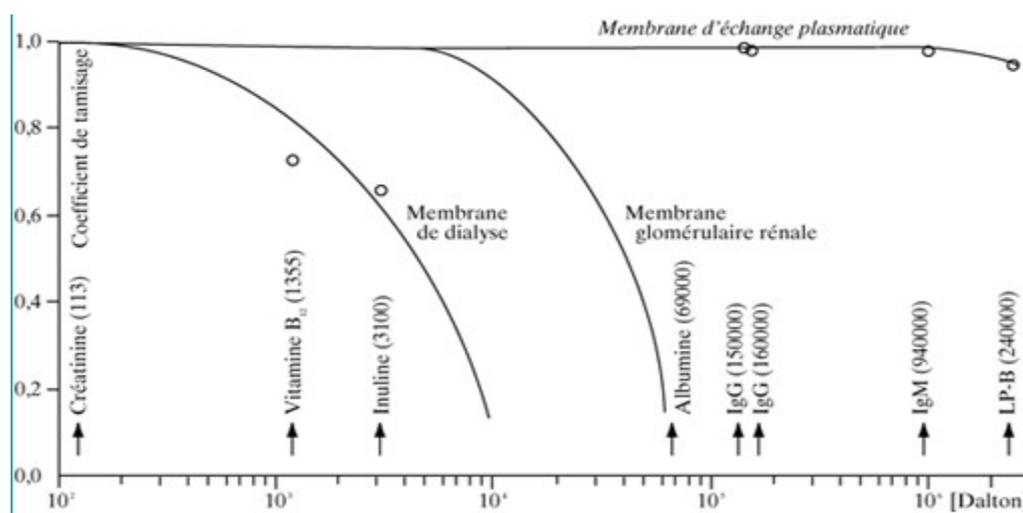


Figure 5: Caractéristiques respectives des différentes membranes d'épuration extra-rénale par rapport à la membrane basale glomérulaire

c. Solutés de substitution plasmatique

Lors d'un échange plasmatique, il est essentiel de remplacer le volume de plasma retiré par un liquide de substitution approprié pour éviter l'hypovolémie et ses conséquences. Les liquides de substitution et les solutés de remplissage utilisés lors des échanges plasmatiques doivent être choisis avec soin pour répondre aux besoins cliniques du patient et minimiser les risques de

complications. Les deux solutions les plus couramment utilisées sont l'albumine et le plasma frais congelé (PFC).

L'albumine est une solution de protéines plasmatiques qui est utilisée comme liquide de substitution pendant les échanges plasmatiques. Elle est disponible en solutions de 20 % et est administrée en solution à 4 %. L'albumine est considérée comme un produit sûr et efficace pour remplacer le volume plasmatique et est souvent préférée à d'autres solutions de remplacement en raison de son efficacité à augmenter la pression oncotique et à maintenir le volume plasmatique. La dose standard recommandée est de 1 g/kg de poids corporel. Cependant, l'utilisation de l'albumine peut également entraîner des effets indésirables tels qu'une augmentation de la pression artérielle, une hypoalbuminémie, une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), une réaction allergique, une surcharge liquidienne, une insuffisance rénale aiguë et une infection. Il est donc important de surveiller attentivement les patients pendant l'administration d'albumine et de prendre des précautions pour minimiser les risques d'effets indésirables (8).

Le plasma frais congelé (PFC) est un liquide de substitution qui est préparé à partir du plasma humain et est utilisé pendant les échanges plasmatiques pour remplacer le volume plasmatique retiré. Le PFC est une source importante de facteurs de coagulation, d'immunoglobulines et de protéines de transport, ce qui en fait une option utile pour les patients présentant des troubles de la coagulation ou une immunodéficience. La dose standard recommandée est de 10-15 mL/kg (8) Cependant, l'utilisation de PFC peut également entraîner des effets indésirables tels que la transmission de maladies infectieuses, la surcharge liquidienne, la réaction allergique et la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Il est donc important de surveiller attentivement les patients pendant l'administration de PFC et de prendre des précautions pour minimiser les risques d'effets indésirables.

En plus de l'albumine et du PFC, d'autres solutions de substitution et solutés de remplissage peuvent également être utilisés lors des échanges plasmatiques. Les cristalloïdes, les colloïdes et les Hydroxy Ethyl Amidon (HEA), sont quelques exemples d'autres options disponibles. Cependant, leur utilisation doit être basée sur les besoins cliniques individuels et les recommandations appropriées (9,10).

L'Hydroxy Ethyl Amidon (HEA), peuvent être utilisés en remplacement de l'albumine humaine pour une partie de la substitution. Cependant, l'HEA est éliminé par le rein et peut entraîner des lésions tubulaires et une altération de la fonction rénale. Des troubles de l'hémostase ont également été signalés. Ainsi, l'HEA ne doit pas être utilisé chez les patients ayant une insuffisance rénale (11).

Il est essentiel de surveiller étroitement les patients pendant la procédure d'échanges plasmatiques, quelle que soit la solution de substitution utilisée. Une évaluation clinique régulière, la mesure des signes vitaux, la surveillance de l'hémodynamique et des paramètres de coagulation sont quelques-unes des mesures de surveillance importantes pour minimiser les risques de complications (8-10).

d. Monitoring et surveillance des échanges plasmatiques

Lors de la réalisation d'un échange plasmatique, il est important de surveiller de près le patient pour détecter rapidement tout signe de complication.

Les signes vitaux tels que la pression artérielle, la fréquence cardiaque, la saturation en oxygène, la fréquence respiratoire et la température corporelle doivent être surveillés avant, pendant et après la procédure (12).

La surveillance de la coagulation est cruciale car la plasmaphérèse peut entraîner une baisse de certains facteurs de coagulation et augmenter le risque de saignement chez les patients. Les tests de coagulation tels que le taux de

prothrombine, le temps de céphaline activé et le taux de fibrinogène doivent être surveillés avant et après la procédure (13).

Des complications telles que des réactions allergiques, des infections et des saignements peuvent survenir pendant ou après la procédure. Il est important de surveiller le patient pour détecter rapidement tout signe de complication et de réagir rapidement si nécessaire (14).

Enfin, la surveillance de la quantité de plasma échangée est importante pour s'assurer que la procédure est effectuée en toute sécurité. La quantité de plasma échangée doit être surveillée en temps réel pour s'assurer que le volume cible est atteint (15).

1.2 Indications des échanges plasmatiques

a. Indications néphrologiques

Le niveau de preuve de l'efficacité des EP, dans les indications néphrologiques, est variable d'une pathologie à une autre. Cependant, il tend à s'affiner au cours du temps grâce aux études randomisées qui restent encore assez rares (ci-dessous).

Tableau III: Indications des EP en néphrologie selon les études randomisées (16)

Tableau 1. Indications retenues par l'association américaine de la banque du sang PF : plasmaphérèse ; ENMG : électroneuromyogramme ; ANCA : anticorps antineutrophile cytoplasmique.			
Catégorie 1	n	Etude	Outcome/résultat
Maladies à anticorps anti-membrane basale glomérulaire (MBG)/Goodpasture	17	Randomisée : PF et immunosuppresseurs versus immunosuppresseurs seuls ²⁹	Taux d'anticorps anti-MBG et de créatinine plus bas dans groupe PF
Purpura thrombocytopénique thrombotique/Syndrome hémolytique urémique	102	Randomisée : PF versus plasma frais congelé ³⁰	Mortalité plus basse, thrombocytes plus hauts dans le groupe PF
Myasthénie grave	87	Randomisée : PF versus immunoglobulines ³¹	Même amélioration dans la force musculaire avec les deux traitements
Polynéuropathie inflammatoire démyélinisante chronique	20	Randomisée : PF versus immunoglobulines ³²	Même amélioration dans score électrophysiologique/ENMG
Guillain-Barré	245	Randomisée : PF versus pas de PF ³³	Amélioration des paramètres cliniques dans groupe PF
Purpura post-transfusion	1	Cas clinique ³⁴	Normalisation taux thrombocytes. A noter : l'efficacité d'immunoglobulines a été démontrée dans un autre cas clinique ³⁵
Syndrome d'hyperviscosité lié à l'hyperparaprotéïnémie	9	Série de cas ³⁶	Amélioration des symptômes liés à l'hyperviscosité dans 88,9% des cas
Catégorie 2			
Myélome multiple compliqué par insuffisance rénale aiguë	104	Randomisée : PF versus thérapie conventionnelle ³⁷	Pas de différence après six mois en end point combiné mortalité/dialyse/clairance < 30 ml/min
Glomérulonéphrite rapidement progressive ANCA-positives	137	Patients avec créatinémie > 500 µmol/l randomisés : PF et immunosuppresseurs versus immunosuppresseurs seuls ³⁸	Moins de patients dialysés (49 vs 69%) après trois mois dans groupe PF et immunosuppresseurs
Transplantation de rein entre personnes ABO-incompatibles	441	Transplantation de rein entre personnes ABO-incompatibles traitées par PF, immuno-absorption comparées avec 1055 contrôles historiques ABO-compatibles ³⁹	Pas de différence de survie patient/greffon entre les deux groupes
Rejet humoral aigu post-transplantation rénale	5	Série de cas ⁴⁰	Survie du greffon 100% après 19,6 mois de suivi
Hypercholestérolémie familiale	42	Randomisée : simvastatine 40 mg/j et LDL-phérèse versus simvastatine seule ⁴¹	Pas de différence entre sténoses coronariennes sur coronarographie après deux ans

Les différents niveaux de recommandations et les divers stades des indications néphrologiques des EP son résumé ci-dessous.

