



APPORT DE LA RHÉOPHÉRÈSE DANS LE TRAITEMENT DE LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE

DR BENJAMIN SAVENKOFF

SERVICE DE NEPHROLOGIE, DIALYSE ET APHERESE THERAPEUTIQUE

CHR METZ THIONVILLE

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE

Auto-immunité
+ inflammation

Ac anti-Scl70, anti-centromère, anti-ARN polymérase III ...

Lymphocytes Th2

IL 6

Déficit en T-reg et B-reg

Endothéliopathie

Expression ICAM et VCAM

Transition endothélio-mésenchymateuse

Thromboses, raréfaction
capillaire et télangiectasies

Ischémie tissulaire

Micro-angiopathie

IL4 et IL13

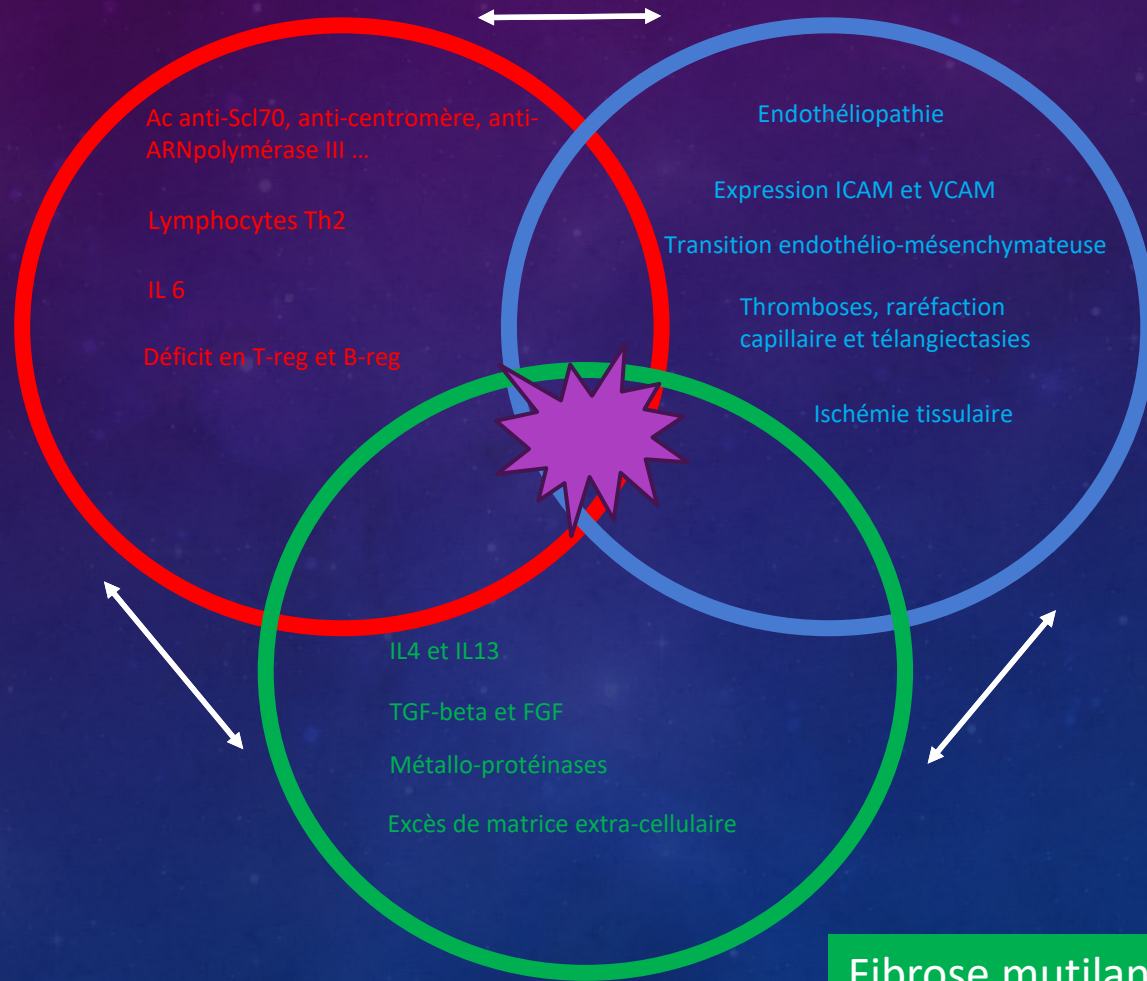
TGF-beta et FGF

Métallo-protéinases

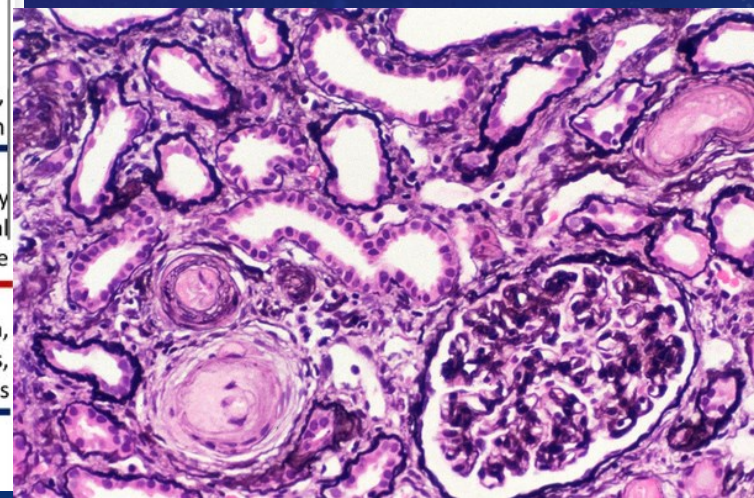
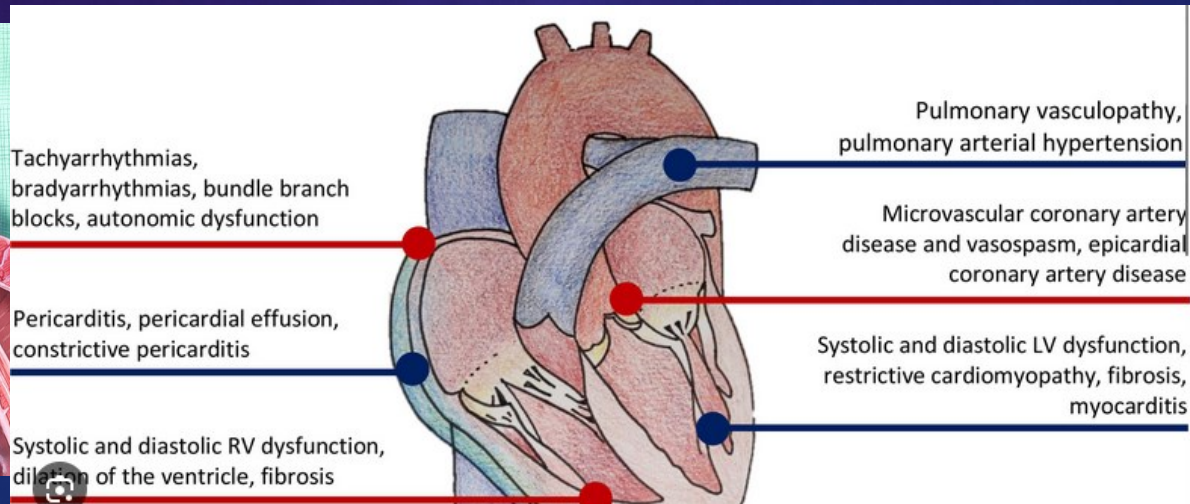
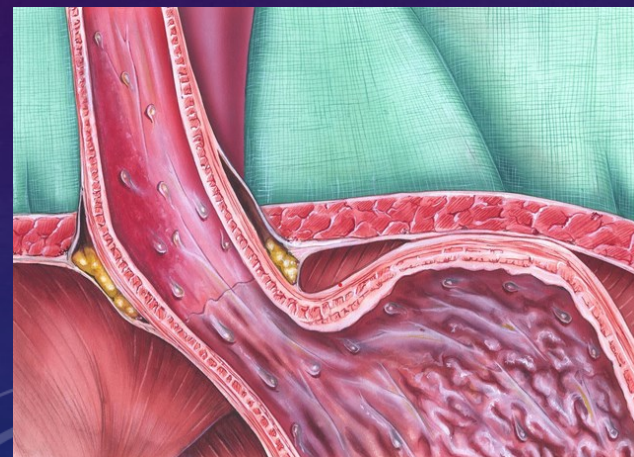
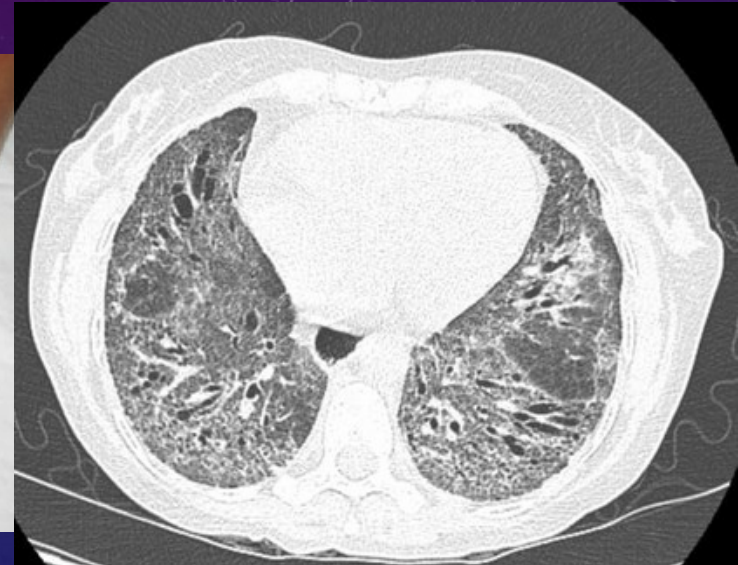
Excès de matrice extra-cellulaire

