



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Aphérèses dans le traitement des vascularites systémiques



Apheresis in the treatment of systemic vasculitides

Julie Moussi-Frances^a, Marion Sallée^{a,b,c}, Noémie Jourde-Chiche^{a,*,b,c}

^a Centre de néphrologie et transplantation rénale, hôpital de la Conception, AP-HM, 147, boulevard Baille, 13005 Marseille, France

^b Faculté de médecine, Aix-Marseille université, 27, boulevard Jean-Moulin, 13005 Marseille, France

^c UMRS_1076 Vascular Research Center of Marseille, faculté de pharmacie, Aix-Marseille université, 27, boulevard Jean-Moulin, 13005 Marseille, France

IN F O A R T I C L E

Historique de l'article :

Accepté le 4 avril 2017

Disponible sur Internet le 15 avril 2017

Mots clés :

Aphérèse
Échange plasmatique
Immunoabsorption
Vascularite
ANCA
Anti-MBG
Cryoglobulinémie

Keywords:

Apheresis
Plasma exchange
Immunoabsorption
Vasculitis
ANCA
Anti-GBM
Cryoglobulinemia

R É S U M É

Les aphaérèses sont utilisées dans les vascularites systémiques sévères, en complément du traitement immunosuppresseur, depuis plus de 40 ans. Leur objectif est l'épuration rapide du plasma d'auto-anticorps ou de complexes immuns circulants. Leurs principales indications sont les vascularites à anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) avec atteinte rénale sévère et/ou hémorragie intra-alvéolaire, et la maladie à anticorps anti-membrane basale glomérulaire (Goodpasture). Ces indications pourraient s'élargir si l'étude PEXIVAS en cours démontre un bénéfice des échanges plasmatiques dans les vascularites à ANCA avec atteinte rénale non sévère et/ou hémorragie intra-alvéolaire. Les deux principales techniques d'aphérèse utilisées au cours des vascularites systémiques sont les échanges plasmatiques (par filtration, centrifugation ou double filtration) et l'immunoabsorption. Ces techniques présentent des avantages et des inconvénients revus ici. La supériorité de l'une sur l'autre des techniques n'est pas démontrée dans ces indications.

© 2017 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Apheresis has been used in the treatment of severe systemic vasculitides, in conjunction with immunosuppressive therapies, for more than 40 years. The aim is to allow the rapid removal from plasma of auto-antibodies or circulating immune complexes. The main indications of plasmapheresis are ANCA-associated vasculitides with severe renal involvement and/or intra-alveolar hemorrhage, and anti-glomerular basement membrane disease (Goodpasture). Therapeutic use of plasmapheresis may broaden if the ongoing trial PEXIVAS shows their benefit in ANCA-associated vasculitides with moderate renal involvement or intra-alveolar hemorrhage. The two main techniques of apheresis used in systemic vasculitides are plasma exchange (by filtration, centrifugation or double filtration) and immunoabsorption. Their respective advantages and drawbacks are presented here. No superiority of one technique upon the other has been demonstrated to date in this indication.

© 2017 Société Française de Rhumatologie. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Les plasmaphérèses sont utilisées dans le traitement de vascularites systémiques (VS) sévères depuis plus de 40 ans. Le rationnel de leur utilisation est de permettre l'épuration rapide du plasma des anticorps (AC) ou complexes immuns circulants (CIC) pathogènes, en complément du traitement immunosuppresseur (IS) visant à diminuer leur production. Les plasmaphérèses permettent également l'épuration de médiateurs pro-inflammatoires

(compléments, facteurs de coagulation, cytokines). Leur première utilisation au cours des VS date de 1975 dans la maladie de Goodpasture [1]. Leurs techniques et leurs indications se sont depuis diversifiées. Nous présenterons ici les deux principales techniques, échanges plasmatiques (EP) et immunoabsorption (IA), ainsi que leurs indications au cours des VS.