Tableau IV: Niveau de recommandation et niveau d'indications des EP

Tableau 3

Échanges plasmatiques en néphrologie : niveaux de recommandation selon la pertinence des articles médicaux publiés.

Niveau de recommandation	Critères méthodologiques	Recommandation/niveau d'évidence
Grade 1A	Étude contrôlée randomisée avec biais limités	Recommandation forte Niveau d'évidence élevé
Grade 1B	Étude contrôlée randomisée avec biais importants ou étude observationnelle avec niveau d'évidence élevé	Recommandation forte Niveau d'évidence modéré
Grade 1C	Étude observationnelle ou de cas clinique avec résultats positifs	Recommandation forte Niveau d'évidence bas
Grade 2A	Étude contrôlée randomisée avec biais limités	Recommandation faible Niveau d'évidence élevé
Grade 2B	Étude contrôlée randomisée avec biais importants ou étude observationnelle avec niveau d'évidence élevé	Recommandation faible Niveau d'évidence modéré
Grade 2C	Étude observationnelle ou de cas clinique avec résultats négatifs	Recommandation très faible Niveau d'évidence bas

Tableau 4

Échanges plasmatiques en néphrologie : niveaux d'indication des aphèreses thérapeutiques selon le classement de l'American Society for Apheresis 2010.

Catégorie	Indication
I	Aphérèse acceptée en première ligne de traitement, soit seule ou associée à une autre modalité thérapeutique
II	Aphérèse acceptée en seconde ligne de traitement, soit seule ou associée à une autre modalité thérapeutique
III	Rôle thérapeutique de l'aphérèse non établi. Indication à discuter au cas par cas si absence ou échec des autres modalités thérapeutiques
IV	Pas d'efficacité thérapeutique de l'aphérèse démontrée ou suggérée par des études

L’American Society for Apheresis a émis des recommandations sur les indications des EP en néphrologie résumées ci-dessous :

Tableau V: Niveau de recommandation et catégories des EP par l’American Society of Apheresis en néphrologie

Tableau 5

Échanges plasmatiques : niveaux de recommandation et catégories de l’American Society for Apheresis selon les indications néphrologiques.

	1A	1B	1C	2A	2B	2C
I	Goodpasture Vascularite ANCA (créatinine plasmatique > 500 µmol/L) Purpura thrombotique thrombocytopénique	Cryoglobuline Rejet aigu humoral Syndrome d’hyperviscosité	Périartérite noueuse Hyalinose segmentaire et focale			
II		Greffe ABO incompatible Désensibilisation HLA	Syndrome hémolytique et urémique atypique	Tubulopathie myélomateuse		Lupus sévère Syndrome catastrophique antiphospholipide Syndrome hémolytique et urémique post-infectieux
III						Sclérodermie
IV						Fibrose systémique néphrogénique

ANCA : anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles ; HLA : *human leukocyte antigen*.

➤ La maladies des anticorps anti-membrane basale glomérulaire (Anti-MBG) (17-19)

C’est une glomérulonéphrite rapidement progressive associée ou non à une hémorragie alvéolaire (1A et I). Elle est due à la présence d’un anticorps pathogène qui est dirigé contre la membrane glomérulaire d’où la dénomination d’anticorps anti-membrane glomérulaire. Cet anticorps est dirigé contre un domaine cryptique situé sur la partie non collagénique de la chaîne alpha-3 du collagène de type 4 exprimé sur la membrane basale glomérulaire et sur celle de l’alvéole pulmonaire. Cela peut conduire à un syndrome pneumorénal avec insuffisance rénale aiguë et hémorragie intra-alvéolaire.

L’anticorps anti-MBG est retrouvé à la biopsie rénale par immunofluorescence sous forme de dépôt linéaire d’immunoglobulines G le long de la membrane glomérulaire. Ce dépôt est généralement associé à un prolifération extra-capillaire qui permet de poser le diagnostic de façon formelle.

La détection des anticorps anti-MBG se fait aussi dans le plasma par méthode ELISA. Son absence dans le plasma ne limite pas le diagnostic dès que la biopsie est formelle. En effet, son titre peut être faible ou en dessous des seuils de détection.

Malgré les traitements immunosuppresseurs, le pronostic rénal et vital des patients dans la maladie des anticorps anti-MBG est sombre en général.

Les EP permettent de diminuer rapidement les anticorps anti-MBG et d'assurer une baisse de la créatinine de 50 % en moyenne. Au-delà de 600 mmol/L de créatinine ou en cas de présence de lésions de fibrose, les EP deviennent moins efficaces pour envisager une récupération de la fonction rénale.

Néanmoins, en cas d'hémorragie alvéolaire associée, les EP restent encore une thérapeutique de choix dans la prise en charge des patients.

➤ **La glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP) à ANCA (20-24)**

L'indication des EP dans ce cas est de Grade 1A/Catégorie I si la créatinine est supérieure à 500 $\mu\text{mol/l}$, de Grade 2C/Catégorie III si la créatinine est inférieure à 500 $\mu\text{mol/l}$ et Grade 1C si hémorragie alvéolaire.

Cette GNRP regroupe essentiellement la polyangéite microscopique et la polyangéite granulomateuse. Elle est associée à la présence d'ANCA. Elle est composée d'une atteinte rénale avec apparition d'une prolifération extra-capillaire étant à la base de l'insuffisance rénale. Plusieurs manifestations extra-rénales peuvent être associées (pulmonaire à type d'hémoptysie, hémorragies digestives), mettant ainsi en jeu le pronostic vital.

Les GNRP à ANCA peuvent également être associées à des anticorps anti-MBG, et dans ce cas, les échanges plasmatiques sont quasi systématiques en fonction de l'état clinique et des taux d'anticorps circulants.

➤ **La microangiopathie thrombotique (MAT) (25-29)**

Elle est caractérisée par une anémie hémolytique et une thrombopénie périphérique avec des microthrombi tissulaires.

Deux entités distinguées sont réunies dans la MAT. Il s'agit du syndrome hémolytique et urémique (SHU) et le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT). Ces deux entités sont difficilement distinguables par la clinique. La découverte de l'ADAMTS 13, qui est une métalloprotéase clivant les multimères de Von Willebrand, permet de faire la distinction. En effet, l'activité ADAMTS 13 est conservée dans le SHU tandis qu'il existe un déficit acquis ou congénital sans le PTT.

Le SHU atypique est une indication d'EP classé Grade 1C/Catégorie II. C'est la forme la moins fréquente de SHU et correspond à une altération de la voie alterne du complément. Elle implique plusieurs anomalies au niveau des protéines de régulation du complément à savoir le facteur H, le facteur I, la membrane cofactor protein (MCP), le C3, le C4 et la thrombomoduline. L'atteinte ici est essentiellement rénale et peut entraîner une insuffisance rénale chronique terminale. Les EP permettent d'épurer les anticorps incriminés dans la maladie et d'apport un volume de plasma en grande quantité. En effet, le PFC utilisé comme produit de substitution plasmatique permet d'apport les facteurs nécessaire dont la régulation est altérée.

Le SHU typique ou post-infectieux, quant à lui, est la forme la plus classique retrouvée. L'indication d'EP, dans ce cas, est classée Grade 2C/Catégorie II. Il est secondaire dans la majorité des cas à une infection à germe entéropathogène. Ces micro-organismes secrètent des toxines qui entraînent des lésions endothéliales diffuses dans l'organisme et préférentiellement dans le rein. Ces lésions peuvent conduire à une insuffisance rénale aiguë. Le SHU typique touche principalement l'enfant mais parfois l'adulte. Les diarrhées glaireuses et

sanglantes sont souvent le signe annonciateur. Le principal traitement reste la perfusion de plasma de l'ordre de 20 ml/kg/j. Cependant, l'insuffisance rénale aiguë limite le volume de substitution du fait du risque de surcharge. L'association d'une altération transitoire et réversible de la voie alterne du complément à l'agression endothéliales par les vérotoxines expliquent l'intérêt des EP et de l'Ecluzimab dans la pris en charge thérapeutique.

Le PTT, ayant une indication d'EP Grade 1A/Catégorie I, est une forme de microangiopathie thrombotique avec manifestation neurologique mettant en jeu le pronostic vital. Le PTT est lié à un déficit en ADAMTS13 soit congénital, soit acquis avec la présence d'un autoanticorps antiADAMTS13. Les EP ont, dans ce cas, pour rôle essentiel l'apport d'une dose massive de métalloprotéases via le PFC et une épuration des anticorps antiADAMTS13. La récurrence du PTT est fréquente (20 % environ). Le rituximab est associé aux EP pour aboutir à une rémission et limiter les récurrences.