Fibrose mutilante

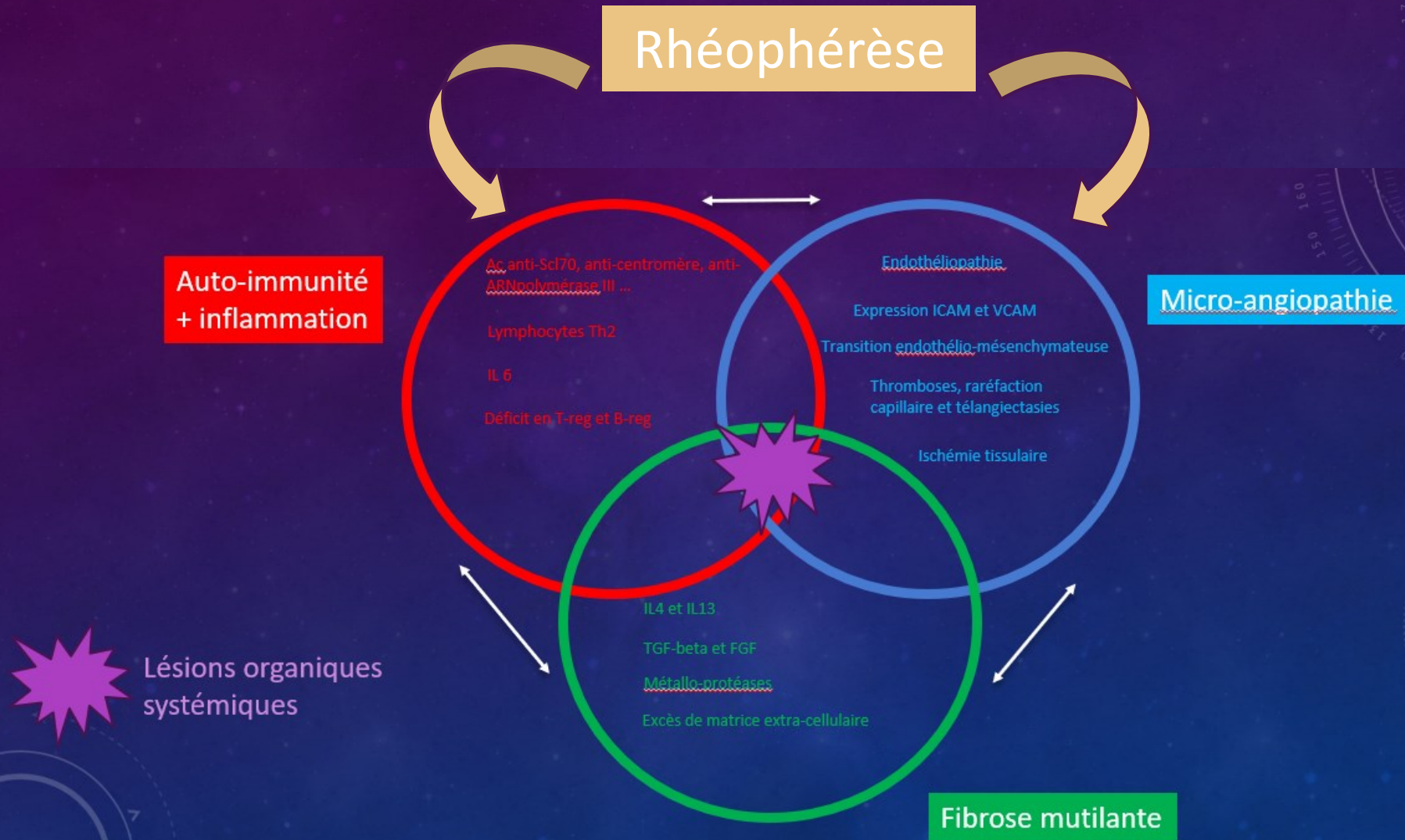
Lésions organiques
systémiques



LÉSIONS ORGANIQUES SYSTÉMIQUES



ET LA RHÉOPHÉRÈSE DANS TOUT ÇA?



