

Place des échanges plasmatiques dans la prise en charge de certaines maladies auto-immunes en urgence et alternatives

Docteur Ana Bento Da Costa (Service de Médecine Interne)

**Docteur Steven Grangé (Service de Réanimation Médicale, Unité de Dialyse et
d'Echanges Plasmatiques, Centre de Compétences des Microangiopathies Thrombotiques)**

Définition : Echange plasmatique (EP)

- Technique de circulation extracorporelle séparant le plasma du sang total
- Principes :
 - retirer des éléments de haut PM pathogènes présents dans le plasma :
 - auto-anticorps,
 - immunoglobulines
 - complexes immuns
 - apporter les protéines plasmatiques manquantes :
 - ADAMTS 13
 - Protéines du complément



Echange plasmatique

④ **Nombre de patients : 31**

④ **Nombre de séances : 202**

Nombre de patients et d'EP en fonction de l'indication (1/2)

Pathologies	Nombre de patients	Nombre de séances
Rejet greffe rénale	1	7
Rejet greffe cardiaque	5	25
SHU	2	14
PTT	3	43
MAT atypique	6	46
Myasthénie	1	4
Pré greffe cardiaque	1	5
Guillain Barré	2	20
Syndrome de Goodpasture	2	19
Syndrome Hyperviscosité	5	7
LEMP	1	5
Maladie des agglutinines froides	1	2
Cholestase gravidique	1	5