➤ **Cryoglobulinémie (30)**

Indication d'EP de Grade 1B/Catégorie I, la cryoglobulinémie est une maladie induite par la précipitation des cryoglobulines. Ce sont des immunoglobulines qui ont la propriété de précipiter dans les petits vaisseaux de manière réversible lorsque la température est inférieure à 37°C.

Elles sont associées dans plus de 80 % des cas à l'hépatite C. Elles sont responsables d'atteintes cutanées (lésions nécrotiques des extrémités), de neuropathie périphérique et d'insuffisance rénale. Les formes sévères avec atteintes d'organes peuvent inclure dans le protocole thérapeutique, les EP en association avec les corticoïdes et le Rituximab. En cas d'hépatite C, le traitement par interféron est associé.

➤ **Le rejet aigu humoral de greffe (31-33)**

Classé Grade 1B/Catégorie I, le rejet aigu humoral est une complication des greffes à risque immunologique avec présence d'autoanticorps dirigés contre le greffon. Il met en péril la survie du greffon. (1B et I). Une fois suspecté, le diagnostic doit être établi en urgence afin de débiter le protocole thérapeutique associant les EP au traitement immunosuppresseurs complémentaire. Cela permettra la diminution de synthèse des anticorps anti- HLA et leur élimination.

Le protocole dit « Marrakech » est l'association de cinq EP, suivis d'un traitement par immunoglobulines intraveineuses (2 g/kg) et rituximab (375 mg/m²). Il est également administré entre les séances d'EP, des immunoglobulines intraveineuses à raison de 0,1 g/kg pour limiter l'effet rebond. On observe avec ce protocole, une amélioration de la survie des greffons rénaux de l'ordre de 90 %. Le nombre d'EP peut également être fonction du taux de DSA, qui aussi fortement corrélé au risque de rejet.

L'Ecluzimab est utiliser pour bloquer l'activité du complément sans pour autant modifier le taux des anticorps dirigés contre le greffon.

➤ **La greffe ABO incompatible (34-37)**

De Grade 1B/Catégorie II, la greffe ABO incompatible est une indication aux EP. La présence d'anticorps anti-A ou B constitue une contre-indication à la greffe. En effet, une greffe hors compatibilité du système sanguin ABO conduirait à un rejet hyperaigu humoral du fait de la présence des antigènes A ou B sur l'endothélium de l'organe du donneur. Des protocoles de greffe ABO incompatible associant un traitement pharmacologique (rituximab, immunoglobulines intraveineuses, etc.) visant à réduire la production d'anticorps et leur épuration avec des EP ont été réalisés avec succès.

Après l'induction pharmacologique, les EP sont réalisés les jours précédant la greffe afin de réduire la titration des anticorps anti-A et/ou B en deçà de $1/8^e$. Après la greffe, les EP doivent être répétés afin de maintenir la titration en dessous du $1/8^e$. Deux semaines après la transplantation rénale, les échanges plasmatiques peuvent être arrêtés, l'augmentation du titre des anticorps anti-A ou B n'ayant pratiquement plus d'impact sur l'endothélium de l'organe greffé (effet d'accommodation).

D'autres techniques d'aphérese plus spécifiques tendent à remplacer les EP. En effet, les colonnes spécifiques anti-A ou B en immunoadsorption ont la capacité d'éliminer exclusivement les anticorps anti-A ou B.

➤ **La désensibilisation HLA (38-40)**

Avec un niveau de preuve classé Grade AB/Catégorie II pour le donneur vivant et Grade 2C/Catégorie III pour le donneur cadavérique, la désensibilisation HLA est utilisée pour le patient ayant une hyperimmunisation HLA. En effet, l'hyperimmunisation HLA diminue les possibilités de greffe du fait du risque du rejet aigu humoral. Les EP sont proposés pour épurer les anticorps anti-HLA afin de permettre la négativation du cross-match. Un traitement immunosuppresseurs y est associé au préalable afin de limiter la synthèse d'anticorps entre les séances d'EP.

➤ **La récurrence d'HSF sur greffon (41-44)**

La récurrence d'HSF est classé Grade 1C/Catégorie I dans les indications d'EP. L'HSF est une maladie rare qui conduit à l'apparition d'un syndrome néphrotique intense et d'une insuffisance rénale chronique terminale sur les reins natifs. Elle a la particularité de parfois récidiver sur le greffon rénal.

Les EP sont réalisés afin de diminuer la protéinurie et d'améliorer la fonction rénale. Le sevrage des EP se fait progressivement sous peine de voir réapparaître le syndrome néphrotique.

b. Indications neurologiques

➤ **La myasthénie (45-48)**

La myasthénie grave (MG) est une maladie auto-immune caractérisée par un bloc de la jonction neuromusculaire, due à des autoanticorps dirigés contre les récepteurs à l'acétylcholine. Cette maladie se manifeste cliniquement par une fatigabilité musculaire fluctuante, s'aggravant à l'effort et cédant au repos. L'évolution est capricieuse, entrecoupée de poussées pouvant menacer le pronostic vital par atteinte des muscles respiratoires. Les EP constituent une thérapeutique intéressante dans les formes graves de la myasthénie et améliorent le pronostic vital. Le pronostic a été nettement amélioré par les EP qui entraînent une réduction rapide du taux des anticorps circulants.

Les EP sont actuellement considérés comme un traitement de référence lors des crises myasthéniques. En effet ils permettent de réduire la durée de la ventilation assistée, le séjour en réanimation, et le taux de mortalité.

L'association d'un traitement immunosuppresseur (corticoïdes, azathioprine) aux EP a été discutée dans plusieurs études afin de prévenir le phénomène de rebond, ainsi, il pourrait y avoir une synergie entre EP et immunosuppresseurs. Les EP peuvent être utilisés à long terme dans les formes sévères de la myasthénie résistantes au traitement immunosuppresseur avec des rechutes fréquentes ou lorsqu'il y a une contre-indication à des doses élevées d'immunosuppresseurs.

Certains auteurs considèrent que le traitement de référence des crises myasthéniques reste toujours les EP, puisqu'ils constituent le moyen

thérapeutique le plus rapide en termes d'efficacité et ils sont moins coûteux que les immunoglobulines IV.

➤ **Maladies du système nerveux central (49-51)**

Ces maladies regroupent les scléroses en plaques (SEP) explosives et/ou pseudo tumorales, les encéphalomyélites aiguës disséminées (EMAD), les myélites transverses extensives et les neuromyérites optiques (NMO). Les EP permettent l'élimination des anticorps et d'autres médiateurs inflammatoires présents en grandes quantités lors des phases de poussées.

Le traitement de première intention est habituellement une corticothérapie à fortes doses en perfusion. Des études ont montré l'intérêt des EP en cas de poussées explosives de maladies démyélinisantes du SNC après échec de la corticothérapie.

➤ **Syndrome de Guillain-Barré (52-53)**

Le syndrome de Guillain-Barré est une cause fréquente des paralysies aiguës et ascendantes. Il atteint tous les âges, les deux sexes et toutes les ethnies. Durant la phase d'extension ou au maximum des paralysies, le pronostic vital est engagé dans les formes graves du fait de l'atteinte plus ou moins prononcée des muscles respiratoires et/ou ceux de la déglutition. Les complications infectieuses nosocomiales, pulmonaires en particulier, les embolies pulmonaires, les manifestations végétatives, notamment les bradycardies, étaient les causes les plus fréquentes de décès. Le pourcentage de malades qui après 1 an de recul récupèrent une force musculaire normale n'était que de 50 % avant l'utilisation des échanges plasmatiques, il est maintenant compris entre 60 et 70 %.

Les EP constituent le traitement de référence du syndrome de Guillain-Barré car administrés tôt, ils diminuent le risque de ventilation assistée,

raccourcissent le délai de reprise de la marche et diminuent le risque de séquelles à 1 an.

➤ **Polyradiculonévrites chroniques idiopathiques**

Les polyradiculonévrites inflammatoires chroniques (PRNC) sont des neuropathies démyélinisantes acquises appartenant au groupe des neuropathies auto-immunes. En l'absence de marqueurs spécifiques, leur diagnostic repose sur un faisceau d'arguments, cliniques, biologiques, électrophysiologiques et évolutif sous traitements immunomodulateurs. La prévalence des PRNC est estimée entre 2 et 9 par 100 000 habitants, son incidence est de 0,15 à 1,6 par 10 000 habitants par an. De nombreux auto-anticorps ont été recherchés, certains ayant une activité dirigée contre des antigènes myéliniques sont parfois associés aux PRNC. Il s'agit des anticorps anti gangliosides, anticorps dirigés contre des glycolipides membranaires (GM1, GM2, GD1a, GD1b, GT1a, GT1b, GQ1b).

L'efficacité des EP et des immunoglobulines IV a été démontrée par plusieurs études contrôlées et semblent être comparables. Il n'existe pas de consensus concernant la hiérarchie de ces traitements. Chacun est efficace chez environ deux tiers des patients. En cas d'échec d'un premier traitement, les autres méritent d'être essayés.