RHÉOPHÉRÈSE

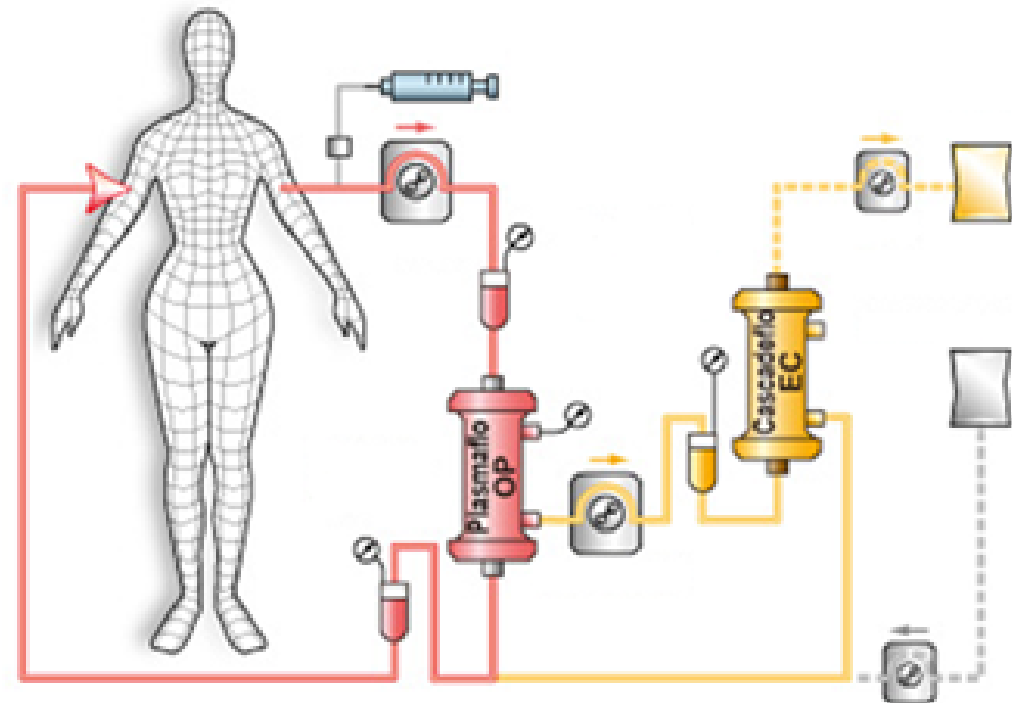
PlasmaPhérèse Double Filtration - DFPP

Prélever le
plasma

Traiter
par filtration

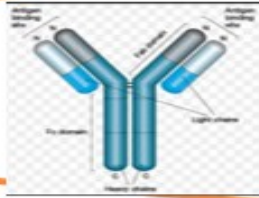
Réinjecter au
patient son
plasma

- Filtre Primaire : Plasmaflo
- Filtre Secondaire : Cascadeflo
- Surface membranaire identique
- Porosité différente selon la référence
 - Substances différentes épurées
 - Filtre à choisir selon la pathologie et les molécules à éliminer (retenues dans le filtre)



RHÉOPHÉRÈSE

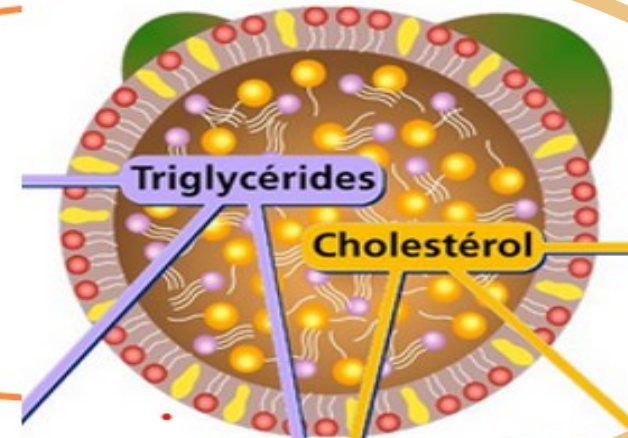
SUBSTANCES PLASMATIQUES ÉLIMINÉES PAR
FILTRATION SECONDAIRE SELON LEUR TAILLE



Auto-Ac ou
complexes
immuns:
Immuno-PP



Fibrinogène et
molécules
« visqueuses »:
Rhéo-PP



Lipoprotéines:
Lipido-PP



Article

Rheopheresis Performed in Hemodialysis Patients Targets Endothelium and Has an Acute Anti-Inflammatory Effect

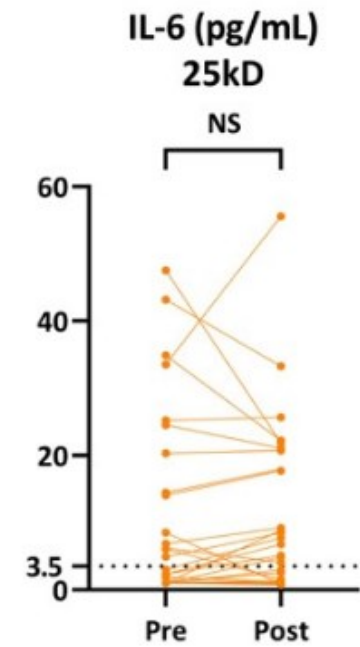
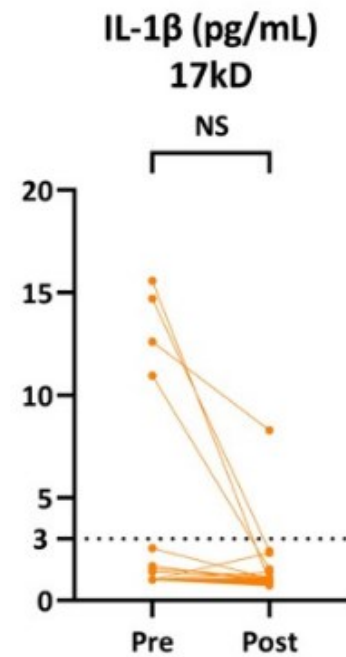
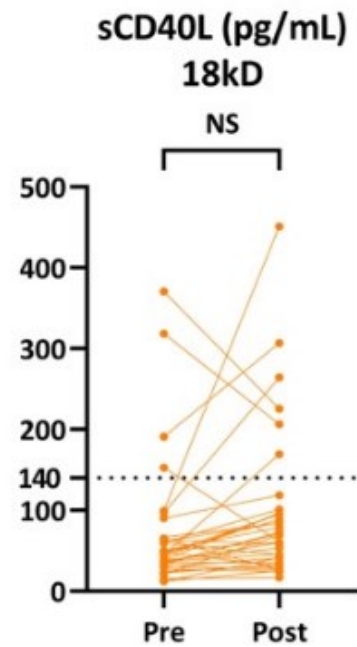
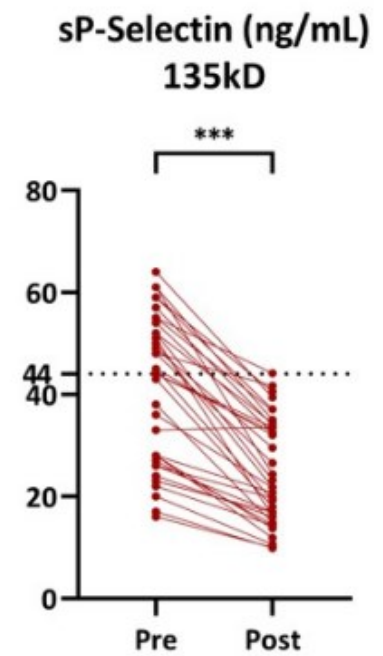
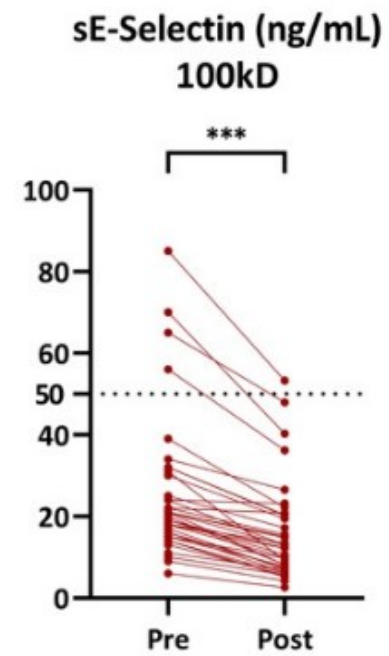
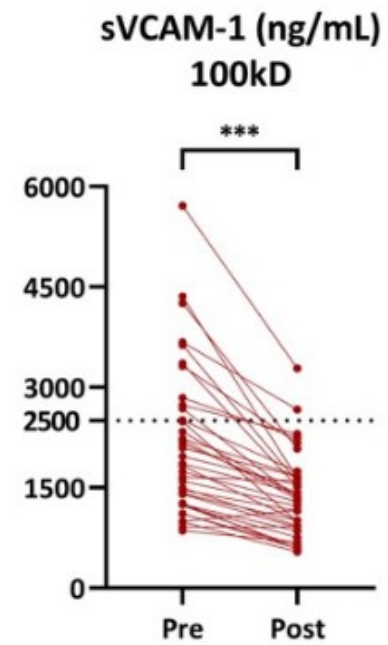
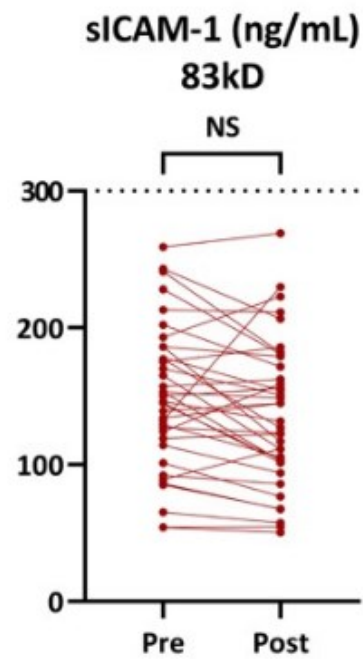
Justine Solignac ^{1,2,*} , Romaric Lacroix ^{2,3}, Laurent Arnaud ³, Evelyne Abdili ³, Dammar Bouchouareb ¹, Stéphane Burtey ^{1,2}, Philippe Brunet ^{1,2}, Françoise Dignat-George ^{2,3} and Thomas Robert ^{1,2}

