

APHÉRÈSE THÉRAPEUTIQUE : MISE EN PLACE DANS UN SERVICE DE DIALYSE

L'aphérèse thérapeutique est une technique d'épuration extra-corporelle qui permet l'élimination de substances pathogènes de très haut poids moléculaire, bien au-delà des capacités d'épuration des techniques d'hémodialyse classique¹. Elle se distingue de l'aphérèse cellulaire car elle va s'appliquer directement au patient en éliminant les substances contenues dans son sang par l'épuration du plasma ou d'une fraction de celui-ci.

L'aphérèse thérapeutique comporte 4 effets possibles :

- **Effet épurateur** : éliminer une substance pathogène contenue dans le sang du patient.
- **Effet transfusionnel** : apporter une substance déficiente dans l'organisme par une transfusion de plasma frais congelé.
- **Effet hémostatique** : améliorer la microcirculation.
- **Effet immunomodulateur** : favoriser la réponse immunologique par l'élimination d'immunoglobulines.

Plusieurs techniques peuvent être utilisées pour faire une aphérèse thérapeutique en modulant les 4 effets décrits. Les indications sont très précises et touchent différentes spécialités même en dehors du champ de la néphrologie. La mise en place dans un service de dialyse est envisageable mais nécessite la mise en commun de plusieurs expertises.

Les différentes techniques d'aphérèse thérapeutique

Plusieurs techniques sont envisageables pour réaliser une séance d'aphérèse thérapeutique, on distingue :

- Une technique non sélective : les Échanges Plasmatiques (EP).
- Une technique semi-sélective : la double filtration cascade (DFPP).

- Une technique sélective : les techniques d'adsorption.

Les échanges plasmatiques

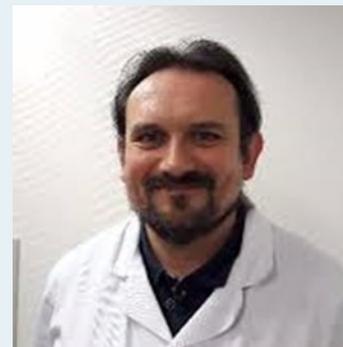
Cette technique d'aphérèse est la plus ancienne, elle peut être réalisée de deux manières :

- Par filtration au travers d'une membrane de très haut cut-off (10^6 Daltons) appelée plasmafiltre sur un abord vasculaire central (cathéter ou fistule artério-veineuse).
- Par centrifugation qui a l'avantage de pouvoir être réalisée sur voie veineuse périphérique.

Quelle que soit la technique utilisée, les échanges plasmatiques conduisent à l'élimination d'une quantité importante de plasma de l'organisme de l'ordre de 2 à 5 litres. Cela nécessite alors une compensation par des liquides de substitution avec de l'albumine humaine ou plus rarement du plasma frais congelé en cas de trouble de la coagulation induit par la perte des facteurs de la coagulation.

La double filtration cascade

Cette seconde technique d'aphérèse combine une double séparation plasmatique. La première étape classique permet d'obtenir du plasma à partir du sang par centrifugation ou par filtration. Le plasma ainsi obtenu passe au travers d'une seconde membrane de filtration avec un point de coupure juste au-dessus du seuil de l'albumine. Cela permet alors l'élimination des éléments de haut poids moléculaires plasmatiques et limite la perte d'albumine. Cependant, cette technique d'EP semi-sélective n'empêche pas la déplétion de certains facteurs de la coagulation comme le fibrinogène entraînant des troubles de la coagulation en cas de séances trop rapprochées et/ou répétées.



Docteur Christophe RIDEL

Néphrologue

AURA

PARIS PLAISANCE

Évolution médicale et technologique en dialyse

Les techniques d'adsorption

Cette dernière technique d'aphérèse est la plus sélective. Le plasma obtenu lors d'une première étape de séparation par filtration ou centrifugation va passer sur des colonnes d'adsorption contenant des ligands avec des motifs antigéniques particuliers permettant l'élimination d'une fraction des immunoglobulines. Il existe actuellement deux types de colonnes : des colonnes semi-spécifiques éliminant de manière non sélective les immunoglobulines et des colonnes spécifiques éliminant uniquement l'immunoglobuline pathogène contenant un motif antigénique particulier. Les autres constituants du plasma, comme l'albumine et les facteurs de la coagulation ne sont pas éliminés et sont restitués au patient. Aucun liquide de substitution n'est nécessaire.

Quelle est la meilleure technique d'aphérèse ?