➤ **Myopathies inflammatoires**

Les EP n'ont pas fait la preuve d'une efficacité au cours des polymyosites ou des dermatomyosites et n'ont pas été évalués au cours des myosites à inclusion. Cependant, ils pourraient être indiqués dans les formes aiguës et graves de polymyosites ou de dermatomyosites en association avec un traitement immunosuppresseur

c. Autres indications

➤ **La périartérite noueuse (54,55)**

L'indication des EP est classé Grade 1C/Catégorie I dans la périartérite noueuse. Les EP sont réalisés dans les formes de périartérite noueuse secondaire à une primo-infection par le virus de l'hépatite B, en association aux traitement antiviraux. L'arrêt de la réplication virale est obtenu dans la moitié des cas et la plupart des malades sont ainsi stabilisés en l'espace de deux à trois mois.

Il est à noter que les EP n'ont aucun avantage dans les formes de périartérite noueuses non liées à l'hépatite B.

➤ **Le lupus érythémateux aigu disséminé**

Le LEAD, classé Grade 2C/Catégorie II, est une maladie auto-immune avec atteinte systémique pouvant conduire à une insuffisance rénale. Le traitement classique comporte des immunosuppresseurs dans les formes sévères (glomérulopathies lupiques prolifératives). Il n'existe pas d'avantage supplémentaire sur le pronostic rénal en associant les EP aux traitements immunosuppresseurs.

L'indication des EP est discutables dans certains cas particuliers :

- Au cours de la grossesse afin d'éviter la toxicité des immunosuppresseurs
- En cas de lupus associé à une MAT
- Devant les formes sévères de lupus résistantes aux traitements immunosuppresseurs et mettant en jeu le pronostic vital.

➤ **La sclérodermie (56, 57)**

Avec une indication classé Grade 2C/Catégorie III, la sclérodermie, dont la physiopathologie reste encore incomprise, entraîne une accumulation de protéines dans la matrice extracellulaire des organes avec lésions microvasculaire conduisant à une ischémie chronique. Ses manifestations restent pour la plupart cantonnées à la peau.

Il n'y a pas d'étude ayant montré de façon formelle l'avantage des EP dans le traitement de la sclérodermie.

➤ **Le syndrome catastrophique des anticorps anti-phospholipides (58, 59)**

De niveau de preuve Grade 2C/Catégorie II, le syndrome catastrophiques des anticorps anti-phospholipides qui est une forme sévère, avec défaillance d'organes notamment neurologique, du syndrome des anti-phospholipides.

Le syndrome des anti-phospholipides est un état d'hypercoagulabilité acquis secondaire à l'existence d'anticorps anti-phospholipides, anti-cardiolipines ou b2-glycoprotéines 1 conduisant à des thromboses veineuses ou artérielles et/ou des complications obstétricales

La mortalité est importante, proche de 50 %. Le traitement de première intention de ce syndrome catastrophique reste l'anticoagulation efficace. Les corticoïdes peuvent être proposés.

Le niveau de preuve est assez faible pour recommander les EP même si proposés dans les formes sévères mettant en jeu le pronostic vital immédiat.

➤ **La tubulopathie myélomateuse (60)**

Classé Grade 2B/Catégorie II, l'indication des EP lors des tubulopathies myélomateuses responsables d'une insuffisance rénale aiguë permet de réduire la concentration et la production de chaînes légères circulantes doublement toxiques pour le rein. En effet, elles induisent un fort stress cellulaire dans le tube contourné proximal et des précipitations dans le tube contourné distal.

Cependant, l'efficacité des EP pour cette indication reste très controversée.

➤ **Le syndrome d'hyperviscosité (61)**

Le Syndrome d'hyperviscosité classé avec un niveau de preuve Grade 1B/Catégorie I), se retrouve dans certains types de myélome (myélome à IgM). On assiste alors une augmentation importante de la protidémie en rapport avec le pic monoclonal abondant. Cela entraîne une augmentation de la viscosité sérique. L'apparition de troubles neurologiques justifie l'utilisation des EP afin de réduire le pic monoclonal.

1.3 Précautions, effets indésirables et complications des échanges plasmatiques

➤ **Précautions**

Les échanges plasmatiques, bien que considérés comme des procédures sûres et efficaces, ne dérogent pas aux mesures de précautions afin de minimiser les risques de complications.

Les précautions comprennent :

- La stérilisation appropriée des équipements et des fournitures
- Une bonne stabilité hémodynamique du patient

- L'absence de toute contre-indication à l'héparinisation du patient
- L'équipement adéquat pour la gestion appropriée des effets secondaires et des complications éventuelles.

➤ **Effets indésirables et complications (62, 63)**

Des effets indésirables mineurs tels que des nausées, des vomissements et des vertiges sont courants pendant ou après les échanges plasmatiques.

Cependant, les complications graves telles que les réactions transfusionnelles, l'hypotension, l'hypocalcémie et les saignements peuvent également survenir.

Les réactions transfusionnelles sont rares mais peuvent survenir pendant les échanges plasmatiques, en particulier chez les patients ayant été transfusés auparavant. Les signes et les symptômes peuvent inclure de la fièvre, des frissons, des nausées, des vomissements, des douleurs lombaires, une urticaire, une dyspnée et une hypotension. Si une réaction transfusionnelle est suspectée, le processus doit être interrompu immédiatement et un traitement approprié doit être administré.

L'hypotension peut survenir pendant ou après les échanges plasmatiques en raison de la déplétion de volume plasmatique, en particulier chez les patients hypovolémiques ou ayant un traitement anti-hypertenseurs. L'hypotension peut être traitée par remplissage vasculaire et en ajustant les anti-hypertenseurs.

L'hypocalcémie est une complication rare mais potentiellement grave des échanges plasmatiques. Elle peut survenir en raison de la chélation du calcium dans le citrate, ou du fait de l'utilisation des PFC. Les signes et les symptômes de l'hypocalcémie peuvent inclure des crampes musculaires, une paresthésie, des

convulsions et une arythmie cardiaque. L'hypocalcémie peut être prévenue en administrant du calcium pendant les échanges plasmatiques.

Les saignements peuvent également survenir pendant ou après les échanges plasmatiques, en particulier chez les patients présentant des troubles de la coagulation ou prenant des anticoagulants.

Pour minimiser les risques de complications, il est essentiel de suivre les directives et les protocoles appropriés pour la procédure d'échange plasmatique. Le personnel doit être formé et expérimenté dans la procédure d'échange plasmatique. Les patients doivent être surveillés de près pendant et après la procédure pour détecter toute complication potentielle.

MATERIEL ET METHODE D'ETUDE

2 Matériel et méthode d'étude

2.1 Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le service de néphrologie du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès

Le département de néphrologie, dialyse et transplantation est constitué de 2 secteurs que sont le secteur universitaire et le secteur hospitalier. Il dispose de 5 unités de soins à savoir :

- Unité d'hospitalisation de jour et d'admission
- Unité d'hospitalisation
- Unité d'épuration extra-rénale (EER) et plasmatiques (hémodialyse, dialyse péritonéale et échange plasmatique)
- Unité de transplantation
- Unité d'exploration fonctionnelle néphrologique

Le personnel est composé comme suit :

- Professeurs de néphrologie, dialyse et transplantation
- Résidents en spécialisation de néphrologie
- Internes de médecine en néphrologie
- Major du service responsable du personnel paramédical
- Infirmiers
- Aide-soignante
- Secrétaire médical
- Hôtesse d'accueil

Par ailleurs les échanges plasmatiques étant multidisciplinaires, nous travaillons en étroite collaboration avec différents services à savoir :

- Service de transfusion sanguine

- Pharmacie hospitalière
- Service de neurologie
- Service de pédiatrie (néphro-pédiatrie notamment)
- Service de réanimation

2.2 Type et méthode d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle et descriptive allant de janvier 2013 à janvier 2023. En nous basant des registres des échanges plasmatiques du service de néphrologie du CHU Hassan II de Fès, nous avons inclus tous patients hospitalisés au sein du CHU ayant bénéficié de séances d'échanges plasmatiques au cours de la période d'étude.

Leurs dossiers ont été consultés et les données sociodémographiques et clinico-biologiques recueillies sur une fiche standardisée individuelle.

Les séances d'échange plasmatique par filtration se sont déroulées sur moniteur Multifiltrate®. Les séances étaient réalisées par une équipe constituée d'un médecin, une infirmière ou un infirmier et une aide-soignante. Initialement réalisée dans une salle dédiée, elle se fait actuellement depuis l'avènement du COVID à la suite de la réorganisation structurelle du service dans la salle dédiée aux EER et plasmatiques.

Tous les patients ont été traités selon le protocole adopté par le service en matière d'EP. Le volume plasmatique à épurer était calculé en fonction du sexe, du poids du malade et de la valeur de l'hématocrite suivant la formule :

$$[\text{Volume plasmatique} = (1 - \text{hématocrite en \%}) \times \text{poids (kg)} \times (70 \text{ ml/kg pour le sexe masculin et } 65 \text{ ml/kg pour le sexe féminin})]$$

Le nombre total et le rythme des séances étaient dépendant des indications en suivant les recommandations et selon la gravité du tableau clinique.