Syndrome de Goodpasture



1886-1960

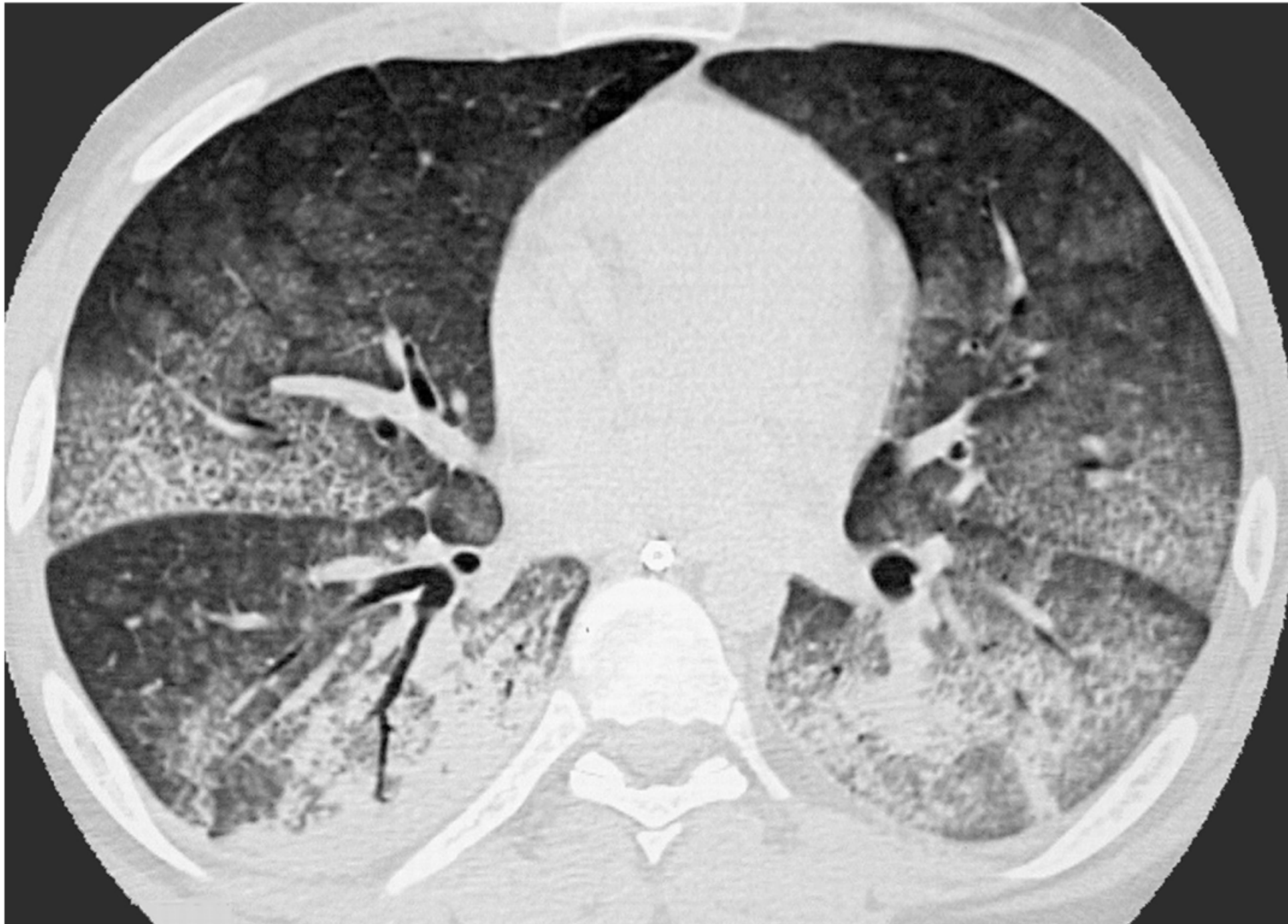
Caractéristiques cliniques

- Glomérulonéphrite à Ac anti-MBG
- Hémosidérose pulmonaire idiopathique
- Syndrome de Goodpasture = syndrome pneumo-rénal

Rx thorax



TDM thorax



Echographie rénale

Elimine l'obstacle et confirme la normalité des reins avant la PBR

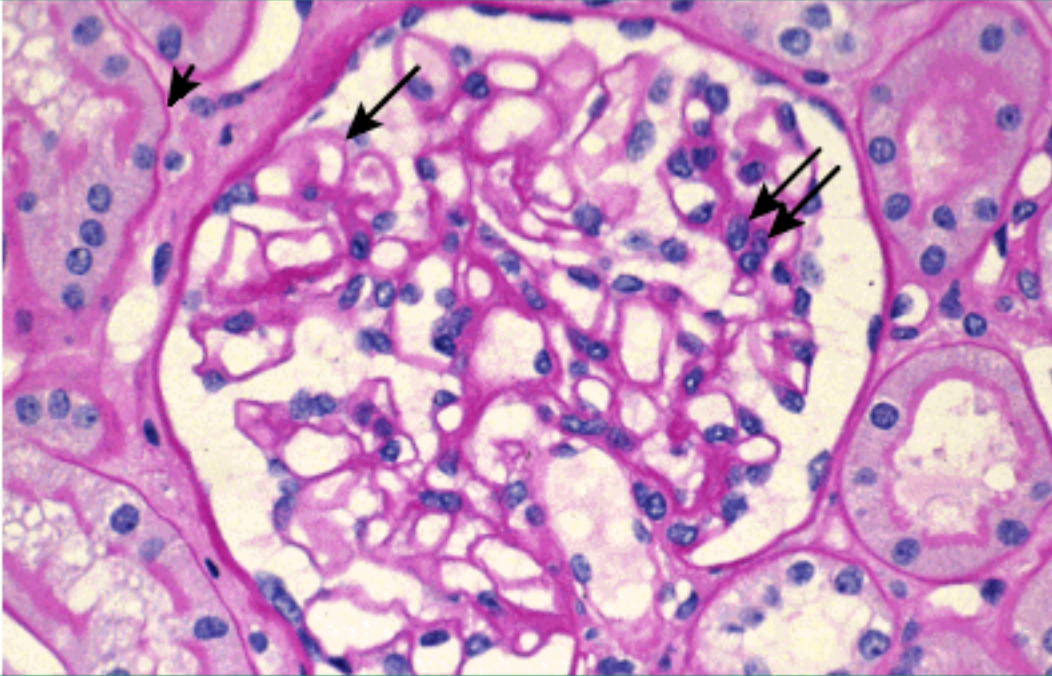
Ponction-biopsie rénale



**Ne doit pas retarder
l'initiation du
traitement**

Anatomopathologie:

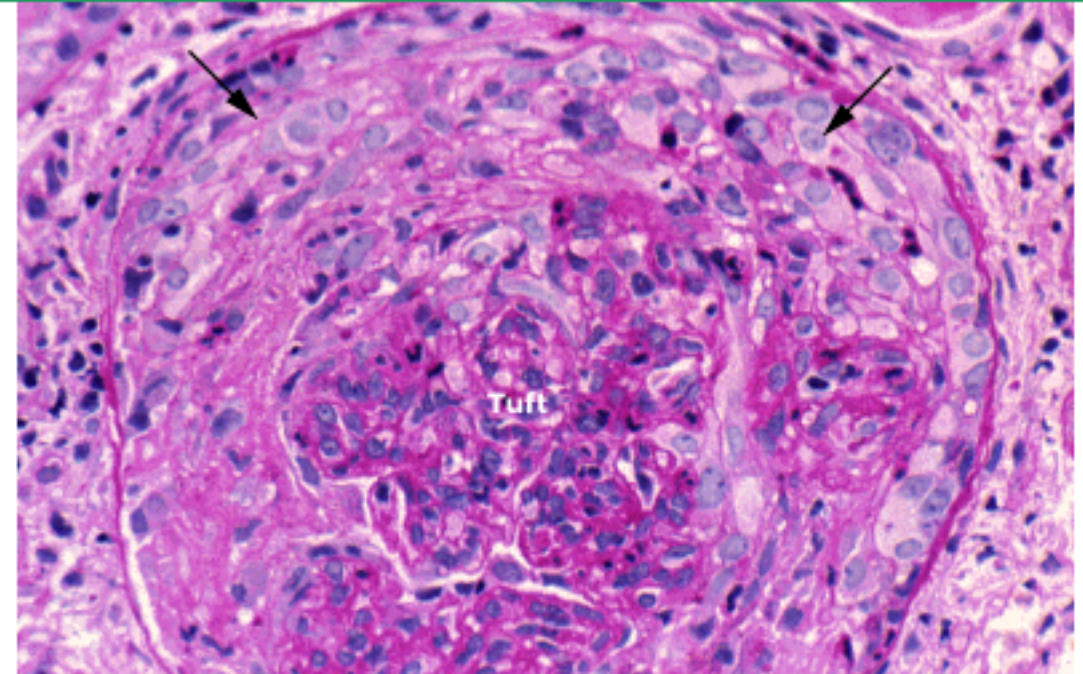
Normal glomerulus



Light micrograph of a normal glomerulus. There are only 1 or 2 cells per capillary tuft, the capillary lumens are open, the thickness of the glomerular capillary wall (long arrow) is similar to that of the tubular basement membranes (short arrow), and the mesangial cells and mesangial matrix are located in the central or stalk regions of the tuft (arrows).

Courtesy of Helmut G Rennke.