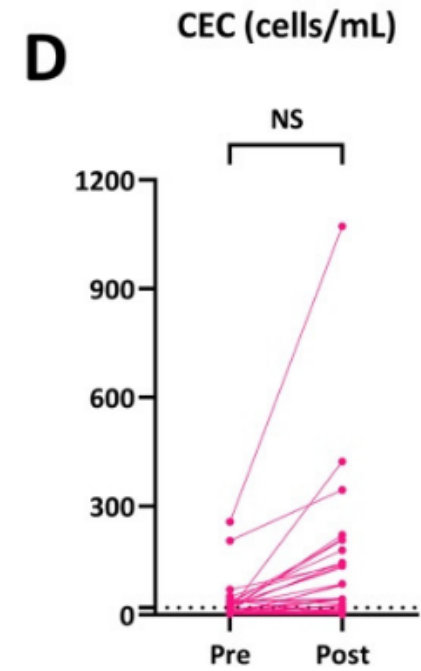
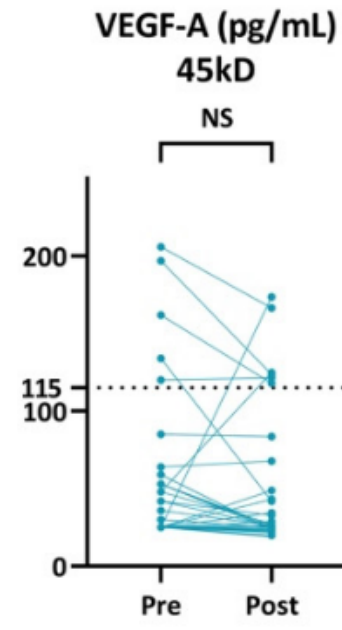
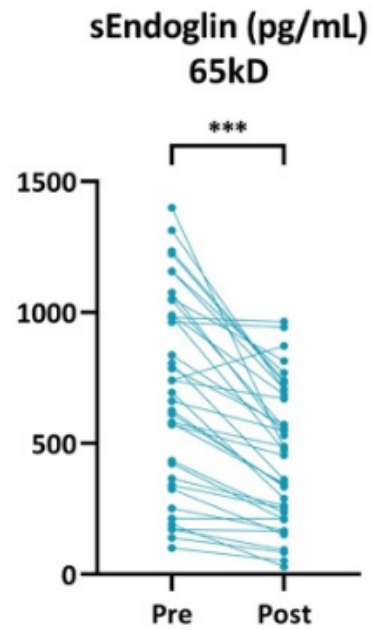
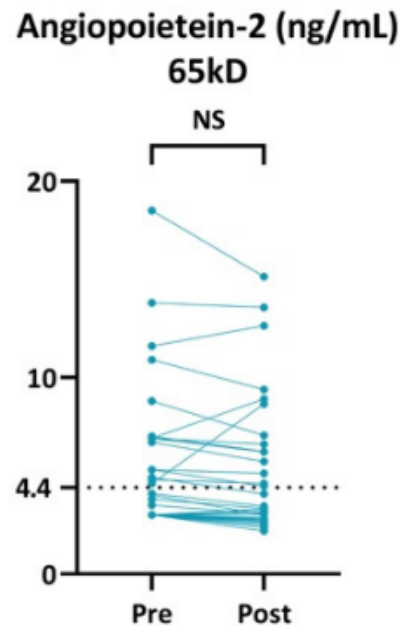
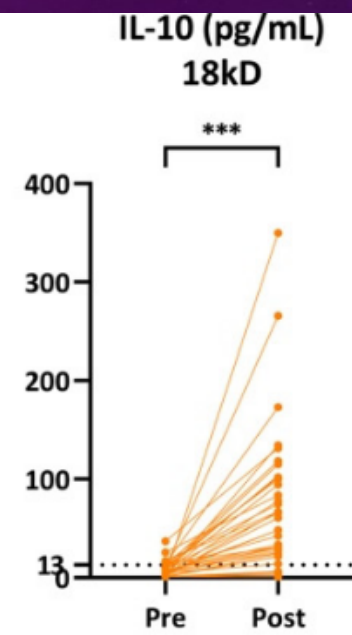
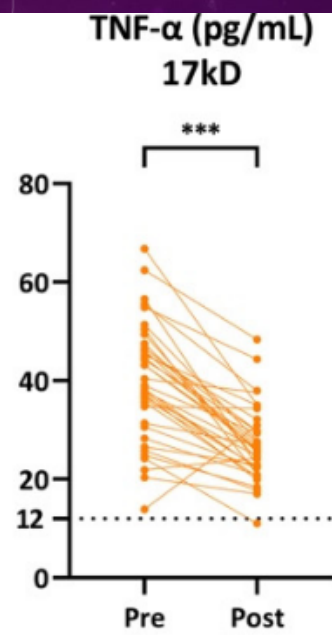
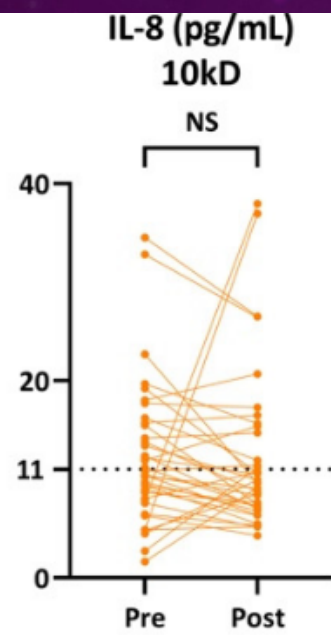
¹ Centre de Néphrologie et de Transplantation Rénale, Hôpital de la Conception, Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, 13005 Marseille, France

