

## LA RHÉOPHÉRÈSE



Hugo DUENAS, Infirmier, Dialyse, Clinique Bouchard, MARSEILLE

La rhéophérèse est une technique de filtration du plasma sanguin par Double Filtration Plasma Pheresis (DFPP). C'est une technique innovante dans ses dernières indications mais qui a déjà su démontrer son efficacité pour la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age (DMLA) au travers de nombreuses publications médicales sur les 15 dernières années.

Depuis, les perspectives offertes par la rhéophérèse se sont élargies. Elle offrirait, potentiellement, une alternative thérapeutique pour des maladies artérielles périphériques (PAD) avec des atteintes microcirculatoires, dont la prévalence est toujours plus importante pour une population dont l'espérance de vie ne fait qu'augmenter.

## LA RHÉOPHÉRÈSE, COMMENT CELA MARCHE ?

Elle fonctionne grâce à l'utilisation de deux filtres au rôle distinct. La membrane primaire, le plasmafiltre, permet la séparation du sang et du plasma. Une fois isolé, le plasma va être filtré dans le filtre secondaire ou rhéofiltre. Le plasma ainsi « purifié » est réinjecté au patient, minimisant ainsi les pertes protéiques. C'est cette réinjection qui permet d'éviter l'apport d'un plasma de substitution comme dans la technique de l'Échange Plasmatique (EP) rendant la technique moins coûteuse.

Ce deuxième filtre est composé d'une membrane dont les pores sont de taille spécifique. Ces pores vont retenir les molécules de hauts poids moléculaires tels que le fibrinogène, les alpha-2-macroglobulines, le facteur de Von Willebrand, le cholestérol (LDL et HDL) et les immunoglobulines. Tous ces éléments du plasma qui seraient les responsables majeurs de la viscosité du sang. C'est la diminution de cette viscosité qui améliore la

microcirculation, et donc, la perfusion des tissus au niveau des extrémités.

Avec un protocole de base de 12 séances en 10 semaines (2 séances par semaine les 2 premières semaines puis 1 séance par semaine pendant 8 semaines), l'objectif est de traiter une certaine quantité du volume plasmatique du patient. Les 4 premières séances visent un volume de plasma traité de 40ml/kg soit environ 1 fois l'intégralité du plasma du patient. Nous sommes partis sur ces valeurs en se basant sur les volumes utilisés en plasmaphérèse. L'objectif, ensuite, étant d'augmenter le volume traité progressivement vers 60ml/kg selon la tolérance du patient.

## MISE EN PLACE DU PROJET

C'est au début de l'année 2017, sous l'impulsion du Dr Bataille et de l'équipe médicale que démarre la mise en place du projet de rhéophérèse à la clinique Bouchard, en service d'hémodialyse. C'est le laboratoire Héma T. Médicale qui nous fournit la Plasauto  $\Sigma^{\text{TM}}$ , moniteur multithé-

rapies, et qui forme l'équipe infirmière à son utilisation. La rhéophérèse est une technique d'épuration extra-corporelle qui ne s'adresse pas spécifiquement à la population des patients dialysés. Mais sa mise en place dans un service d'hémodialyse est grandement facilitée pour des raisons évidentes. L'abord vasculaire des patients est un avantage non négligeable pour ce traitement, qu'il s'agisse d'une Fistule Artério-Veineuse (FAV) ou d'un cathéter de dialyse (KT). Quant à l'équipe infirmière, elle est d'ores et déjà familière avec les principes fondamentaux des thérapies impliquant un circuit de circulation extra-corporelle et des surveillances qui y sont associées.

## EN SERVICE DE DIALYSE, LES DIFFICULTÉS

La spécificité d'un service d'hémodialyse et les besoins particuliers des patients qui y sont traités posent néanmoins des difficultés. En effet, la rhéophérèse s'effectue en même temps que la dialyse et sur le même temps donné. Les deux circuits ex-

tra-corporels sont connectés sur le même abord vasculaire. Deux traitements simultanés en parallèles mais interdépendants. En effet, le circuit de rhéophérèse est connecté sur le patient du côté artériel mais il est connecté sur le circuit de dialyse du côté veineux. Il est donc nécessaire de prendre plusieurs éléments en compte :

- La dérivation de sang hors du patient est augmentée. Environ 300 cc pour remplir le circuit de dialyse auxquels s'ajoutent environ 150 à 200 cc de circuit sang de rhéophérèse. De plus, il est nécessaire de prendre en compte la seconde dérivation du plasma sanguin qui n'est pas immédiatement ni intégralement reperfusé au patient. Nous sommes donc confrontés à de gros risques hypovolémiques et toutes les conséquences qui y sont associées.
- Cela implique également que tant que la séance de rhéophérèse est en cours, nous ne pouvons, en aucun cas, ultrafiltrer le patient, sous peine d'induire une chute de tension importante. L'efficacité de la séance de dialyse se voit donc diminuée.
- Elle est d'autant plus diminuée que le débit sanguin des deux machines est additionné au niveau artériel. Les artères respectives des circuits de dialyse et de rhéophérèse sont en effet connectées sur le même abord vasculaire. Ainsi, si le débit de pompe de la rhéophérèse est à 200 ml/min, le débit maximal de pompe de la dialyse sera également à 200 ml/min pour un débit artériel additionné de 400 ml/min. Réduire le débit de la machine de dialyse est nécessaire pour préserver l'abord vasculaire du patient mais cela implique une diminution du volume total de sang traité et donc une diminution de la qualité de la séance de dialyse.