La substitution du plasma était réalisée avec différents liquides de substitution. Nous avons eu recours à l'albumine humaine diluée dans le sérum physiologique ou au plasma frais congelé (PFC), associé à une solution de macromolécule (Gélatine anhydre (Plasmion®)).

Une anticoagulation était faite en continue avec de l'héparine non fractionnée.

Un bilan biologique pré-échange était prescrit au démarrage de chaque protocole d'EP et un contrôle était fait régulièrement dépendamment des indications et des bilans antérieurs. Ce bilan comprend une numération et formule sanguine (NFS), un ionogramme sanguin, un bilan de coagulation, une protidémie, une calcémie et une sérologie des virus suivants : VIH, hépatites virales B et C et une sérologie syphilitique.

Le déroulement des séances nécessitait une surveillance clinique rigoureuse avec monitoring (TA, pouls, température, état respiratoire, signes cliniques d'hypocalcémie) afin de déceler les différents effets indésirables et complications éventuelles.

L'étude statistique a été faite à l'aide du logiciel statistiques SPSS®. Nous avons, par la suite, recensé les limites rencontrées dans l'exécution de l'activité d'EP afin d'y apporter des éléments d'amélioration.

RESULTATS

3 Résultats

Au terme de notre étude, nous avons recensés un total de 383 séances d'échanges plasmatiques réalisées dans le service de néphrologie.

Notre population d'étude compte 80 patients avec un sexe ratio de 0,77 (Figure 1).

L'âge moyen était de $36,72 \pm 4,24$ ans avec des extrêmes d'âge de 4 ans et 73 ans.

La majorité de nos patients avaient une couverture sociale.

La moyenne d'EP par patient étaient de 5 ± 2 séances, avec un maximum de 12 séances et un minimum de 1 séance.

L'abord vasculaire principal retrouvé était le cathéter fémoral temporaire.

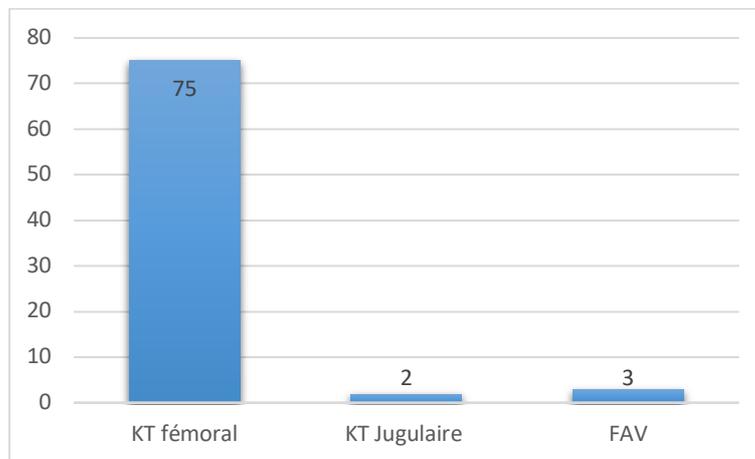


Figure 6: Abords vasculaires

La substitution plasmatique a été essentiellement faite avec l'association albumine/ HEA (Plasmion) et l'association albumine/PFC.

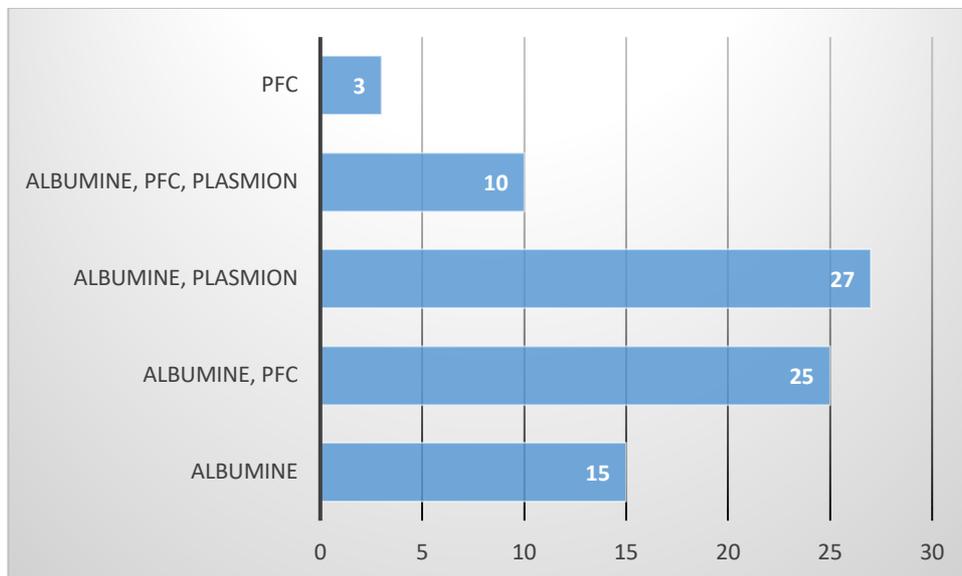


Figure 7: Substitution du plasma

Tableau VI: Indications des échanges plasmatiques recensées

Diagnostic	Effectif
SHU atypique	2
Rejet humoral	2
Vascularites ANCA	4
Cryoglobulinémie	1
Good Pasture	3
NMO	5
Névrite optique	16
Guillain Barré	7
Myasthénie	13
Myélite inflammatoire étendue	8
Syndrome de chevauchement	1
PNR chronique	1
Neurobehcet	3
SEP	10
Méningo-encéphalite auto-immune	2
Maladie de Waldenström	1
Syndrome de StiffMan	1
Total	80

Les principales indications des EP étaient neurologiques à 85% avec une prédominance de la névrite optique. Les indications néphrologiques représentaient 15% des cas principalement des syndromes de Good Pasture et vascularites à ANCA.

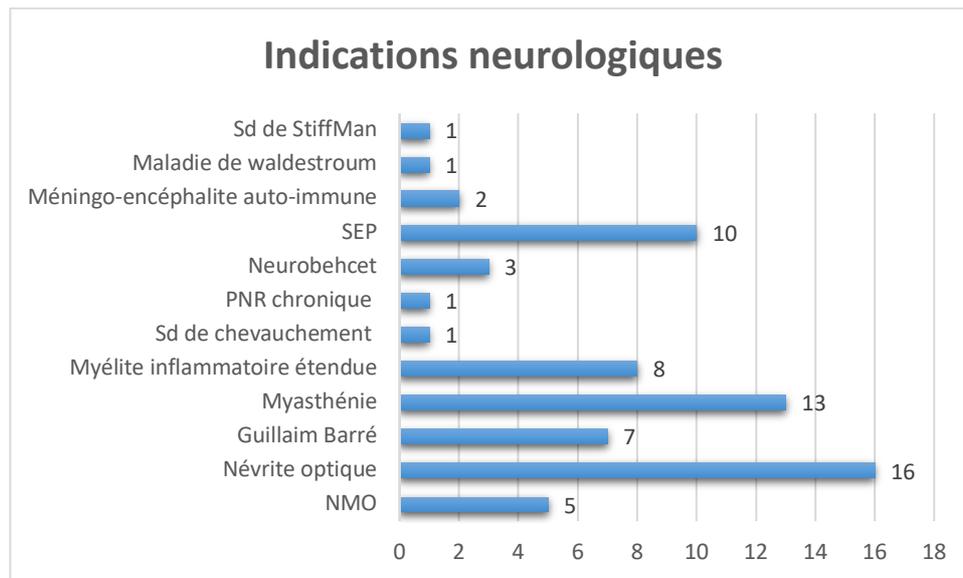


Figure 8 : Indications neurologiques des échanges plasmatiques

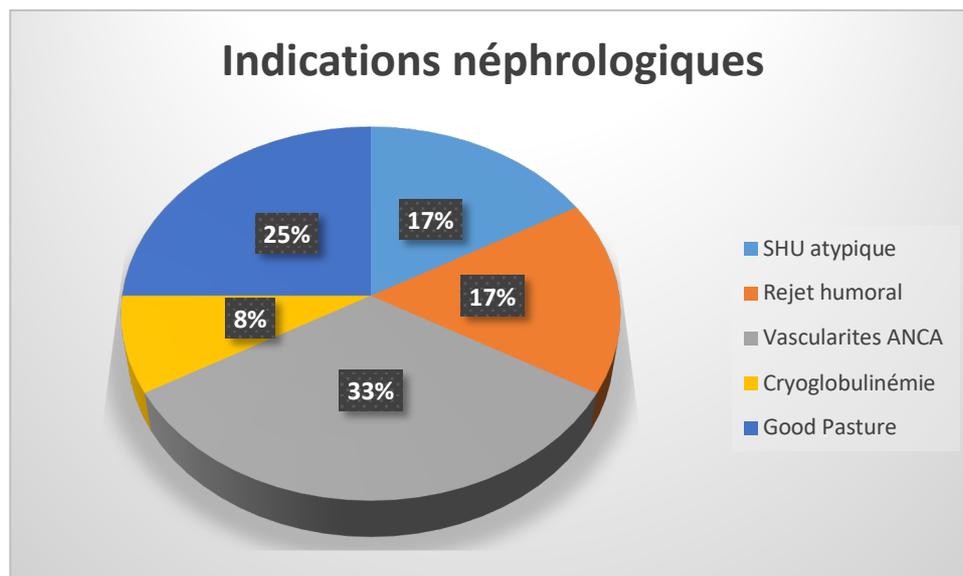


Figure 9 : Indications néphrologiques des échanges plasmatiques

Au cours des séances d'EP, 64% des patients n'ont pas eu à recevoir de traitement en per séance.