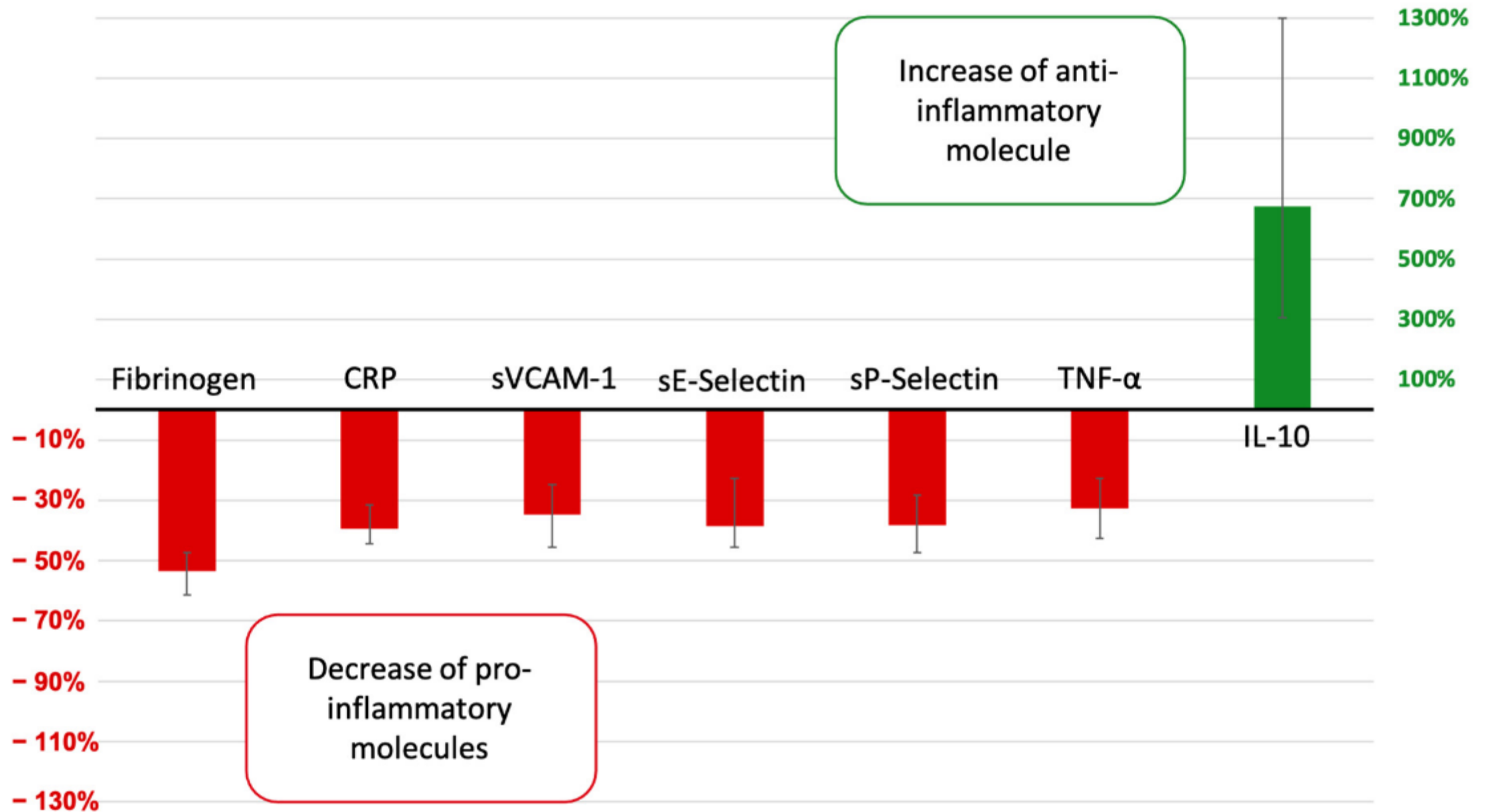
² Center for CardioVascular and Nutrition Research (C2VN), Faculty of Medical and Paramedical Sciences, Aix-Marseille University, National Institute of Health and Medical Research (INSERM), National Research Institute for Agriculture, Food and Environment (INRAE), 13005 Marseille, France

³ Laboratoire de Biologie, Hôpital de la Timone, Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, 13005 Marseille, France

* Correspondence: justine.solignac@ap-hm.fr







PATIENT 1

- Femme de 41 ans, sclérodermie systémique diffuse depuis l'âge de 23 ans, anticorps anti-Scl 70 positifs
- Raynaud, sclérodactylie, télangiectasies diffuses, trismus
- Mise sous PLAQUENIL + NIFEDIPINE
- Plaies chroniques des MI, amputation d'un orteil à l'âge de 35 ans, mise sous BOSENTAN au décours
- Aggravation des plaies aux MI malgré augmentation de dose du BOSENTAN et plusieurs cures d'ILOPROST IV
- Tentative de greffes de peau « en pastille » mais échec...
- NB: écho-Doppler artério-veineux des MI sans particularité

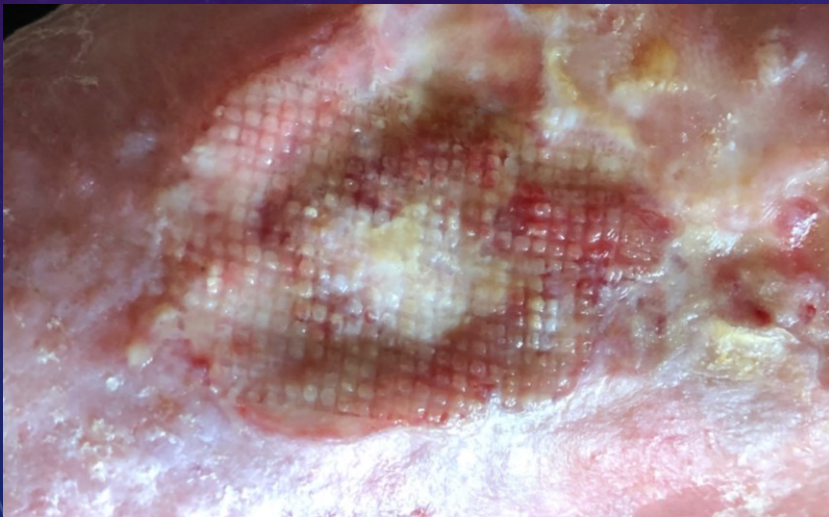
PATIENT 1



PATIENT 1

- Pose d'un KT central tunnelisé de dialyse
- Séances de rhéophérèse sur Plasauto Asahi avec Rheofilter, traitement de 40 ml/kg de plasma à chaque séance
- Protocole : 3 séances/semaine durant 2 semaines (traitement d'attaque), puis entretien par 1 séance par semaine durant 20 semaines au total (5 mois), puis passage à 1 séance tous les 14 jours ensuite pendant environ 3 mois puis STOP (**soit en tout 32 séances de rhéophérèse**)

PATIENT 1



PATIENTE 1

- Réalisation de greffes de peau « en pastille »
- Poursuite entretien par 1 séance de rhéophérèse hebdomadaire durant quelques semaines, puis espacement à toutes les 2 semaines (« entretien » du KT hebdomadaire en HDJ néphro)
- Evolution très favorable, notamment sur le plan antalgique, excellente tolérance

PATIENT 1



PATIENT 1

- Arrêt des séances devant guérison et problème de la gestion du KT central au long cours
- Poursuite suivi en dermato et médecine interne, poursuite BOSENTAN
- Patiente très satisfaite, continuera à envoyer des photos durant 2 ans puis perdue de vue...