## UN TEMPS D'ADAPTATION

Lors de la mise en place du projet, les critères d'inclusions étaient les suivants :

- Patient atteint d'une maladie artérielle périphérique microvasculaire (artérite diabétique, calciphylaxie...).
  - L'absence de syndrome inflammatoire.
- Ces critères originaux se sont vus complétés petits à petits par d'autres :
- L'observance du patient.
  - La tolérance hémodynamique et clinique.

Au début des séances de rhéophérèse, nous avons été confronté à des difficultés. La tolérance hémodynamique étant la plus immédiatement problématique. En effet, la double dérivation simultanée de sang nécessaire pour le fonctionnement des deux traitements (dialyse et rhéophérèse) s'est accompagnée de chutes de tension pour certains patients.

Afin de prévenir cela nous avons instauré la perfusion systématique d'un flacon de 100ml d'albumine concentré à 20% en tant que liquide de substitution en début de chaque séance. L'albumine possède un intérêt double. Compenser les pertes inévitables inhérentes à la rhéophérèse dont le second filtre retient non spécifiquement les molécules de haut poids moléculaire, induisant une protéinurie. C'est un produit qui jouit un fort potentiel de remplissage jouant un rôle essentiel dans la pression oncotique et dans le maintien de la volémie. Ces chutes de tension étaient, et sont, l'effet secondaire que nous nous devons de prévenir et de maîtriser car elles entraînent, entre autre, des hypoperfusions des tissus, d'autant plus, au niveau des extrémités. Elles aggravent donc les lésions dues aux maladies artérielles périphériques, ces mêmes lésions que nous nous efforçons de guérir.

La deuxième difficulté, concerne quant à elle le patient en lui-même, son observance des traitements et de la restriction hydrique spécifique à sa pathologie. Les séances de rhéophérèse ont un impact direct sur les séances de dialyse, diminuant la quantité d'ultrafiltration et le volume cumulé de sang traité. Pour pallier à cela, nous rallongeons le temps de séance. L'idéal serait de programmer en systématique une séance hebdomadaire supplémentaire mais cela implique bien souvent une négociation délicate avec des patients qui ne souhaitent pas passer plus de temps à l'hôpital qu'ils ne le font déjà.

La troisième difficulté, et non la moindre, est un résultat direct de l'efficacité du traitement. La reperfusion des tissus endommagés entraîne chez certains patients des douleurs liées à l'ischémie et à la revascularisation, qui sont difficiles à calmer autrement que par l'arrêt de la séance de rhéophérèse. Cette douleur n'est pas systématique et peut être transitoire. Avec l'avancée du traitement et son efficacité, elles tendent à disparaître. En prenant en compte tous ces paramètres, nous avons dû adopter une approche très personnalisée des patients. L'objectif étant de faire correspondre les paramètres de séance de dialyse et de rhéophérèse avec les besoins et la tolérance du patient tout en conservant une efficacité thérapeutique.

## LES SURVEILLANCES

La mise en place de ce nouveau traitement dans notre service de dialyse a nécessité des surveillances biologiques importantes avec un bilan sanguin effectué avant et après chaque séance de rhéophérèse. L'objectif étant bien entendu de surveiller l'évolution des besoins du patient et établir une corrélation entre la diminution de la concentration du plasma en molécules de hauts poids moléculaires.

laire, dont le fibrinogène, et l'amélioration clinique de la microcirculation et de la perfusion des extrémités. La protéine C-réactive est également un des éléments biologiques de surveillance primordiaux car un syndrome inflammatoire est une contre-indication à la rhéophérèse.

Nous avons également renforcé les surveillances cliniques des plaies en refaisant les pansements à chaque séance. Nous avons eu la chance, à Bouchard, de pouvoir nous appuyer sur deux infirmières formées au diplôme universitaire « plaies et cicatrises » qui ont participé à la prise en charge de ces patients en adaptant les protocoles de pansement régulièrement, conservant la meilleure approche thérapeutique tout au long de leur évolution.

## LES RÉSULTATS

Pour certains patients, le traitement s'est soldé par un échec. Les raisons sont multiples, prise en charge trop tardive, dégradation de l'état vasculaire nécessitant une intervention chirurgicale, syndrome infectieux, mauvaise tolérance du traitement par le patient...

Pour les autres, les résultats ont été très encourageants. Deux patients atteints de calciphylaxie (artériopathie urémique calcifiante) ont vu leurs plaies se résorber intégralement et atteindre une guérison complète.

D'autres, aux pathologies artérielles périphériques d'ordre plus mécanique, ont connu une stabilisation de leur état, permettant de repousser une intervention chirurgicale lourde ou de pallier à l'absence de traitement viable. Ainsi, la notion de « rhéo-dépendance » émerge au sein de notre service, concernant des patients qui alternent phases de traitement et phases de rémission. Une de nos patientes a, ainsi, pu bénéficier de plus de 50 séances de rhéophérèse avec une période de rémission de 6 mois pendant laquelle l'état clinique des tissus ne nécessitait plus de traitement.

Les résultats cliniques sont cohérents avec les résultats biologiques et la baisse significative de concentration des molécules de hauts poids moléculaires, surtout le taux de fibrinogène qui est un des facteurs prédominants de la viscosité du sang.

## CONCLUSION

Sans être un traitement miraculeux, la rhéophérèse est une solution thérapeutique efficace pour des patients atteints d'artériopathies microcirculatoires. Elle vient compléter efficacement la prise en charge des patients dialysés qui sont particulièrement sujets aux complications vasculaires. C'est une apherèse thérapeutique au potentiel encore inexploité et qui, dans nos service de dialyse, nous permet véritablement d'offrir à nos patients une prise en charge plus globale. Il est possible d'envisager une démocratisation de la technique, qui pourrait, dans le futur, devenir un traitement courant.