



16^{ÈME} JOURNÉE DE LA SOCIÉTÉ
FRANÇAISE D'HÉMAPHÉRESE
27 NOVEMBRE 2015
HÔPITAL COCHIN



Tolérance de 1 000 séances
de plasmaphérèse selon l'indication,
l'abord vasculaire et la technique
utilisée



V. DELATRE
SERVICE DE NÉPHROLOGIE
CHRU LILLE



OBJECTIF



- Evaluer les complications des séances de plasmaphérèse selon :
 - ✦ La technique utilisée
 - ✦ L'indication
 - ✦ L'abord vasculaire

METHODES



- Etude rétrospective monocentrique dans le service de néphrologie du CHRU de Lille
 - Centre d'aphérèse thérapeutique (plasmaphérèse, LDL-phérèse, photophérèse)
- 1000 séances: Décembre 2012-février 2015 (27 mois)
 - Exclusion des séances de LDLphérèse

METHODES



Filtration

Plasauto de Ashai



Centrifugation

PCS2 – Haemonetics



Adsorption

*LIFE 18 - Miltenyi et
adsorbeurs TheraSorb-IgFlex*

3/ RESULTATS



- 1) CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS**
- 2) CARACTÉRISTIQUES DES SÉANCES**
- 3) COMPARAISON DES 3 TECHNIQUES**