PATIENT 1



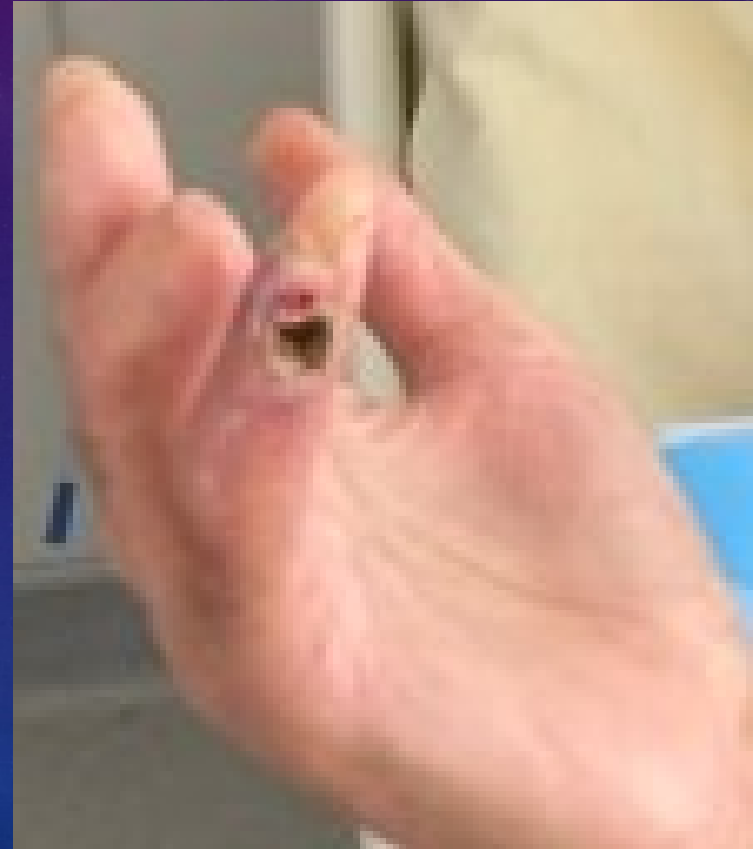
PATIENT 1

- 2026: nous sommes à 7 ans de la dernière séance de rhéophérèse et 5 ans des dernières nouvelles ...
- Dossier médical: a changé de médecin interniste (CHU), notion de « rechute des ulcères variqueux aux MI + ulcération d'allure ischémique de la face palmaire de la MCP douloureuse », apparition d'une pneumopathie interstitielle diffuse sans HTAP ni altération de la DLCO
- Prise en charge par nouvelles cures d'ILOPROST + rééducation fonctionnelle, proposition de TPN mais refus de la patiente....

PATIENT 2

- Homme de 69 ans, sclérodermie systémique d'origine professionnelle (ancien tuyauteur industriel avec exposition aux hydrocarbures et à l'amiante) depuis l'âge de 37 ans
- Atteinte cutanée sévère: Raynaud, ischémie des extrémités avec amputations de plusieurs doigts aux mains, sympathectomie bilatérale cervico-thoracique à l'âge de 39 ans (ischémie des mains), sous BOSENTAN + TADALAFIL, multiples cures d'ILOPROST
- Atteintes viscérales: digestive modérée (RGO et dysphagie) +/- pulmonaire (pneumopathie infiltrative modérée sans anomalie de la DLCO et sans HTAP, origine professionnelle?), thrombophilie (plusieurs TVP et EP)
- Pour ne rien arranger: syndrome métabolique avec DT2 et HTA (CMH post-hypertensive, lien avec sclérodermie?)
- NB: écho-Doppler artério-veineux des MS sans particularité

PATIENT 2



PATIENT 2

- Pose d'un KT central tunnelisé de dialyse
- Séances de rhéophérèse sur Plasauto Asahi avec Rheofilter, traitement de 40 ml/kg de plasma à chaque séance
- Protocole : 2 séances/semaine durant 2 mois (traitement d'attaque), puis espacement à 1 séance par semaine durant 3 mois puis STOP (**soit en tout 28 séances de rhéophérèse**)
- Excellente tolérance et évolution rapidement favorable

PATIENT 2



PATIENT 2

- Entretien par une séance/14 jours (« entretien » du KT central de façon hebdomadaire en HDJ néphro)
- Poursuite durant 3 mois environ puis arrêt avec retrait du KT
- Guérison complète, poursuite suivi dermato et médecine interne

PATIENT 2

- 2 ans plus tard (71 ans), rechute avec plaies ischémiques d'une main et des MI
- Patient réadressé pour rhéophérèse
- NB: à nouveau écho-Doppler artériovoineux des MS et des MI sans particularité

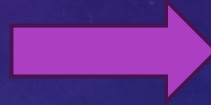
PATIENT 2



PATIENT 2

- Avec accord du patient, repose d'un KT central tunnelisé de dialyse et reprise rhéophérèse
- Protocole un peu plus « intensif »: 3 séances/semaine durant 1 mois (traitement d'attaque), puis 2 séances/semaine durant 7 semaines

PATIENT 2



PATIENT 2

- Malheureusement apparition d'une thrombose jugulaire du côté du KT avec sepsis à Staphylocoque + embolies septiques pulmonaires !
- Retrait du KT en urgence, anticoagulation curative, antibiothérapie adaptée (pas d'endocardite), arrêt de la rhéophérèse... **(aura eu en tout 26 séances de rhéophérèse)**
- Evolution favorable de la plaie de la main mais en revanche rechutes multiples d'ulcères aux MI, nombreuses cures d'ILOPROST + TPN, poursuite BOSENTAN et TADALAFIL
- 2026: dernière évaluation dermato => « ulcères douloureux des 2 MI, à gauche ulcère de la malléole interne fibrineux à 80% mesurant 1,5X0,6cm + 2 ulcères de la face interne de la jambe fibrineux à 80% et mesurant 1,2X1,1cm et 2,5X1,5cm, à droite ulcère de la malléole interne fibrineux à 90% et mesurant 0,6X0,5cm => soins locaux »

SYNTHÈSE

- **Effet bénéfique de la rhéophérèse sur les plaies chroniques de la sclérodermie:**
 - Douleur
 - Cicatrisation
 - Réussite des greffes cutanées
- **Effet sur les autres atteintes ?:**
 - Cutanées? (Raynaud? Sclérodactylie? Ouverture de la bouche? Rodnan?)
 - Viscérales??? (Atteintes digestives? Cardiaques? Pulmonaires? HTAP?)
- **Mais problème de l'accès vasculaire +++:**
 - KT risqué +++ (risque infectieux + thrombotique, entretien du KT lors de l'espacement des séances)
 - Favoriser la VVP +/- FAV ?
- **Et problème des rechutes à l'arrêt => « rhéo-dépendance » (Entretien à vie? À quel rythme?)**

RHÉOPHÉRÈSE SUR VVP

- Compiqué en DFPP car:
 - Filtration primaire « gourmande en débit sanguin » (minimum 80 ml/min)
 - De plus si débit sanguin faible (80 ml/min) => risque de coagulation du circuit primaire + allongement du temps de séance
 - Exemple: patient de 80kg => objectif de $80 \times 40 = 3$ à 3,5L de plasma à traiter par séance
 - Débit sang à 80 ml/min avec extraction plasmatique de 30% => 25 ml/min de plasma traité soit durée de la séance de 140 minutes (2h20)
- Idéal: centrifugation primaire +++
 - Exemple: patient de 80kg => objectif de 800 à 1000 ml de plasma à traiter par séance
 - Débit sang à 80 ml/min avec extraction plasmatique de 30% => 25 ml/min de plasma traité soit durée de la séance de 40 minutes (1h20)