Aucune étude n'a démontré l'avantage d'une technique par rapport à l'autre. On peut seulement constater certains avantages pour la centrifugation (voie veineuse périphérique, anticoagulation par le citrate en série) et pour les techniques sélectives d'aphérèse comme la DFPP ou l'immunoadsorption ne nécessitant peu ou pas de liquide de substitution.

Indications de l'aphérèse thérapeutique

L'aphérèse thérapeutique a été proposée dans de nombreuses pathologies par le passé mais très peu ont été retenues comme de véritables indications pertinentes. Cette évaluation basée sur « l'évidence based medicine » est régulièrement effectuée par la société américaine d'aphérèse (ASFA) selon les preuves collectées dans la littérature médicale². La dernière actualisation date de 2016.

Les recommandations internationales : ASFA

Les différents niveaux de preuves en fonction des études publiées sont regroupés selon la classification Grade (Grade 1 : recommandation forte, Grade 2 : recommandation faible, A : niveau de preuve élevé, B : niveau de preuve intermédiaire, C : niveau de preuve faible) (10). Les recommandations de l'ASFA qui en découlent permettent d'évaluer le degré de pertinence des EP dans les différentes pathologies :

- I. EP recommandés en première ligne, soit seuls ou associés avec une autre modalité thérapeutique.
- II. EP acceptés en seconde ligne en complément d'une thérapie initiale.
- III. Rôle thérapeutique des EP non établi, indication à discuter au cas par cas si absence ou échec des autres modalités thérapeutiques.
- IV. Pas d'efficacité des EP démontrée ou suggérée dans les études.

Les indications néphrologiques

Les indications les plus fréquemment rencontrées en néphrologie. Elles correspondent aux pathologies systémiques rencontrées en néphrologie, aux transplantations rénales ABO ou HLA incompatibles et aux microangiopathies thrombotiques. Le niveau de preuve est variable d'un cas à l'autre. La plupart des études publiées ont été effectuées avec des EP classiques le

plus souvent par centrifugation, de rares études rapportent des séries avec des séances de DFPP ou d'immunoadsorption. Il est important de souligner que l'association de l'aphérèse avec un traitement complémentaire, le plus souvent immunosuppresseur, prévient notamment la re-synthèse des immunoglobulines. Une perfusion d'immunoglobulines polyvalentes peut être proposée à la fin d'une série d'EP (1 à 2 g/kg), à la fois pour substituer la déplétion d'immunoglobulines et prévenir ainsi le risque infectieux, mais également pour ses vertus immuno-modulatrices.

Les indications non-néphrologiques

Il existe d'autres indications en dehors du champ de la néphrologie, principalement en neurologie et en hématologie. Dans ces situations également, l'objectif est d'obtenir l'épuration d'une substance pathogène principalement dans le cadre de maladie auto-immune. Il n'est pas rare que les services de néphrologie qui maîtrisent la technique d'aphérèse proposent leurs services à différentes spécialités où il existe une indication prouvée. Cela apporte une vraie richesse de partage des compétences pour les services partenaires.

Mise en œuvre de l'aphérèse thérapeutique dans un service de dialyse

Avant toutes choses, il faut que les infirmières adhèrent au projet qui leur sera présenté par l'équipe médicale. Le binôme médecin-infirmière, une fois de plus, est essentiel pour la réussite du projet. D'un point de vue pratique, il n'est pas compliqué d'implanter une technique d'aphérèse dans un service de dialyse bien organisé, les infirmières y travaillant maîtrisent déjà les techniques d'épuration extra-corporelles. Il convient de choisir des infirmières référentes de la technique auxquelles la formation sera dispensée. Ces dernières, au fil du temps et des séances, deviendront à leur tour formatrices. Ainsi la technique sera appropriée par l'équipe et enseignée en interne dans le service.

Conclusion

La mise en place d'une technique d'aphérèse dans une unité de dialyse au sein d'un service de néphrologie apporte de nouvelles perspectives thérapeutiques pour la prise en charge des patients. Elle permet de traiter différentes pathologies en néphrologie et dans d'autres spécialités par l'épuration de substances de très haut poids moléculaire inaccessibles aux techniques de dialyse conventionnelle. C'est une aventure passionnante à mener au sein d'un service, il n'y a rien de bien difficile pour mettre en place ce projet, avec de la volonté.

Bibliographie

1. Plasma exchange in nephrology: Indications and technique. Ridel C, Kissling S, Mesnard L, Hertig A, Rondeau É. *Nephrol Ther.* 2017 Feb;13(1):43-55.
2. 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, Aqui N, Balogun RA, Connolly-Smith L, Delaney M, Dunbar NM, Witt V, Wu Y, Shaz BH. *J Clin Apher.* 2016 Jun;31(3):149-62.