1) Caractéristiques des patients

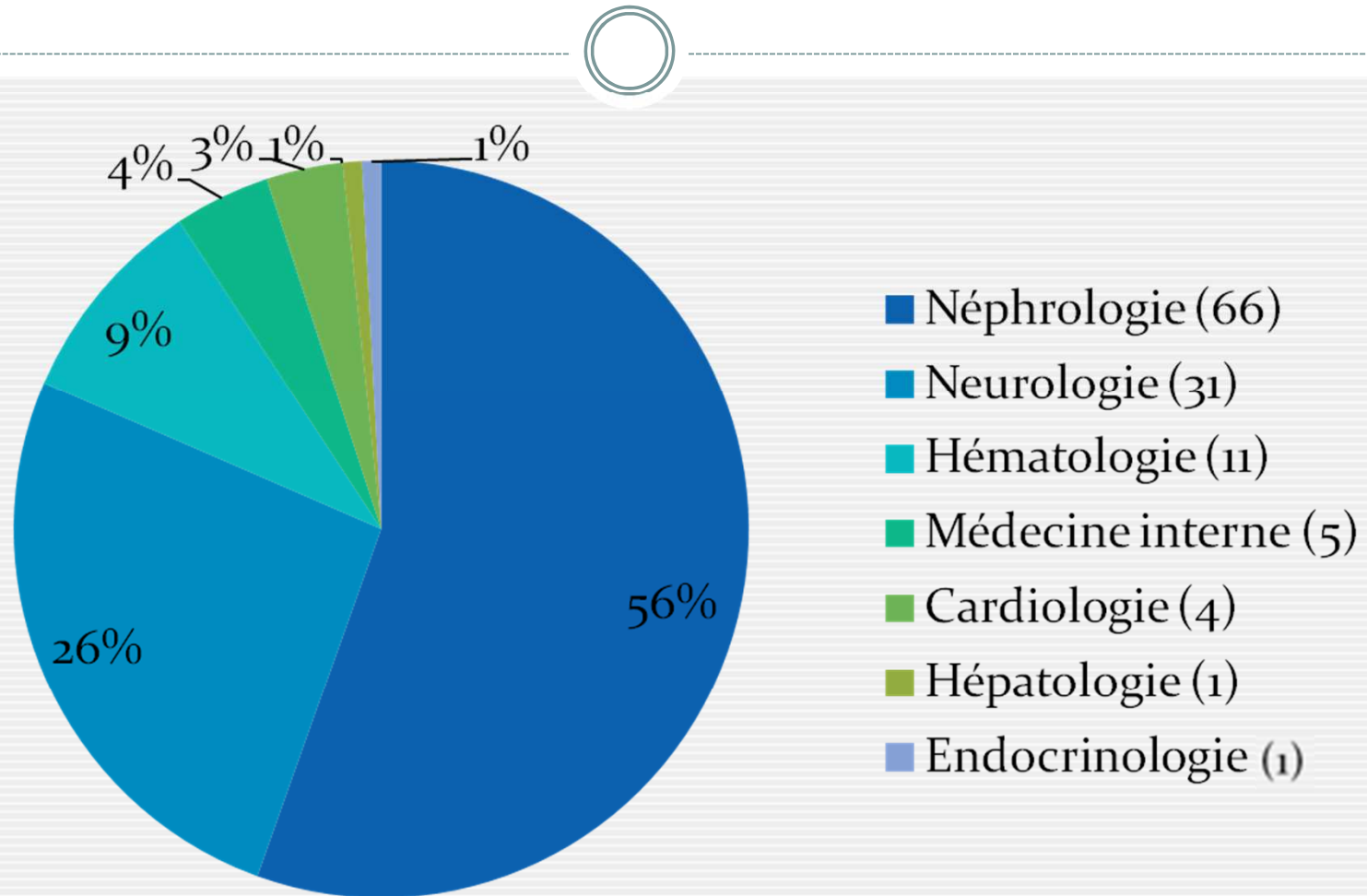
Description



- 119 patients
 - 60 femmes, 59 hommes
 - Age : 46 ans +/- 16 (20 – 84)
 - Immunosuppresseur : 66%
 - Nombre de séances : 8 +/- 11 (1 – 71), médiane = 5
 - Temps de séance : 130 +/- 43 (45 – 360)
 - Volume traité : 49 ml/kg +/- 14,5 (23 – 119)

