



**Docteur Christophe RIDEL**

**Néphrologue**

**AURA**

**PARIS PLAISANCE**

### PLACE DE LA RHÉOPHÉRÈSE EN HÉMODIALYSE

La rhéophérèse est une technique d'épuration extracorporelle basée sur le principe d'une double filtration en cascade. Elle permet l'épuration de protéines plasmatiques de hauts poids moléculaires bien au-delà de ce que peuvent faire les techniques d'hémodialyse. Cette épuration, en optimisant l'hémorhéologie sanguine, améliore la microcirculation et ainsi l'apport en oxygène aux cellules endothéliales. Deux questions se posent pour les équipes de dialyse : y a-t-il un intérêt à développer cette technique pour les patients dont nous avons la charge ? Comment mettre en application la rhéophérèse dans un service d'hémodialyse ?

#### Y'a-il un intérêt à développer la rhéophérèse en hémodialyse ?

Plusieurs articles ont été publiés et montrent l'intérêt de la rhéophérèse dans des pathologies qui nécessitent une amélioration des conditions hémorhéologiques qui jouent un rôle clé dans la microcirculation. Trois indications sont pour le moment retenues avec des niveaux de preuve variable : la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age (DMLA) d'origine ischémique, la surdité brusque, et les artériopathies périphériques. La DMLA forme sèche a le meilleur niveau de preuve mais n'est pas encore utilisée en pratique courante, bien qu'il n'existe aucune solution thérapeutique alternative, le traitement médicamenteux étant destiné uniquement à la forme humide. L'artériopathie périphérique est l'indication où le niveau de preuve reste faible mais qui mérite d'attirer notre intérêt, ainsi que la calciphylaxie.

#### **Artériopathie périphérique chez les patients en hémodialyse : place de la rhéophérèse**

On estime que 1% de la population française est atteinte d'une Maladie Artérielle Périphérique (MAP). Cette pathologie est sous diagnostiquée, 1/3 seulement des patients bénéficient d'un suivi. L'insuffisance rénale est un facteur indépendant contribuant à la progression de l'artériopathie périphérique<sup>1</sup>. On estime que l'incidence de la MAP pourrait atteindre 30% des patients dans les services d'hémodialyse chronique<sup>2</sup>.

Face à ce triste constat, les mesures préventives (arrêt du tabac, équilibre du diabète, contrôle de la pression artérielle, antiagrégants plaquettaires et statines) et curatives restent limitées. Des améliorations techniques récentes ont été apportées dans les angioplasties des artères périphériques afin d'améliorer la macrocirculation. Cependant, le nombre d'amputations constaté en dialyse n'a pas diminué, expliqué par des patients de plus en plus âgés avec de nombreuses comorbidités.

La rhéophérèse dans la MAP n'est pas citée dans les dernières recommandations de l'association américaine d'aphérèse publiées en 2016<sup>3</sup>. Au contraire, la LDL Apherèse fait désormais partie des recommandations dans le traitement des lésions vasculaires périphériques (grade 1B) car un nombre plus important d'études principalement japonaises ont été publiées avec cette technique. Par analogie, on peut attendre les mêmes bénéfices avec la rhéophérèse, celle-ci épurant avec la même efficacité voir au-delà les molécules impliquées dans la viscosité (fibrinogène, alpha 2 microglobuline, IgM...). A ce jour, 5 études, essentiellement prospectives, monocentriques et de faibles effectifs ont été publiées en rhéophérèse dans le cadre d'une MAP<sup>4-8</sup> (cf tableau 1).

## Évolution médicale et technologique en dialyse

Les premiers résultats mettent en évidence :

- Une baisse de la viscosité sanguine induisant une amélioration de la microcirculation avec augmentation de l'oxygénation tissulaire périphérique mesurée par la TcpO2
- Une amélioration des paramètres cliniques : diminution de la douleur, une amélioration de la MAP selon la classification de Leriche Fontaine, une meilleure cicatrisation permettant de retarder ou de réduire le niveau d'amputation.

### Calciphylaxie et rhéophérèse

La rhéophérèse pourrait également être une alternative thérapeutique dans d'autres atteintes vasculaires comme la calciphylaxie. En effet, cette pathologie vasculaire rare mais sévère touchant les patients en hémodialyse comporte actuellement peu de thérapies efficaces. Le taux de décès est important. Plusieurs hypothèses physiopathologiques plaident pour le rôle thérapeutique que pourrait jouer la rhéophérèse dans cette indication. Cependant, les études dans ce domaine sont limitées à quelques cas rapportés<sup>9</sup>. La calciphylaxie n'est pas retenue comme indication à un traitement par rhéophérèse sur la dernière publication de l'ASFA<sup>3</sup>.

### Comment mettre en application la rhéophérèse dans un service d'hémodialyse ?

Il semble que la rhéophérèse soit une technique séduisante pour améliorer la prise en charge des patients atteints d'une MAP ou d'une calciphylaxie en hémodialyse en l'absence de thérapie alternative efficace. Sa mise en place doit être réfléchi, avec une organisation adaptée, et une collaboration multidisciplinaire.