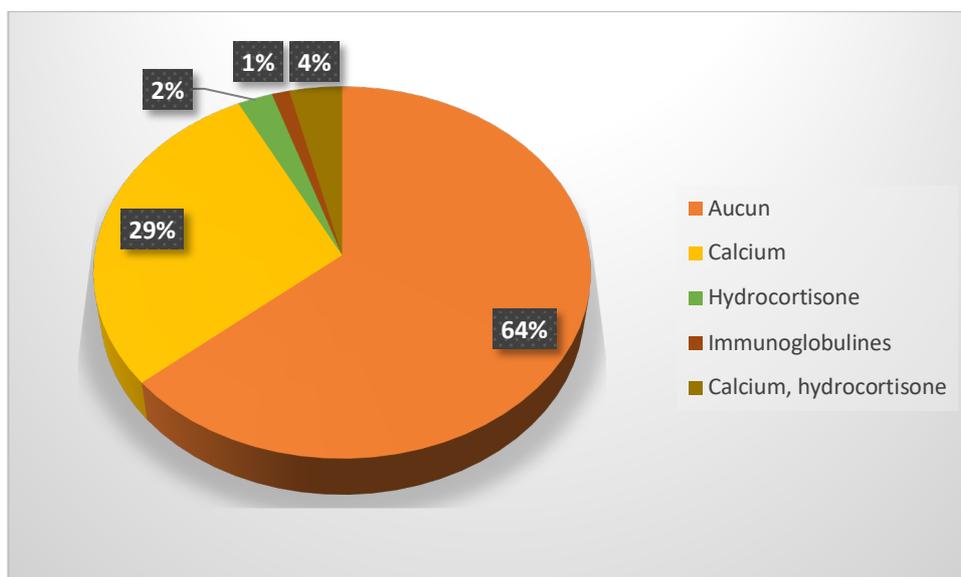


Figure 10 : Traitement administré au cours des séances

Dans 21% des cas, nous avons recensés des complications qui étaient essentiellement de l'hypotension associée à une hémolyse.

Tableau VII : Complications des échanges plasmatiques

Complications	Effectif
Hémolyse	7
Dysfonction KT	3
Hypotension	3
Urticaire	2
Hémolyse, hypotension, dysfonction KT	2
Hémolyse, hypotension	11
Désaturation	1
Aucune	51
Total	80

Dans les indications néphrologiques, l'évolution a été marquée par une amélioration clinique et biologique dans 85 % des cas. En effet, on constate une négativation des auto-anticorps dans les cas de vascularites ANCA et de la maladie des anticorps anti-MBG, amendement de l'hémorragie alvéolaire. Le pronostic rénal quant à lui restait inchangé avec les patients qui sont actuellement en hémodialyse.

Les rejets aigus de greffon ont répondu efficacement aux EP.

En ce qui concerne les atteintes neurologiques, 60% des cas, essentiellement les cas de névrite optique et myasthénie, présentaient une évolution favorable avec une amélioration des symptomatologies cliniques. Néanmoins 5 patients ont présenté des récives ayant nécessité la reprise de nouvelles séries d'EP.

Nous dénombrons un total de 5 décès dans notre population d'étude qui sont rattachés au tableau clinique complexe des patients et dont un était relié à une infection au SARS COV 19.

DISCUSSION

4 Discussion

L'abord vasculaire principal retrouvé était le cathéter fémoral temporaire. Il constitue l'abord vasculaire de choix. Même si le cathéter fémoral temporaire est souvent utilisé, d'autres abords tels que la veine jugulaire interne ou la veine sous-clavière sont également courants comme le rapporte Kaplan et al. (2001) (64).

La substitution plasmatique a été essentiellement faite avec l'association albumine/ HEA (Plasmion) et l'association albumine/PFC. Notre pratique rejoint les recommandations actuelles en matière de produits de substitution plasmatiques lors des EP de Schwartz et al (2019) et Delaney et al (2016) (65, 66).

La prédominance des indications neurologiques, retrouvée dans notre étude, concorde avec les données de Rizk et al (2010) et du Groupe TTD (2016) qui recensent aussi une prédominance des indications neurologiques telles que la névrite optique, la myasthénie, la SEP et le syndrome de Guillain Barré (67, 68).

D'autres études, menées par Rock et al (2005) et Veyradier et al (2015), ont rapporté des indications similaires aux nôtres pour les échanges plasmatiques, notamment en neurologie et en néphrologie (69, 70).

La survenue de complications au cours des séances d'EP est relativement faible. Dans notre série, nous recensons 21% de complications, qui étaient essentiellement de l'hypotension associée à une hémolyse. Schwartz et al (2013) et Agarwal et al (2019) rapportent des taux similaires (71, 72)

Dans une étude menée par Sakai et al. (2019) (73), sur 152 patients ayant subi des EP pour des maladies neurologiques, les complications les plus courantes étaient l'hypotension artérielle (25,0%) et l'hémorragie mineure au site de ponction (12,5%). Cela est en accord avec vos résultats. La plupart des auteurs

rapportent un taux de complications liées aux EP compris entre 10% et 30%, ce qui est également compatible avec nos résultats (74, 75).

Dans les indications néphrologiques, l'évolution a été marquée par une amélioration clinique et biologique dans 85 % des cas. En effet, on constate une négativation des auto-anticorps dans les cas de vascularites ANCA et de la maladie des anticorps anti-MBG, amendement de l'hémorragie alvéolaire. Le pronostic rénal quant à lui restait inchangé avec les patients qui sont actuellement en hémodialyse. Les rejets aigus de greffon ont répondu efficacement aux EP. Ces résultats rejoignent les données de Timmermans et al (2010) et Jayne et al (2007) (76, 77)

En ce qui concerne les atteintes neurologiques, 60% des cas, essentiellement les cas de névrite optique et myasthénie, présentaient une évolution favorable avec une amélioration des symptomatologies cliniques. Ces résultats sont également cohérents avec les données de la littérature, qui ont montré que les EP peuvent être efficaces pour le traitement de certaines atteintes neurologiques, mais que des récurrences peuvent survenir dans certains cas (67, 68).

Dans une étude menée par Huang et al. (2017) (78) sur 61 patients atteints de syndrome de Guillain-Barré, une maladie neurologique, les résultats ont montré que 60,7% des patients ont présenté une amélioration de leur score de la force musculaire après l'EP. Les résultats de cette étude sont en accord avec les vôtres.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Conclusion et perspective

Les échanges plasmatiques restent une option thérapeutique importante lors de poussées sévères de nombreuses maladies auto-immunes.

Il convient de souligner que l'efficacité des échanges plasmatiques dépend de nombreux facteurs, tels que le choix de l'indication, le moment de la prise en charge, le choix de la technique de remplacement plasmatique, etc.

La difficulté liée à la disponibilité du PFC au centre de transfusion, le défaut d'approvisionnement de la pharmacie de l'hôpital en albumine récurrent depuis la période de la pandémie du SARS-COV 2019, avaient entaché la dynamique du service vis-à-vis de l'activité d'échanges plasmatiques.

À la vue de l'importance des échanges plasmatiques et des résultats obtenus dans la prise en charge des patients, il importe d'établir des systèmes de gestion efficace et d'approvisionnement en consommables et en produits de substitution afin de maintenir la continuité des soins et d'accroître l'activité d'échanges plasmatiques dans notre service.