1) Caractéristiques des patients

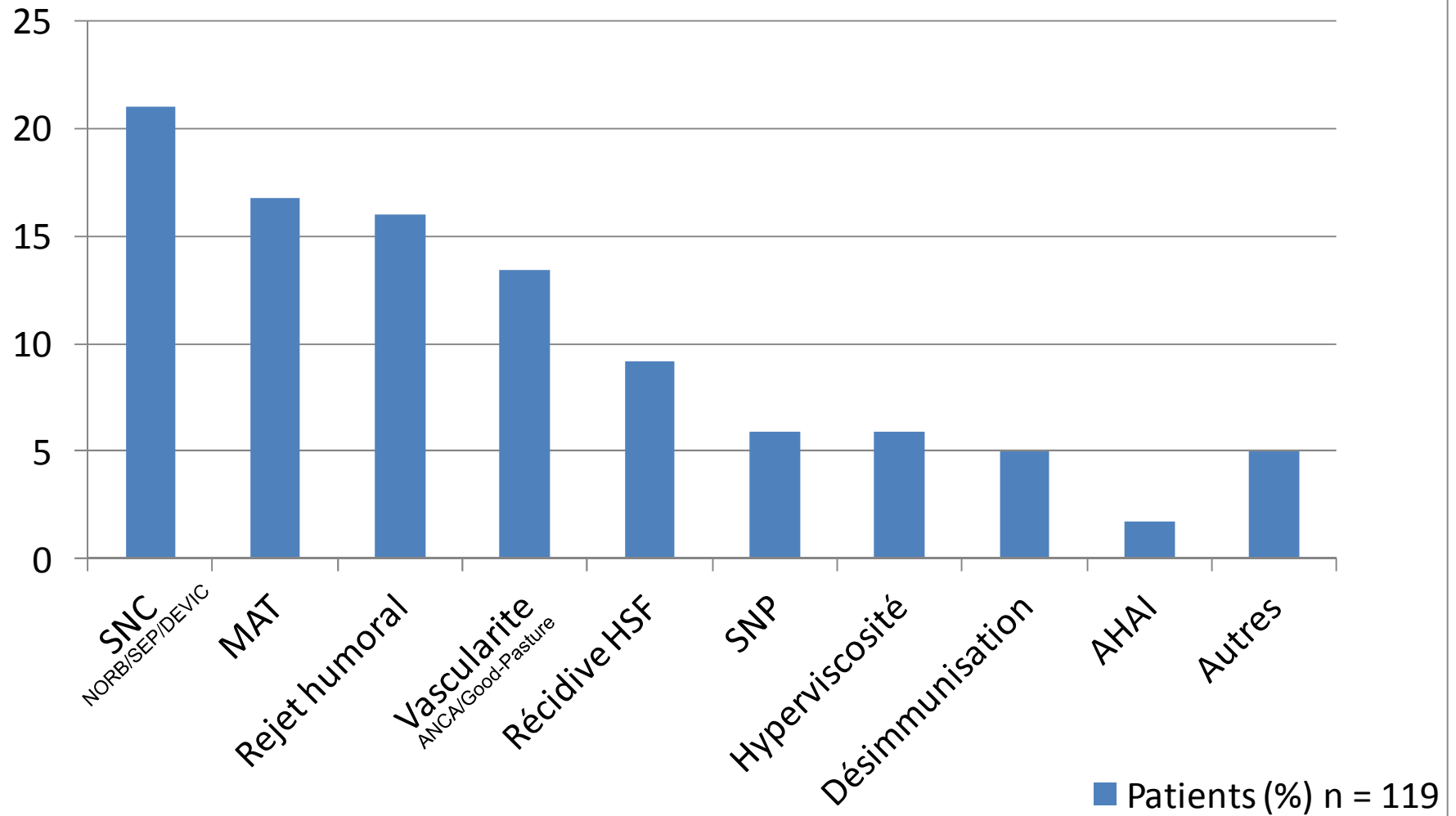
Service d'origine



• Patients non réanimatoires

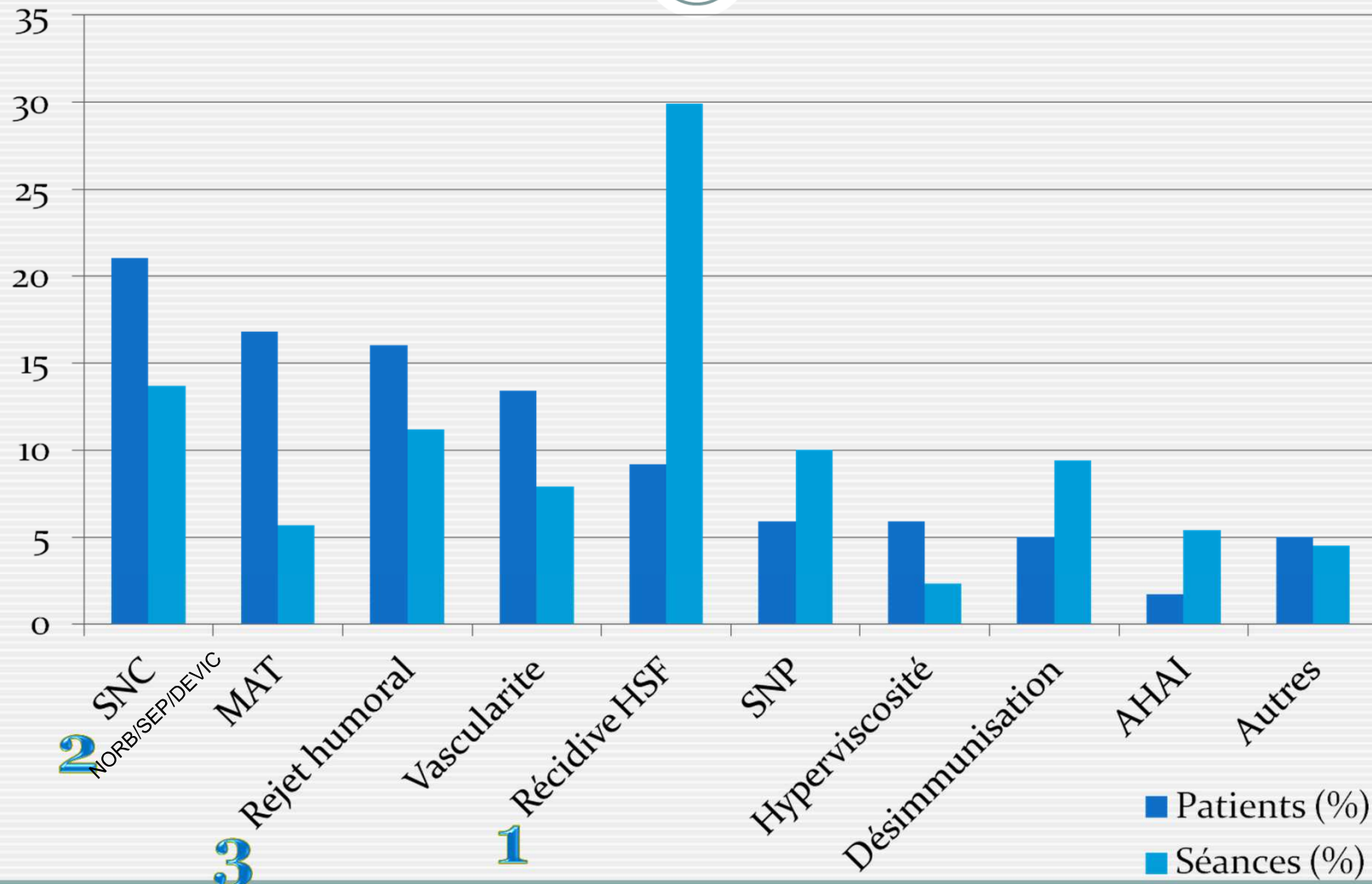
1) Caractéristiques des patients