### Avoir la volonté de le faire et savoir s'entourer de spécialistes vasculaires

Avant d'entreprendre le projet de rhéophérèse dans un service d'hémodialyse, il est important de développer un partenariat étroit avec une équipe de médecine ou de chirurgie vasculaire. En effet, il est essentiel d'avoir une expertise dans ce domaine pour poser les bonnes indications, associer les thérapies complémentaires adéquates,

et évaluer les possibilités de cicatrisation en cas de troubles trophiques associés. On ne peut développer la rhéophérèse sans ce travail collaboratif.

### Mise en place de la rhéophérèse dans un service d'hémodialyse

Au sein du service, il faut que le porteur du projet partage son enthousiasme auprès des équipes. La formation des infirmières est la clef de voute du succès de l'opération. Par expérience, elles acquièrent très vite la technique et deviennent à leur tour des formatrices. Il convient de passer rapidement de la théorie à la pratique pour ne pas perdre les acquis. Chaque service doit trouver son mode d'organisation selon son environnement. La mise en place d'infirmières référentes de la technique est recommandée. L'essentiel est d'avoir une équipe motivée et partante pour la rhéophérèse.

Il est recommandé de coupler en tandem les séances d'hémodialyse avec la rhéophérèse. En effet, les patients dialysés chroniques bénéficient dans le même temps des deux techniques, très appréciables pour eux qui passent plus de 12 heures par semaine pour leur traitement dans nos centres. Le second avantage est de limiter les effets secondaires de la rhéophérèse : limiter la toxicité et l'apport hydrosodé du citrate, équilibrer le bilan ionique<sup>10</sup>.

### Conclusion

La rhéophérèse est une technique qui trouve parfaitement sa place dans les services d'hémodialyse chronique. Elle permet d'améliorer la microcirculation de nos patients atteints de maladie vasculaire périphérique et donne l'espoir de réduire le nombre d'amputations bien trop souvent observé faute de thérapie vasculaire adéquate. La rhéophérèse est facile à mettre en œuvre dans nos services, nos infirmières étant des spécialistes des techniques d'épuration extracorporelle. Le niveau de preuve reste encore faible pour généraliser la technique, la mise en place d'un registre et d'études cliniques sont nécessaires.

Année publication	Auteurs Référence	Nb patients inclus	Nb séances	Durée traitement (semaines)	Evaluation TcpO2 O/N	Succès
2003	Klingel (5)	8	7	11	O	6/8
2005	Klingel (6)	12	10	17	O	4/12
2007	Ferrannini (7)	5	10-15	10-12	N	4/5
2008	Blaha (8)	5	10	ND*	N	4/5
2013	Ramunni (4)	2	22	18	N	2/2

**Tableau I :** Etudes publiées concernant la rhéophérèse dans la maladie artérielle périphérique.

\*ND : non disponible.

## Bibliographie

1. O'Hare AM, Glidden DV, Fox CS, Hsu CY. High prevalence of peripheral arterial disease in persons with renal insufficiency: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Circulation*. 2004;109(3):320-3.
2. Garimella PS, Hirsch AT. Peripheral artery disease and chronic kidney disease: clinical synergy to improve outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2014;21(6):460-71.
3. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Seventh Special Issue. Schwartz J, Padmanabhan A, Aquino N, Balogun RA, Connelly-Smith L, Delaney M, Dunbar NM, Witt V, Wu Y, Shaz BH. *J Clin Apher*. 2016 Jun;31(3):149-62.
4. Acute and chronic effects of therapeutic apheresis. Ramunni A, Petrarulo F, Grasso C, Papagni S, Brescia P. *Atheroscler Suppl*. 2013 Jan;14(1):83-7.
5. Rheopheresis in patients with ischemic diabetic foot syndrome: results of an open label prospective pilot trial. Klingel R, Mumme C, Fassbender T, Himmelsbach F, Altes U, Lotz J, Pohlmann T, Beyer J, Küstner E. *Ther Apher Dial*. 2003 Aug;7(4):444-55.
6. Rheopheresis in patients with critical limb ischemia--results of an open label prospective pilot trial. Klingel R, Erdtracht B, Gauss V, Piazzolo A, Mausfeld-Lafdhiya P, Diehm C. *Ther Apher Dial*. 2005 Dec;9(6):473-81.
7. Rheopheresis in vascular diseases. Ferrannini M, Vischini G, Staffolani E, Scaccia F, Miani N, Parravano MC, Louis MM, Splendiani G, Di Daniele N. *Int J Artif Organs*. 2007 Oct;30(10):923-9.
8. Rheopheresis in vascular diseases. Blaha M, Rencova E, Blaha V, Maly R, Blazek M, Andrys C, Drsata J, Mistrik E, Fatorova I, Dusova J. *Int J Artif Organs*. 2008 May;31(5):456-7.
9. Rheopheresis for Adjuvant Treatment in Resistant Calciphylaxis. Boudierlique E, Provot F, Lionet A. *Ther Apher Dial*. 2018 Aug;22(4):413-414.
10. Hemodialysis coupled with rheopheresis in calciphylaxis: A winning combination. Naciri Bennani H, Jouve T, Boudjemaa S, Gil H, Rostaing L. *J Clin Apher*. 2019 Jul 19.