REFERENCES

Références

1. Takanashi Y, Ohta T, Yoshida Y. Indications and procedures of therapeutic plasma exchange: Recommendations from the Japanese Society for Apheresis. *J Clin Apher.* 2017;32(3):191-232.
2. Szczepiorkowski ZM, Winters JL, Bandarenko N, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice - evidence-based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. *J Clin Apher.* 2010;25(3):83-177.
3. Shaz BH, Stowell SR, Hillyer CD. *Transfusion Medicine and Hemostasis: Clinical and Laboratory Aspects.* 3rd ed. Elsevier; 2019.
4. Staley EM, Cai Q, Moudgil A. The History and Clinical Applications of Plasmapheresis. *J Immunol Res.* 2016; 2016:1654973.
5. Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, et al. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. Canadian Apheresis Study Group. *N Engl J Med.* 1991;325(6):393-397.
6. Abou-Saleh H, Al-Sayah M, Alrefaie A, et al. Therapeutic plasma exchange: Experience of a tertiary care center in Saudi Arabia. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2018;29(4):942-951.
7. Fukuta T, Asakura H, Hashimoto S, et al. Evaluation of a newly developed plasma separator for therapeutic plasma exchange: a multicenter phase III study. *J Clin Apher.* 2008;23(4):127-137.
8. Société française d'anesthésie et de réanimation. (2014). Recommandations formalisées d'experts : Echanges plasmatiques. *Anesthésie & Réanimation,* 1(4), 319-325.
9. Hébert, P. C., Wells, G., Blajchman, M. A., Marshall, J., Martin, C., Pagliarello, G., (1999). A multicenter, randomized, controlled clinical trial

- of transfusion requirements in critical care. *New England Journal of Medicine*, 340(6), 409-417
10. Dellinger, R. P., Levy, M. M., Rhodes, A., Annane, D., Gerlach, H., Opal, S. M., ... & Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. (2013). *Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive care medicine*, 39(2), 165-228.
 11. Kozek-Langenecker SA, Jungheinrich C, Sauermann W, Van der Linden P. The effects of hydroxyethyl starch 130/0.4 (Voluven) on activated partial thromboplastin time and thromboelastography in volunteers. *Anesth Analg* 2008; 106: 136-142.
 12. American Society for Apheresis. Guidelines for the use of therapeutic apheresis in clinical practice: evidence-based approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. *J Clin Apher.* 2010;25(3):83-177.
 13. Schwartz J, Padmanabhan A, Aqui N, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. *J Clin Apher.* 2013;28(3):145-284.
 14. Hill QA, Stamps R, Massey E, et al. Guidelines on the management of drug-induced immune and secondary autoimmune, haemolytic anaemia. *Br J Haematol.* 2017;177(2):208-220.
 15. Scheiring J, Rossmann H, Furtwängler W, et al. Therapeutic apheresis in pediatric renal transplantation - clinical practice guidelines from the Pediatric Branch of the American Society for Apheresis. *J Clin Apher.* 2016;31(3):149-162.

16. Pruijm M.T., Cherpillod A., Vogt B., Burneer M. et al. La plasmaphérèse : Technique, complications et indication. *Revue Med Suisse* 2008 ; 4 : 581-8
17. Szczepiorkowski ZM, Shaz BH, Bandarenko N, Winters JL. The new approach to assignment of ASFA categories – introduction to the fourth special issue: clinical applications of therapeutic apheresis. *J Clin Apher* 2007; 22:96–105.
18. Salama AD, Levy JB, Lightstone L, Pusey CD. Goodpasture’s disease. *Lancet* 2001; 358:917–20.
19. Johnson JP, Moore J, Austin HA, Balow JE, Antonovych T, Wilson CB. Therapy of anti-glomerular basement membrane antibody disease: analysis of prognostic significance of clinical, pathologic and treatment factors. *Medicine* 1985; 64:219–27.
20. Lazor R, Bigay-Game’ L, Cottin V, Cadranel J, Decaux O, Fellrath JM, et al. Alveolar hemorrhage in anti-basement membrane antibody disease: a series of 28 cases. *Medicine* 2007; 86:181–93.
21. Xiao H, Heeringa P, Hu P, Liu Z, Zhao M, Aratani Y. Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies specific for myeloperoxidase cause glomerulonephritis and vasculitis in mice. *J Clin Invest* 2002; 110:955–63.
22. Hong Y, Eleftheriou D, Hussain AA, Price-Kuehne FE, Savage CO, Jayne D. Antineutrophil cytoplasmic antibodies stimulate release of neutrophil microparticles. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23:49–62.
23. De Lind van Wijngaarden RA, Hauer HA, Wolterbeek R, Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N. EUVAS. Chances of renal recovery for dialysis-dependent ANCA-associated glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:2189–97.
24. Szpirt WM, Heaf JG, Petersen J. Plasma exchange for induction and cyclosporine A for maintenance of remission in Wegener’s granulomatosis

- a clinical randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26:206–13.
25. Moake JL. Thrombotic microangiopathies. *N Engl J Med* 2002; 347:589–600.
26. Michael M, Elliott EJ, Craig JC, Ridley G, Hodson EM. Interventions for hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2009; 53:259–72.
27. Lapeyraque AL, Malina M, Fremeaux-Bacchi V, Boppel T, Kirschfink M, Oualha M. Eculizumab in severe Shiga-toxin-associated HUS. *N Engl J Med* 2011; 364:2561–3.
28. Moore I, Strain L, Pappworth I, Kavanagh D, Barlow PN, Herbert AP. Association of factor H autoantibodies with deletions of CFHR1, CFHR3, CFHR4, and with mutations in CFH, CFI, CD46, and C3 in patients with atypical hemolytic uremic syndrome. *Blood* 2010; 115:379–87.
29. Riedl M, Rosales A, Zimmerhackl LB, Jungraithmayr T. Actual and future strategies for transplantation in atypical HUS associated with mutations in factor H. *Pediatr Transplant* 2011;15:225–8.
30. Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, Blanchette VS, Kelton JG, Nair RC, et al. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 1991; 325:393–7.
31. Ponticelli C. The mechanisms of acute transplant rejection revisited. *J Nephrol* 2012; 25:150–8.
32. Loupy A, Suberbielle-Boissel C, Zuber J, Anglicheau D, Timsit MO, Martinez F. Combined posttransplant prophylactic IVIg/anti-CD 20/plasmapheresis in kidney recipients with preformed donor-specific antibodies: a pilot study. *Transplantation* 2010; 89:1403–10.

33. Lefaucheur C, Nochy D, Andrade J, Verine J, Gautreau C, Charron D. Comparison of combination plasmapheresis/IVIg/anti-CD20 versus high-dose IVIg in the treatment of antibody-mediated rejection. *Am J Transplant* 2009; 9:1099–107.
34. Froissart A, Buffet M, Veyradier A, Poullin P, Provoât F, Malot S. Efficacy, and safety of first-line rituximab in severe, acquired thrombotic thrombocytopenic purpura with a suboptimal response to plasma exchange. Experience of the French thrombotic microangiopathies reference center. *Crit Care Med* 2012; 40:104–11.
35. Uchida J, Machida Y, Iwai T, Kuwabara N, Iguchi T, Naganuma T. The 5-year outcome of ABO-incompatible kidney transplantation with rituximab induction. *Transplantation* 2011; 91:853–7.
36. Garonzik Wang JM, Montgomery RA, Kucirka LM, Berger JC, Warren DS, Segev DL. Incompatible live-donor kidney transplantation in the United States: results of a national survey. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6:2041–6.
37. Lawrence C, Galliford JW, Willicombe MK, McLean AG, Lesabe M, Rowan F. Antibody removal before ABO-incompatible renal transplantation: how much plasma exchange is therapeutic? *Transplantation* 2011; 92:1129–33.
38. Wahrman M, Schiemann M, Marinova L, Kocimozci GF, Derfler K, Fehr T. Anti-A/B antibody depletion by semiselective versus ABO blood group-specific immunoadsorption. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27:2122–9.
39. Niederhaus SV, Muth B, Lorentzen DF, Wai P, Pirsch JD, Samaniego-Picota M. Luminex-based desensitization protocols: the University of Wisconsin initial experience. *Transplantation* 2011; 92:12–7.

40. Vo AA, Peng A, Toyoda M, Kahwaji J, Cao K, Lai CH. Use of intravenous immune globulin and rituximab for desensitization of highly HLA-sensitized patients awaiting kidney transplantation. *Transplantation* 2010; 89:1095–102.
41. Locke JE, Magro CM, Singer AL, Segev DL, Haas M, Hillel AT. The use of antibody to complement protein C5 for salvage treatment of severe antibody-mediated rejection. *Am J Transplant* 2009; 9:231–5.
42. Hickson LJ, Gera M, Amer H, Iqbal CW, Moore TB, Milliner DS. Kidney transplantation for primary focal segmental glomerulosclerosis: outcomes and response to therapy for recurrence. *Transplantation* 2009; 87:1232–9.
43. Wei C, El Hindi S, Li J, Fornoni A, Goes N, Sageshima J. Circulating urokinase receptor as a cause of focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Med* 2011; 17:952–60.
44. Tsagalis G, Psimenou E, Nakopoulou L, Laggouranis A. Combination treatment with plasmapheresis and rituximab for recurrent focal segmental glomerulosclerosis after renal transplantation. *Artif Organs* 2011; 35:420–5
45. Yücesan C Arslan O, Arat M, Yücesen N, Ayyildiz E, Ilhan O, et al. therapeutic plasma exchange in the treatment of neuroimmunological disorders. *Transfus Apheresis Sci* 2007; 36:103–7.
46. Murthy JM, Meena AK, Chowdary GV, Naryanan JT. Myasthenic crisis: clinical features, complications, and mortality. *Neurol India* 2005; 53:37–40.
47. Kuks JB, Skallebaek D. Plasmapheresis in myasthenia gravis. A survey. *Transfus Sci* 1998; 19:129–36.
48. Batocchi AP, Evoli A, Di Schino C, Tonali P. Therapeutic apheresis in myasthenia gravis. *Ther Apher* 2000; 4:275–9.