Indications



1) Caractéristiques des patients

Indications



2) Caractéristiques des séances Substitution et Anticoagulation



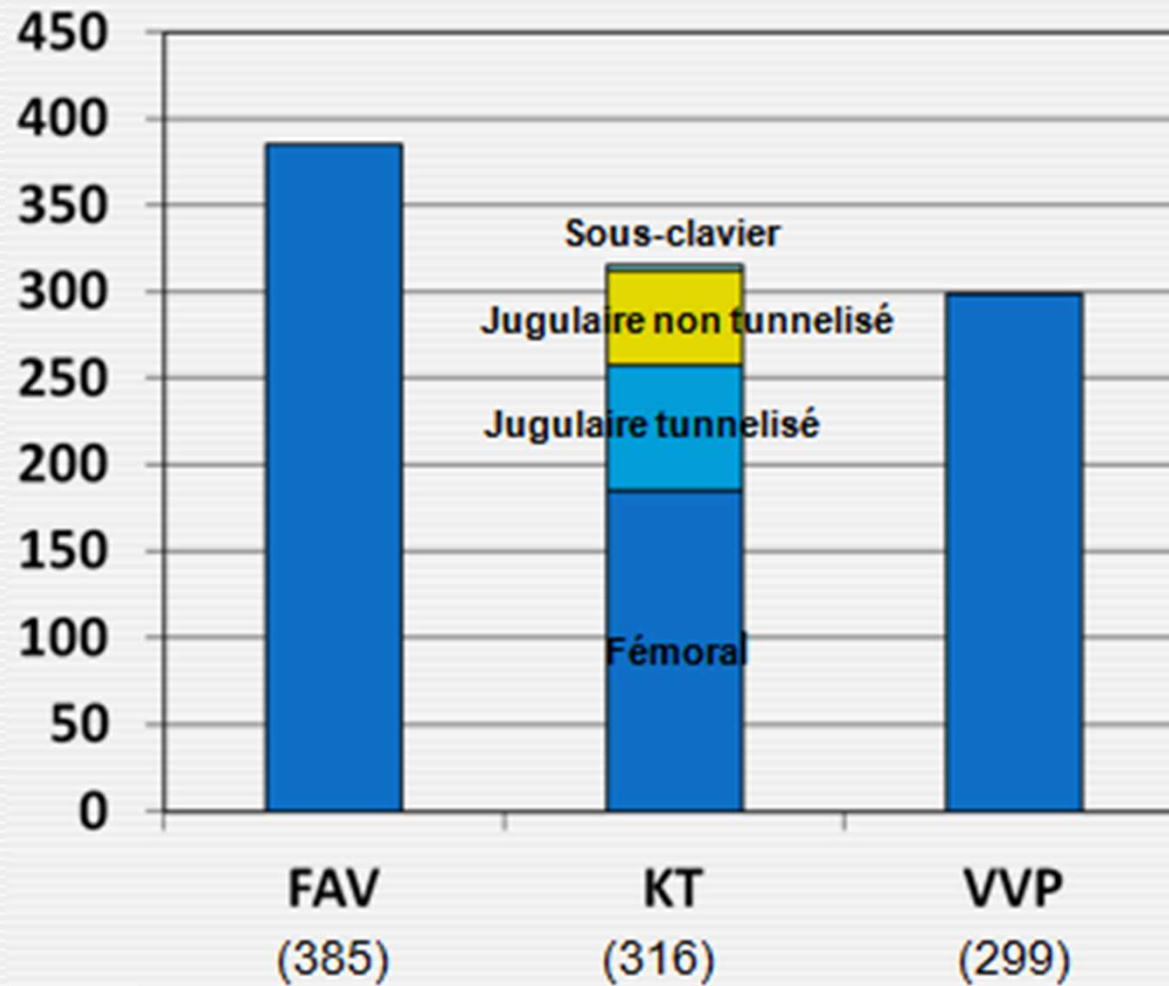