Rapidly progressive glomerulonephritis



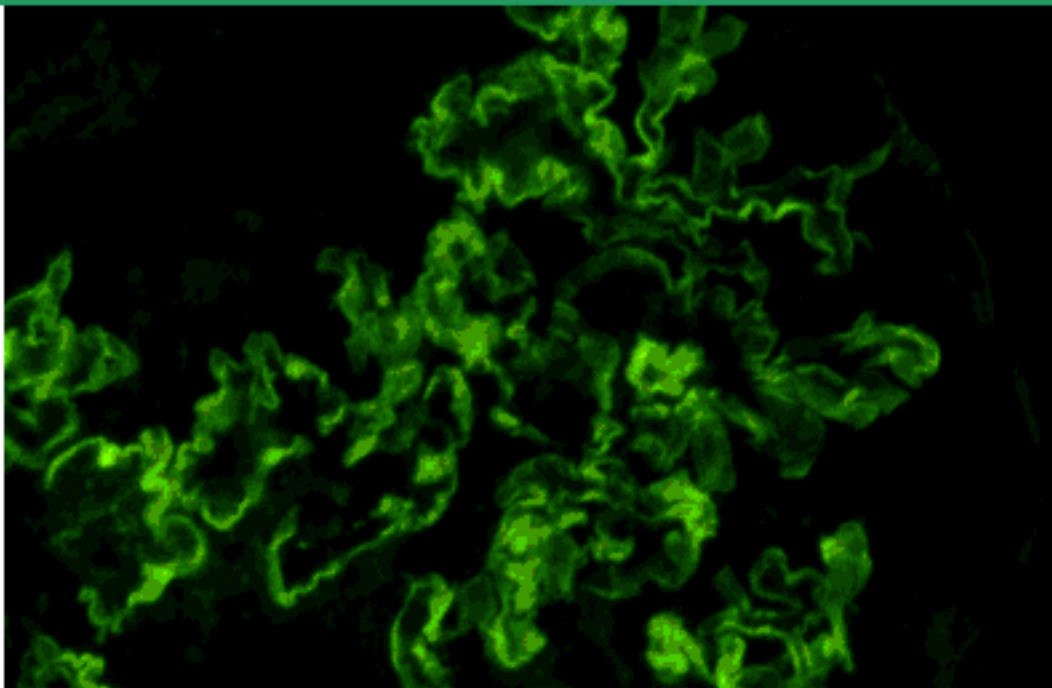
High power light micrograph in crescentic glomerulonephritis. The hypercellular circumferential crescent (arrows) is compressing the glomerular tuft in the center of the glomerulus and closing the capillary lumens.

Courtesy of Helmut Rennke, MD.

Microscopie optique: GN extracapillaire diffuse ou segmentaire et focale, nécrose segmentaire d'anses capillaires

Anatomopathologie:

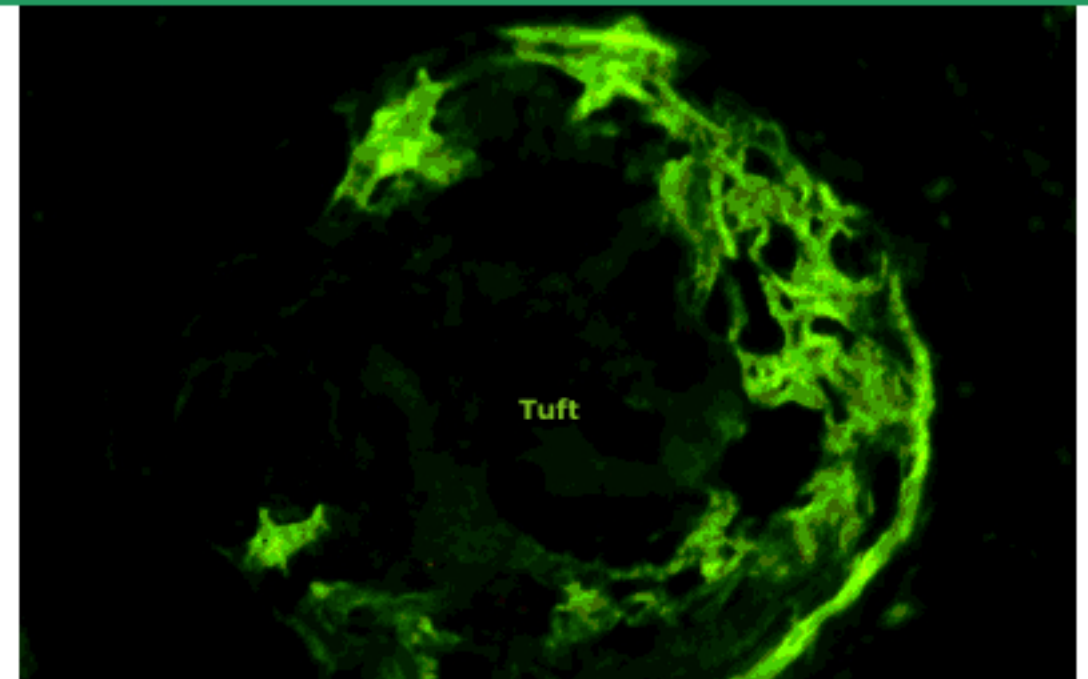
Anti-GBM antibody disease



Immunofluorescence microscopy showing characteristic linear deposition of IgG in anti-GBM antibody disease.

Courtesy of Helmut Rennke, MD.

Fibrin deposition in crescents



Immunofluorescence microscopy showing intense deposition (bright areas in the upper right portion of the glomerulus) of fibrin within a circumferential crescent surrounding the glomerular tuft in any form of crescentic or rapidly progressive glomerulonephritis, including that due to anti-GBM antibody disease.

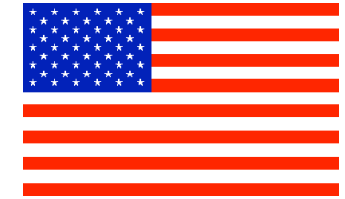
Courtesy of Helmut Rennke, MD.

Dépôts linéaires et continus d'IgG et de C3 le long des membranes basales glomérulaires et parfois tubulaires = pathognomonique

Anti-Glomerular Basement Membrane Glomerulonephritis

A Morphologic Study of 80 Cases

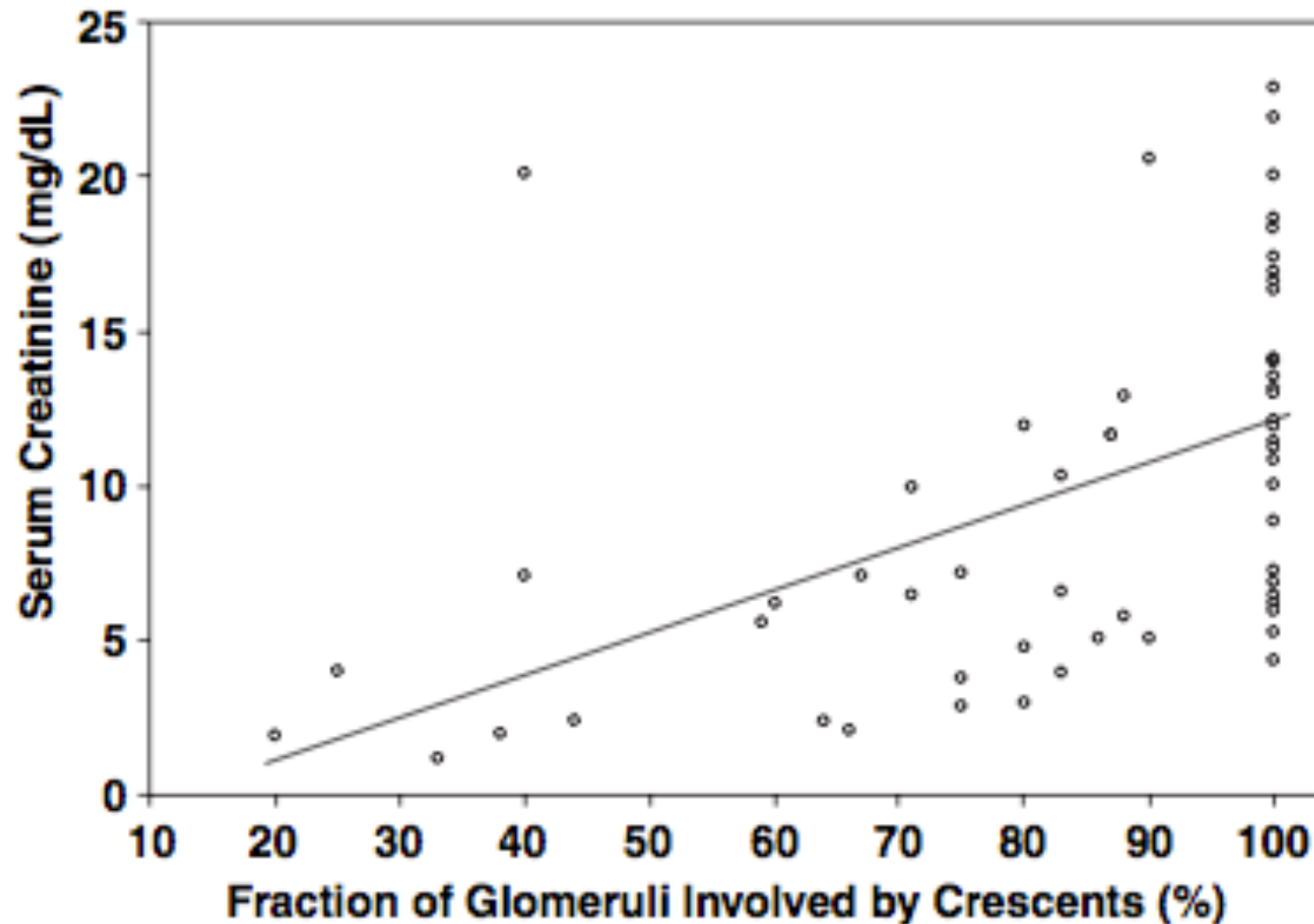
Edgar G. Fischer, MD, PhD, and Donna J. Lager, MD