1. Techniques d'aphérèse et principes

L'aphérèse a pour but d'épurer le sang de constituants considérés comme pathogènes. Dans le cas des VS, il s'agit d'AC

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : noemie.jourde@ap-hm.fr (N. Jourde-Chiche).

Tableau 1
Avantages et inconvénients des techniques d'aphérèse.

Échange plasmatique	Immunoabsorption
Non sélectif	Sémi sélectif
Soluté de substitution (albumine ou PFC)	Pas de soluté de substitution
Volume plasmatique traité à 60 mL/kg par séance	Volume plasmatique traité à 100 mL/kg par séance
Anticoagulation systémique par héparine non fractionnée	Anticoagulation régionale par citrate
Réactions immuno-allergiques	Pas ou peu de réactions allergiques
Coagulopathie de déplétion	Alcalose métabolique et hypervolémie réalisation possible d'immunodialyse simultanée
Coût 56 044 euros (3,5 L de plasma filtré) substitution par albumine 4 % sans PFC ou changement de membrane	Coût amorti à partir de la 10 ^e séance (1209 euros)

Forfait de remboursement de l'aphérèse en mars 2016 = 1243 euros la séance.

(anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles [ANCA], anti-membrane basale glomérulaire [MBG]) ou de complexes immuns circulants (CIC). L'efficacité de l'épuration d'une substance par aphaérèse dépend : de son taux de synthèse quotidien et de sa demi-vie (respectivement 7 % et 22 jours pour les immunoglobulines [Ig] G), de sa distribution intravasculaire (évaluée à 70–55 %, 42 % et 78 % pour les IgG, IgA et IgM), de son taux d'équilibration entre les compartiments intra- et extravasculaire. Ces facteurs interviennent également dans l'effet rebond observé après les séances, et guident leur fréquence [2,3]. Ainsi, les plasmaphèreses sont particulièrement efficaces pour l'épuration de substances de haut poids moléculaire (PM) (> 60 kDa), ayant un taux de synthèse bas et une distribution majoritairement intravasculaire, telles que les Ig. Les deux techniques d'aphérèse utilisées au cours des VS sont les EP et les IA (Tableau 1).

1.1. Échanges plasmatiques

Les EP sont utilisés depuis les années 1950, et au cours des VS depuis 1975 [1]. Une séance permet d'éliminer 1 à 1,5 fois le volume plasmatique du patient, substitué par de l'albumine ou du plasma frais congelé (PFC). Deux techniques permettent de séparer le plasma des autres composants sanguins (Fig. 1) : la centrifugation (séparateur de cellules) et la filtration (membrane capillaire). La centrifugation sépare le plasma des composants cellulaires selon leur densité, sans limite de PM. La filtration sépare les éléments selon leur taille, ce qui peut limiter l'épuration d'éléments de gros PM (IgM, CIC). Une anticoagulation par héparine non fractionnée est utilisée pour prévenir la thrombose du circuit extracorporel.

L'intérêt des EP est l'épuration des Ig mais aussi des CIC et des médiateurs inflammatoires. Cette absence de sélectivité est cependant le principal inconvénient des EP, du fait de la perte de facteurs de coagulation, de protéides/albumine et d'Ig totales. Le volume filtré est par ailleurs limité (60 mL/kg/séance). Les principaux risques sont les complications hémorragiques, surtout chez les patients présentant une hémorragie intra-alvéolaire (HIA), une atteinte digestive, ou ayant eu une biopsie rénale récente. La transfusion de PFC est à risque de réaction anaphylactoïde, d'œdème pulmonaire lésionnel et de transmission d'agents infectieux.