- Type de substitution

SAD/Macromolécules	708
Aucune	175
PFC seul	99
Mixte PFC	18

- Type d'anticoagulation

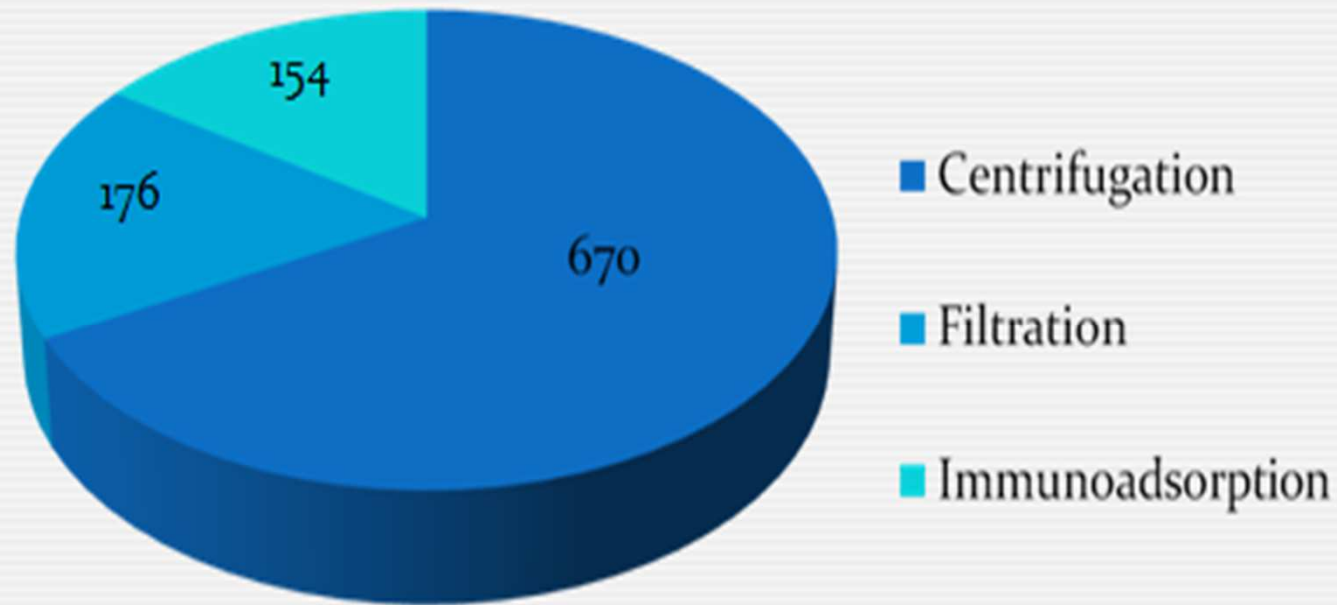
Citrate	670
Héparine	180
Mixte	149
Aucune	1