FILTRATION VERSUS CENTRIFUGATION PRIMAIRE

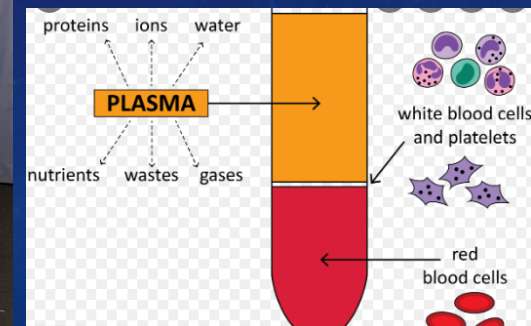
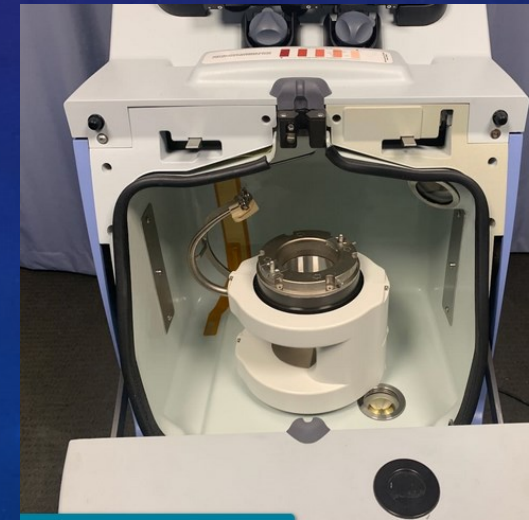
Filtration

- Débit sang minimum 80 ml/min
- Extraction plasma: 30% maximum
- Risque de coagulation du circuit primaire +++
- Avantages:
 - Systèmes conçus et intégrés (marquage CE) pour la DFPP (rhéophérèse, plasmaphérèse en DFPP etc...)
 - Effet « immunomodulateur » du contact sang/1^{ère} membrane ???



Centrifugation

- Débit sang « au choix » (minimum de 30 ml/min)
- Extraction plasma de 50-60% (gain de temps)
- Quasiment aucun risque de coagulation du circuit primaire
- Inconvénients:
 - En théorie pas de possibilité de traitement « en cascade » (sauf IA et PEC) car pas de marquage CE => échange plasmatique seul ou échange cellulaire seul
 - Néanmoins fonctionne très bien avec une membrane de filtration secondaire (de rhéophérèse notamment) mais « montage maison » sans marquage CE...