49. Schilling S, Linker RA, König FB, Koziol M, Bahr M, Müller GA et al. Plasma exchange therapy for steroid-unresponsive multiple sclerosis relapses: clinical experience with 16 patients. *Nervenarzt* 2006; 77:430-8.
50. Keegan M, Pineda AA, McClelland RL, Darby CH, Rodriguez M, Weinshenker BG. Plasma exchange for severe attacks of CNS demyelination. *Neurology* 2002; 58:143-6.
51. Khatri BO. Therapeutic apheresis in multiple sclerosis and other central nervous system disorders. *Ther Apher* 2000;4:263-70.
52. French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. Plasma exchange in Guillain Barré syndrome: one year follow-up. *Ann Neurol* 1992; 32:94-7.
53. Guillain-Barré study group. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1985; 35: 1096-1104
54. Stefanutti C, Vivencio A, Di Giacomo S, Labbadia G, Mazza F, D'Alessandri G. Immunoabsorption apheresis and immunosuppressive drug therapy in the treatment of complicated HCV-related cryoglobulinemia. *J Clin Apher* 2009; 24:241-6.
55. Guillevin L, Pagnoux C. Indications of plasma exchanges for systemic vasculitides. *Ther Apher Dial* 2003; 7:155-60.
56. Cozzi F, Marson P, Rosada M, De Silvestro G, Bullo A, Punzi L. Long-term therapy with plasma exchange in systemic sclerosis: effects on laboratory markers reflecting disease activity. *Transfus Apher Sci* 2001; 25:25-31.
57. Szekanecz Z, Aleksza M, Antal-Szalma's P, Solte'sz P, Veres K, Sza'nto' S. Combined plasmapheresis and high-dose intravenous immunoglobulin treatment in systemic sclerosis for 12 months: follow-up of immunopathological and clinical effects. *Clin Rheumatol* 2009; 28:347-50.

58. Papp G, Horvath IF, Barath S, Gyimesi E, Vegh J, Szodoray P. Immunomodulatory effects of extracorporeal photochemotherapy in systemic sclerosis. *Clin Immunol* 2012; 142:150–9.
59. Bortolati M, Marson P, Fabris F, Pengo V, Facchinetti M, De Silvestro G. Recovery from catastrophic antiphospholipid syndrome by a plasma exchange procedure: report of four cases and review of the literature. *Autoimmun Rev* 2009; 8:297–301.
60. Muso E. LDL-apheresis for refractory nephrotic syndrome. *Nihon Jinzo Gakkai Shi* 2010; 52:928–33
61. Reinhart WH, Lutolf O, Nydegger UR, Mahler F, Straub PW. Plasmapheresis for hyperviscosity syndrome in macroglobulinemia Waldenstroöm and multiple myeloma: influence on blood rheology and the microcirculation. *J Lab Clin Med* 1992;119:69–76.
62. Densmore, J. J. and L. A. Adams, "A review of the literature on the complications of plasmapheresis," *Journal of Clinical Apheresis*, vol. 6, no. 4, pp. 231-237, 1991.
63. Martínez-Morillo, M., et al., "Severe adverse events during apheresis procedures: Clinical and technical aspects. Single-centre experience with 3991 procedures," *Vox Sanguinis*, vol. 112, no. 7, pp. 633-641, 2017.
64. Mokrzycki MH, Kaplan AA (2001) Therapeutic plasma exchange: complications and management. *Am J Kidney Dis* 37(4): 738-761.
65. Schwartz J, Padmanabhan A, Aqui N, Balogun RA, Connelly-Smith L, Delaney M, Dunbar NM, Witt V, Wu Y, Shaz BH. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the eighth special issue. *J Clin Apher.* 2019 Feb;34(3):171-354.
66. Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS, Cid J, Cohn C, Dunbar NM, Faed JM, Fisher J, Fogarty PF, Gajic O, Jenkins G. Transfusion reactions:

- prevention, diagnosis, and treatment. *Lancet*. 2016 Apr 2;388(10061):2825-36.
67. Rizk A, Gorson KC, Kenney L, Weinstein R. Immunoglobulin and plasma exchange in the treatment of neuromuscular disorders. *Neurol Clin*. 2010 Feb;28(1):217-39.
68. Group TTD. A randomized trial of plasma exchange versus intravenous immunoglobulin for acute immune neuropathies. *Neurology*. 2016 Mar 22;86(12):1126-32.
69. Rock GA, Arnold DM, Nair RC, et al. (2005) Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 353(6): 630-639.
70. Coppo P, Veyradier A (2011) Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Rev Prat* 61(7): 975-982.
71. Agarwal S, Davis R, Gertz MA. Plasma cell disorders: a review. *Am J Med*. 2019 Jan 1;132(1):23-33.
72. Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, Balogun RA, Delaney M, Linenberger ML, Szczepiorkowski ZM, Williams ME, Wu Y, Shaz BH. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice—evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. *J Clin Apher*. 2013 Nov;28(3):145-284.
73. Sakai K, Takahashi Y, Ito T, et al. Complications of therapeutic plasma exchange for neurologic diseases: A retrospective analysis of 152 procedures. *J Clin Apher*. 2019;34(5):517-523. doi:10.1002/jca.21769
74. Kaplan AA (2001) Therapeutic plasma exchange: a technical and operational review. *J Clin Apher* 16(1): 28-41.
75. Szczepiorkowski ZM, Winters JL, Bandarenko N, et al. (2010) Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice—evidence-based

- approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. *J Clin Apher* 25(3): 83-177.
76. Timmermans SAMEG, Abdulahad WH, Rutgers A, Stegeman CA, Cohen Tervaert JW. Plasma exchange improves renal function in ANCA-associated vasculitis without severe renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 2010 Feb 1;21(2):380-4.
77. Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowicz D, Ferrario F, Guillevin L, Mirapeix E, Savage CO, Sinico RA, Stegeman C, Westman K. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol*. 2007 Jan 1;18(7):2180-8.
78. Huang Y, Liu H, Xie Z, et al. Therapeutic plasma exchange improves outcomes of Guillain-Barré syndrome: A meta-analysis. *Neurology*. 2017;89(23):2422-2431.

ANNEXES

PROTOCOLE DE PRESCRIPTION D'ÉCHANGES PLASMATIQUES (EP)

1. VOIES D'ABORD :

- Fistule artério-veineuse si le patient en est déjà porteur
- Cathéter double voie de dialyse (> ou = à 11F)

2. ANTICOAGULATION :

- Héparine sodique :
 - Dose de charge : 70 à 80 UI/kg.
 - Entretien : 15 à 20 UI/kg/h.

3. SUBSTITUTION :

La substitution est dépendante de l'indication et en fonction du malade.
Le volume total est de 40 à 60 ml/kg selon les indications.

En fonction de l'indication :

- Pour les microangiopathies thrombotiques :
 - L'utilisation exclusive de PFC n'est plus indispensable ; une substitution mixte moitié Albumine 4% moitié PFC est faite.
 - Pour le 1^{er} EP, substitution de 30 ml/kg par de l'albumine 4% puis 30 ml/kg par du PFC.
 - Pour les EP suivants, 20 ml/kg d'Albumine 4% puis 20 ml/kg de PFC.
- Pour les syndromes d'hyperviscosité, utiliser un soluté cristalloïde (NaCl iso) pour une partie de la substitution, par exemple 1 litre en début d'échange.

En fonction du malade :

- Pour les malades qui ont 1 échange quotidien ou lorsque les EP sont effectués à jours alternes, il convient de surveiller le fibrinogène et rajouter du PFC lorsque $F < 1,5$ g/l avant l'échange.
- Pour les malades avec un syndrome hémorragique ou à risque de saignement, utilisation exclusive de PFC ou au minimum lors de la 2^e partie de l'échange (selon intensité du risque).
- Pour chaque 400 ml de PFC, injecter 1g de gluconate de Ca^{++}
- Éviter systématiquement les HEA (Hydroxyéthylamidon) chez tous les malades qui ont une atteinte rénale ou susceptibles d'en développer.
- Dans tous les autres cas, utiliser les HEA pour moitié de la substitution.
- En cas d'utilisation de HEA ou si le patient est en surcharge, compenser à 90% seulement.

Exemple de prescription avec HEA

Poids < 50 kg

	Avec HEA	Sans HEA
Total : 2,5 litres	1 litre HEA 1,5 litres Albumine 4%	2,5 litres Albumine 4%

Poids 50 à 60 kg

	Avec HEA	Sans HEA
Total : 3 litres	1,5 litres HEA 1,5 litres Albumine 4%	3 litres Albumine 4%

Poids 60 à 70 kg

	Avec HEA	Sans HEA
Total : 3,5 litres	1,5 litre HEA 2 litres Albumine 4%	3,5 litres Albumine 4%

Poids > 70 kg

	Avec HEA	Sans HEA
Total : 4 litres	2 litres HEA 2 litres Albumine 4%	4 litres Albumine 4%