2) Caractéristiques des séances Abord vasculaire



2) Caractéristiques des séances

Technique



3) Comparaison des techniques



Comparaison des séances selon la technique

Caractéristiques des séances	Centrifugation (n = 670)	Plasmafiltration (n =176)	Immunoabsorption (n = 154)	Valeur p
Nombre de patients, n (%)	110 (92,4)	28 (23,5)	9 (7,6)	
Age moyen (ans) Moy +/- ET (min-max);	44 +/- 15,2 (20,5 - 83,8)	45 +/- 15,5 (21,3 - 74,9)	43 +/- 10,8 (24 - 67,8)	0,55*
Poids (kg) Moy +/- ET (min-max);	70 +/- 17 (33 - 124)	66 +/- 17 (48 - 124)	69 +/- 15 (48 - 90)	0,012*
Temps de séance (min) Moy +/- ET (min-max);	136 +/- 38 (12 - 280)	81 +/- 21 (10 - 155)	153 +/- 49 (55 - 360)	< 0,0001*
Séances par patient Moy +/- ET (min-max); médiane	8 +/- 11 (1 - 71) ; 5	6 +/- 9 (1 - 33) ; 4	15 +/- 12 (10 - 40) ; 10	0,005*
Volume traité (ml/kg) Moy +/- ET (min-max);	45 +/- 11 (24 - 91)	48 +/- 10 (24 - 63)	69 +/- 18 (31 - 179)	< 0,0001*
Performance (ml/kg/min) Moy +/- ET (min-max);	0,36 +/- 0,2 (0,13 - 3,5)	0,67 +/- 0,4 (0,18 - 4,60)	0,48 +/- 0,1 (0,18 - 1,28)	< 0,0001*

- Plasmafiltration : plus rapide
- Immunoabsorption : peu de patients, volume élevé lié aux modalités de prescription

3) Comparaison des techniques



Caractéristiques	Centrifugation (n=870)	Filtration (n=176)	IA (n=154)	p
Indication, n (%)				
Récidive de HSF	133 (19,9)	104 (59,1)	62 (40)	
Système nerveux central	130 (19,4)	7 (4)	0	
Système nerveux périphérique	99 (14,8)	1 (0,6)	0	
Rejet humoral	72 (10,7)	40 (22,7)	0	
Vascularite	70 (10,4)	9 (5,1)	0	
Microangiopathie thrombotique	55 (8,2)	2 (1,1)	0	
Désimmunisation	2 (0,3)	0 (0)	92 (60)	
Autres	109 (16,3)	13 (7,4)	0	< 0,0001**
Anticoagulation de la séance, n (%)				
Citrate	665 (99,3)	0	5 (3)	
Héparine	5 (0,7)	175 (99,4)	0	
Mixte	0	0	149 (97)	
Aucune	0	1 (0,6)	0	< 0,0001**
Voie d'abord, n (%)				
Voie veineuse périphérique	295 (44,1)	4 (2,3)	0	
Cathéter veineux central	277 (41,3)	39 (22,2)	0	
Fistule artério-veineuse	98 (14,6)	133 (75,6)	154 (100)	< 0,0001**
Substitution, n (%)				
Albumine et macromolécules	556 (83)	152 (86,4)	0	
100% plasma frais congelé	96 (14,3)	3 (1,7)	0	
Mixte	18 (2,7)	0	0	
Aucune	0	21 (11,9)	154 (100)	< 0,0001**
Combinée à l'Hémodialyse, n (%)				
	3 (0,4)	2 (1,1)	92 (59,7)	< 0,0001**

4/ Complications - Discussion



Complications en séance



Réaction au citrate 3,5% (29/822 séances)

Grade 1-2 : paresthésies

Résolution sous gluconate de calcium en IV

Facteur de risque : PFC (p = 0,009)

Réaction au PFC 17% (20/117 séances)

Rashs cutanés, 2 bronchospasmes

Contrôlée par polaramine, parfois avec corticoïdes

Facteur associé : L'hypotension (p < 0,001) – effet indésirable direct

Fréquence variable dans la littérature (de 5 à 16,8%)

- *Shemin D and al. Complications of therapeutic plasma exchange: A prospective study of 1,727 procedures. J Clin Apheresis. 2007*
- *Basic-Jukic N and al. Complications of therapeutic plasma exchange: experience with 4857 treatments. Ther Apher Dial . 2005*