1.2. Immunoabsorption

Depuis les années 1980, différentes techniques d'IA ont été développées pour pallier les inconvénients des EP [4]. Des colonnes plus ou moins spécifiques d'antigènes ont été développées pour

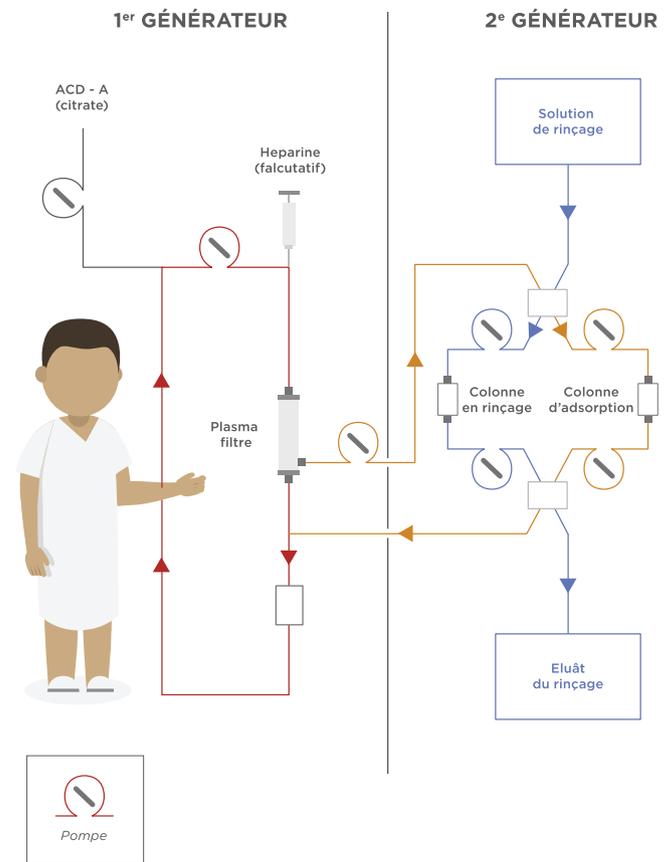


Fig. 1. Immunoabsorption. Le plasma est séparé du sang total sur un 1^{er} générateur par un plasma filtre. Le plasma passe ensuite dans l'une des colonnes d'adsorption sur le 2^e générateur. L'autre colonne d'adsorption, montée en parallèle, est rincée par une solution acide dans un même temps afin de régénérer ses capacités d'adsorption. Le plasma traité est ensuite restitué au patient. Le circuit est anticoagulé au citrate (qui permet une baisse de la calcémie ionisée empêchant la cascade de la coagulation). Le citrate est antagonisé par une perfusion de calcium IVSE avant restitution du plasma au patient. De l'héparine non fractionnée (HNF) peut être ajoutée si nécessaire.

différentes pathologies [5–7]. L'IA repose sur la séparation préalable du plasma par centrifugation ou filtration, suivie de sa mise en contact avec des colonnes recouvertes d'un ligand permettant l'adsorption plus ou moins spécifique des molécules à épurer. Cette adsorption est saturable mais réversible, et la colonne est régénérée par un soluté d'éluution au cours de la séance (Fig. 2). Dans le cas des vascularites à ANCA (AAV) et de la maladie à anti-MBG (aMBG) (Goodpasture), plusieurs équipes ont rapporté avec des colonnes recouvertes de protéine A une excellente épuration des IgG de sous-types 1, 2 et 4, avec une moindre efficacité concernant l'épuration des IgG3 (< 5 %), IgA et IgM [8]. La plupart des ANCA et anti-MBG sont des IgG de sous-types 1 et 4.

L'IA présente plusieurs avantages par rapport aux EP : un volume de plasma filtré plus important (≥ 100 mL/kg/séance), une anticoagulation régionale du circuit par citrate, et l'absence de nécessité de soluté de substitution. Son principal inconvénient est le risque de surcharge volémique et d'alcalose métabolique lié au volume citrate, particulièrement chez les patients en insuffisance rénale. Le couplage de l'IA à l'hémodialyse (HD) permet cependant de corriger ces anomalies.

D'autres techniques moins fréquemment utilisées, telles que la plasmaphèrese double filtration (DFPP) (Fig. 3), permettent de réduire la perte des molécules de bas PM et donc le volume de substitution nécessaire [9,10].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5670264>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5670264>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)