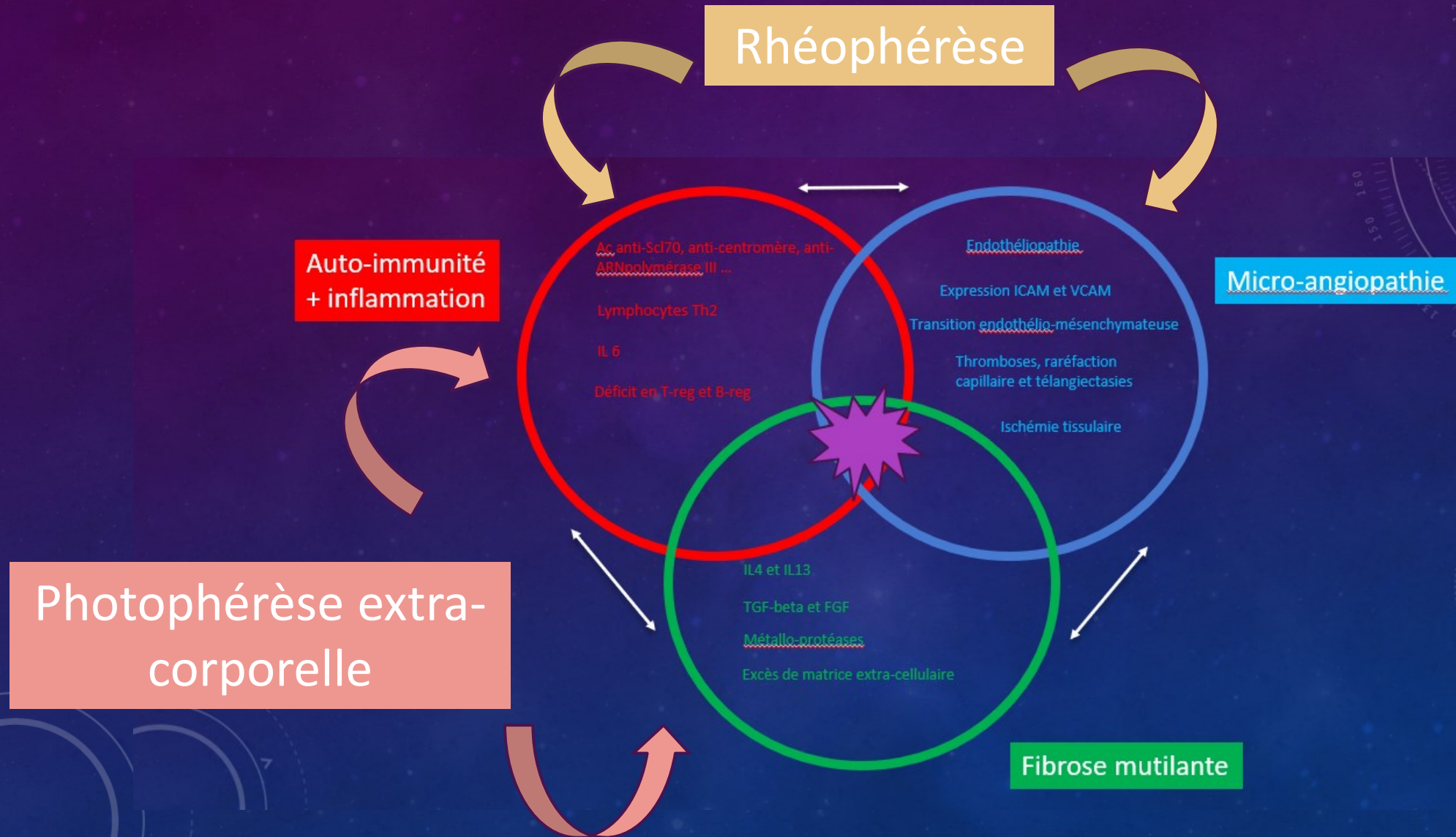


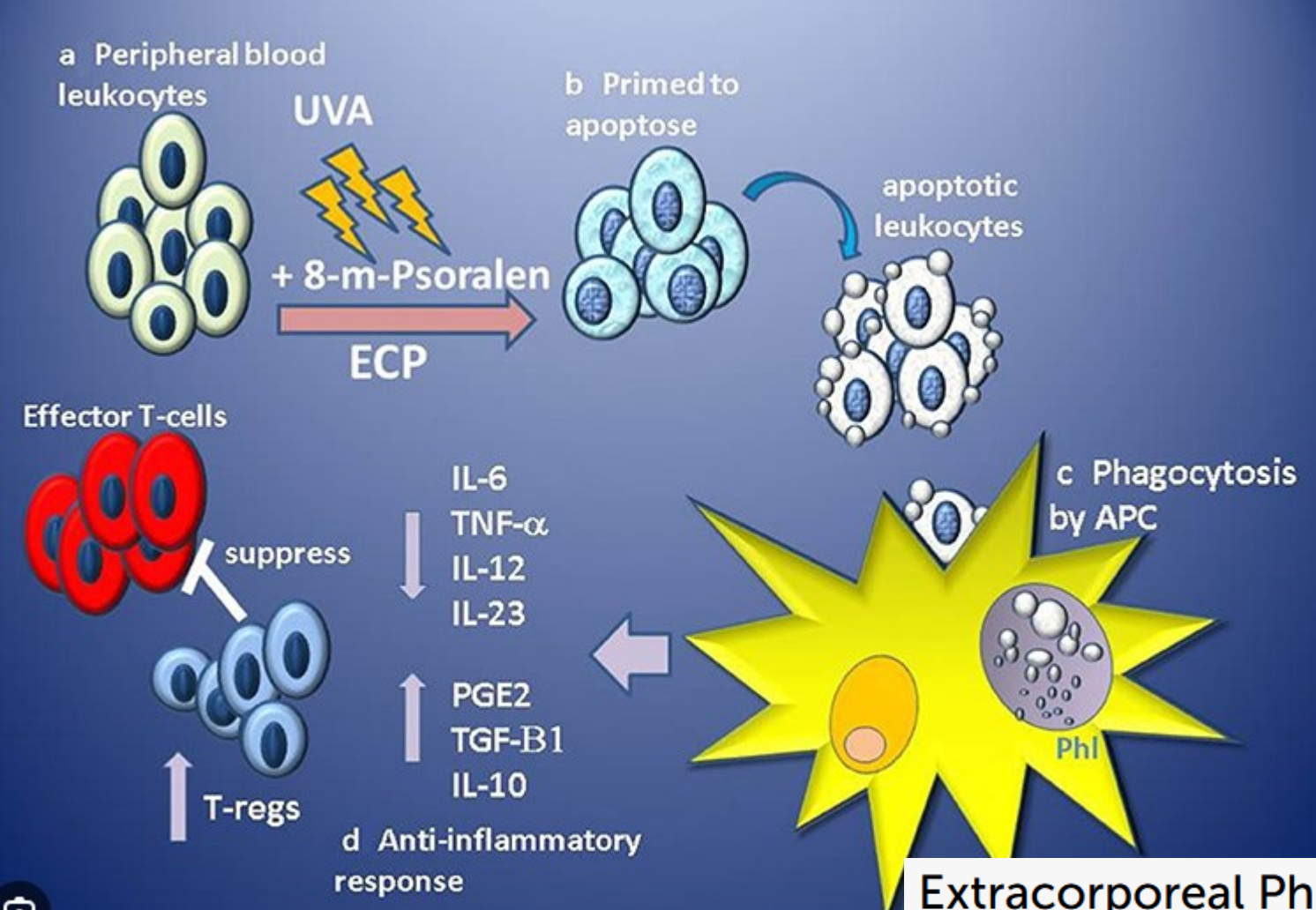
RHÉOPHÉRÈSE EN « CFPP » (CENTRIFUGATION AND FILTRATION PLASMAPHERESIS) SUR VVP



Pour en savoir plus, venez aux arènes de l'aphérèse à Nîmes en Avril 2026...

INTÉRÊT DE COUPLER PLUSIEURS TECHNIQUES D'APHÉRÈSE THÉRAPEUTIQUE?





Extracorporeal Photopheresis (ECP) and the Potential of Novel Biomarkers in Optimizing Management of Acute and Chronic Graft vs. Host Disease (GvHD)



Matthew Mankarious¹



Nick C. Matthews²



John A. Snowden¹



Arun Alfred^{1,2*}

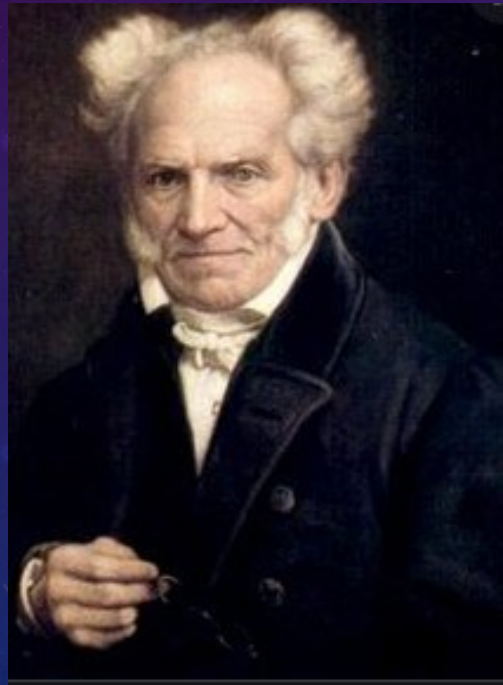
¹ Department of Haematology, Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield, United Kingdom

² Department of Photopheresis, The Rotherham NHS Foundation Trust, Rotherham, United Kingdom

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

> [AB0917 A RANDOMIZED CONTROLLED PROSPECTIVE SINGLE-CENTER FEASIBILITY STUDY OF RHEOPHERESIS FOR RAYNAUD'S SYNDROME A...	Rademacher et al.
> [Apheresis in dermatologic diseases]	Strangi et al.
> [Diffuse alveolar haemorrhage in a case with anti-RNA polymerase III antibody-positive systemic sclerosis successfully treated with plasma exc...	Asai et al.
> [Evaluating the safety and efficacy of plasma therapy/plasmapheresis for systemic sclerosis - A comprehensive systematic review]	Bano et al.
> [Extracorporeal photopheresis for systemic sclerosis: A meta-analysis of randomized clinical trials]	Delbrück et al.
> [Long-term therapy with plasma exchange in systemic sclerosis: effects on laboratory markers reflecting disease activity]	Cozzi et al.
> [Pathophysiology in Systemic Sclerosis: Current Insights and Future Perspectives]	Al-Gburi et al.
> [Pathophysiology of systemic sclerosis (scleroderma)]	Rosendahl et al.
> [Plasmapheresis therapy in systemic sclerosis]	Szúcs et al.
> [Rheopheresis as a causal therapy option for systemic scleroderma (SSc)]	Lutze et al.
> [Rheopheresis for Digital Ulcers and Raynaud's Phenomenon in Systemic Sclerosis Refractory to Conventional Treatments]	Korsten et al.
> [Rheopheresis Performed in Hemodialysis Patients Targets Endothelium and Has an Acute Anti-Inflammatory Effect]	Solignac et al.
[Rheopheresis: A narrative review]	Kosmadakis
> [Study Protocol: A Randomized Controlled Prospective Single-Center Feasibility Study of Rheopheresis for Raynaud's Syndrome and Digital Ulc...	Rademacher et al.
> [Successful long-term (22 year) treatment of limited scleroderma using therapeutic plasma exchange: Is blood rheology the key?]	Harris et al.
[The effect of rheopheresis treatment on the cytokine profile in diabetic foot syndrome with hyperviscosity in the aspect of clinical changes: A ...]	Gal et al.
> [Therapeutic efficacy of combined glucocorticoid, intravenous cyclophosphamide, and double-filtration plasmapheresis for skin sclerosis in dif...	Suga et al.

« All truth passes through 3 stages. First, it is ridiculed. Second it is violently opposed. Third, it is accepted as self-evident »



Arthur Schopenhauer