Hypotension

Analyse univariée

	HYPOTENSION	PAS D'HYPOTENSION	p
Nombre de séances concernées	62 (6,2%)	938 (93,8%)	
Age (ans) Moy +/- ET; médiane	45,5 +/- 16 ; 45	44 +/- 15 ; 40	0,116*
Volume traité (ml/kg) Moy +/- ET; médiane	51 +/- 11 ; 48,5	49 +/- 15 ; 46,2	0,035*
Temps de séance (min) Moy +/- ET; médiane	138 +/- 42 ; 127	129 +/- 44 ; 120	0,793*
Performance (ml/kg/min) Moy +/- ET; médiane	0,40 +/- 0,15 ; 0,37	0,43 +/- 0,27 ; 0,39	0,328*
Technique			
Centrifugation	55 (8,2)	615 (91,8)	
Plasmafiltration	4 (2,3)	172 (97,7)	
Immunoadsorption	3 (1,9)	151 (98,1)	0,001**
Combinée à l'hémodialyse			
Oui	3 (3)	94 (97)	
Non	59 (6,5)	844 (93,5)	0,459**
Substitution			
Aucune	4 (2,3)	171 (97,7)	
Albumine et Macromolécules	40 (5,6)	668 (94,4)	
100% plasma frais congelé	15 (15)	84 (85)	
Mixte	3 (16,7)	15 (83,3)	< 0,0001**
Intolérance au citrate			
Oui	6 (20,7)	23 (79,3)	
Non	52 (6,6)	741 (93,4)	0,001**
Présence de Plasma frais congelé			
Oui	18 (15,4)	99 (84,6)	
Non	44 (5)	839 (95)	< 0,0001***
Indication			
Microangiopathie thrombotique	10 (17,5)	47 (82,5)	
Vasculrite	7 (8,9)	72 (91,1)	
Rejet humoral	5 (4,5)	107 (95,5)	
Hyalinose segmentaire et focale	4 (1,3)	295 (98,7)	
Désimmunisation	3 (3,2)	91 (96,8)	
Système nerveux central	25 (18,2)	112 (81,8)	
Système nerveux périphérique	2 (2)	98 (98)	
Autres	6 (4,9)	116 (95,1)	< 0,0001**
Abord			
Voie veineuse périphérique	21 (7)	278 (93)	
Fistule artério-veineuse	8 (2)	377 (98)	
Cathéter veineux central	33 (10,4)	283 (89,6)	< 0,0001**

- **6,2% – 2 graves**

- **Facteurs associés :**

- Volume traité
- Centrifugation
 - ✦ Variation de volume sanguin en centrifugation intermittente
 - ✦ Utilisation du citrate et des PFC plus fréquentes
- Réaction au citrate
- Présence de PFC
- Indication SNC et MAT

Hypotension

Analyse multivariée



Facteurs de risque d'hypotension (analyse multivariée)

Facteur de risque	RR (IC 95%)	p*
Indication		
Microangiopathie thrombotique	1,292 (0,356 - 4,973)	0,697
Vascularite	1,564 (0,480 - 5,097)	0,458
Rejet humoral	1,033 (0,231 - 4,623)	0,966
Récidive d'HSF	0,3 (0,069 - 1,297)	0,107
Désimmunisation	0,713 (0,147 - 3,448)	0,674
Système nerveux central	5,681 (1,983 - 16,280)	0,001
Système nerveux périphérique	0,633 (0,177 - 3,438)	0,597
Intolérance au citrate		
	0,361 (0,127 - 1,025)	0,056
Absence de PFC		
	0,246 (0,085 - 0,711)	0,01
Volume traité		
1er percentile : 38,5 ml/kg	1	
2ème percentile: 46,2 ml/kg	1,283 (0,577 - 2,853)	0,54
3ème percentile : 57,7 ml/kg	0,389 (0,131-1,152)	0,088

PFC = plasma frais congelé ; HSF = hyaline segmentaire et focale ;
* Régression logistique binaire ascendante

Abord vasculaire

Infections – Hémorragies - Thromboses

Complications de l'abord vasculaire par séance

Technique	Oui (n = 21)	Non (n = 979)	p
Centrifugation	18 (2,7)	652 (97,3)	
Filtration	2 (1,1)	174 (98,9)	
Immunoabsorption	1 (0,7)	153 (99,3)	0,174*
Type abord			
Voie veineuse périphérique	2 (0,7)	297 (99,3)	
Fistule artérioveineuse	1 (0,3)	384 (99,7)	
Cathéter veineux	18 (5,7)	298 (94,3)	<0,0001*
Indication			
Microangiopathie thrombotique	1 (1,8)	56 (98,2)	
Vascularite	3 (3,8)	76 (96,2)	
Rejet humoral	0	112 (100)	
HSF	3 (1)	296 (99)	
Désimmunisation	0	94 (100)	
Système nerveux central	5 (3,7)	132 (13)	
Système nerveux périphérique	1 (1)	99 (99)	
Autres	8 (6,5)	114 (12)	0,003*
Traitement anticoagulant			
Aucun	14 (1,6)	845 (98,4)	
Antiagrégant	3 (5,4)	53 (94,6)	
Anticoagulant	4 (7,4)	50 (92,6)	
Les deux	0	21 (100)	
Données manquantes	0	10 (100)	0,018*
Anticoagulation de la séance			
Citrate	18 (2,7)	652 (97,3)	
Héparine	2 (1,1)	178 (98,9)	
Mixte	1 (0,7)	148 (99,3)	
Aucune	0	1 (100)	0,324*
Immunosuppresseurs			
Immunosuppresseurs et corticoïdes	14 (2,1)	662 (97,9)	
Aucun	6 (3,5)	165 (96,5)	
Immunosuppresseurs seuls	1 (0,7)	147 (99,3)	
Données manquantes	0	5 (100)	0,359*

21 complications (2,1%)

KT central (p < 0,0001)

Indication (p = 0,003)

Traitement anticoagulant (p = 0,018)

- **6 infections d'abord (5 patients - 4,2%)**
 - 4 bactériémies et 2 infections locales
 - Uniquement sur KT (p = 0,014) – 2 infections pour 100 séances KT
- **10 Thromboses (9 patients – 7,6%)**
 - 9 KT (8 fémoraux) vs 1 FAV (p = 0,038)
 - 4 pour les patients du groupe SNC
- **5 hémorragies (5 patients – 4,2%)**
 - 3 ponctions artérielles, 2 hématomes de VVP
- *Absence de différence selon l'âge, la technique, le nombre de séances, l'utilisation du PFC ou l'indication*

Hémorragies



- Risque hémorragique : Anticoagulation de la CEC, Epuration des facteurs de coagulation
 - ✦ *Zöllner S and al. Fibrinogen reduction and bleeding complications in plasma exchange, immunoadsorption and a combination of the two. Blood Purif. 2014*
- **6 pour 1000 séances**
 - 2 hématomes post PBR, 1 hémorragie digestive, 3 saignements minimes (transfusion nécessaire pour 2 patients)
 - Pas de différence en terme de technique ou d'indication
- Hypothèses :
 - Equilibre de l'épuration des facteurs pro et anticoagulants
 - Utilisation des PFC en situation à risque

Infections



- **34 infections chez 26 patients (22%)**
 - 13 infections urinaires (pyélonéphrite du greffon, prostatite)
 - 6 infections virales : réactivation CMV (4), zona (1), grippe (1)
 - 5 infections respiratoires, 2 endocardites, 3 bactériémies, 3 abcès cutanés, 2 infections ORL

- **Risque infectieux :**
 - **Epuration des Ig et du complément**
 - ✦ *Keller AJ, Urbaniak SJ. Intensive plasma exchange on the cell separator: effects on serum immunoglobulins and complement components. Br J Haematol. 1978 Apr*
 - **Population de transplantés**
 - ✦ *Chung BH and al. Combined use of rituximab and plasmapheresis pre-transplant increases post-transplant infections in renal transplant recipients with basiliximab induction therapy. Transpl Infect Dis . 2013 Dec;15*

- **Facteurs associés :**
 - Indication (p = 0,001) : HSF (72%), désimmunisation (50%), rejet humoral (21%)
 - Traitement IS (p = 0,095) - 73% des patients infectés

Population à risque



- Patients du groupe SNC (NORB, SEP, Devic)
 - Hypotension (risque x 5,7)
 - ✦ Dysautonomie sous estimée
 - Complications abord vasculaire (thromboses)
 - ✦ Utilisation fréquente du KT fémoral
 - ✦ Alitement prolongé
 - ✦ Echo doppler plus fréquent ?

Bramlage CP and al. Predictors of complications in therapeutic plasma exchange. J Clin Apheresis. 2009

Conclusion



- La plasmaphérèse reste une pratique bien tolérée
 - Fréquence des complications acceptable, rarement graves
 - Mais trop de réactions au PFC → remise en cause de nos pratiques
- Population singulière : orientation greffe (32%, > 50% séances): FAV, risque infectieux
- Complications variables :
 - Selon l'indication : Population à risque des pathologies du SNC
 - Selon l'abord vasculaire : KT = thromboses et infections
 - Pas de différence selon la technique hormis des différences attenantes à notre pratique
- Intérêt d'un registre prospectif

Merci de votre attention