Key Words: Anti-glomerular basement membrane glomerulonephritis; Necrotizing and crescentic glomerulonephritis; Anti-glomerular basement membrane disease; Goodpasture syndrome; Renal biopsy; Pathology

DOI: 10.1309/NPTP4UKV7JU3ELMQ

American Journal Of Pathology 2006



Quels patients traiter?

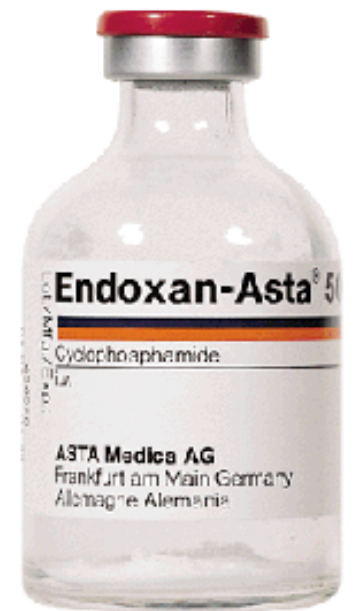
Présentation initiale: 71 patients Age moyen = 40 ans	Pronostic à 1 an	Pronostic à 5 ans
Créatinine < 500µmol/l (n = 19)	Survie patient = 100% Survie rénale = 95%	Survie patient = 94% Survie rénale = 94%
Créatinine > 500µmol/l mais pas de nécessité de dialyse immédiate (< 72h) (n = 13)	Survie patient = 83% Survie rénale = 82%	Survie patient = 80% Survie rénale = 50%
Nécessité de dialyse à la phase initiale (n = 39)	Survie patient = 65% Survie rénale = 8%	Survie patient = 44% Survie rénale = 13%

Levy et al. Long-term outcome of anti-glomerular basement membrane antibody disease **treated with plasma exchange and immunosuppression**

Annals of internal medicine 2001

Prise en charge thérapeutique **LA + PRECOCE POSSIBLE**

- Echanges plasmatiques
- Corticoïdes
- Cyclophosphamide



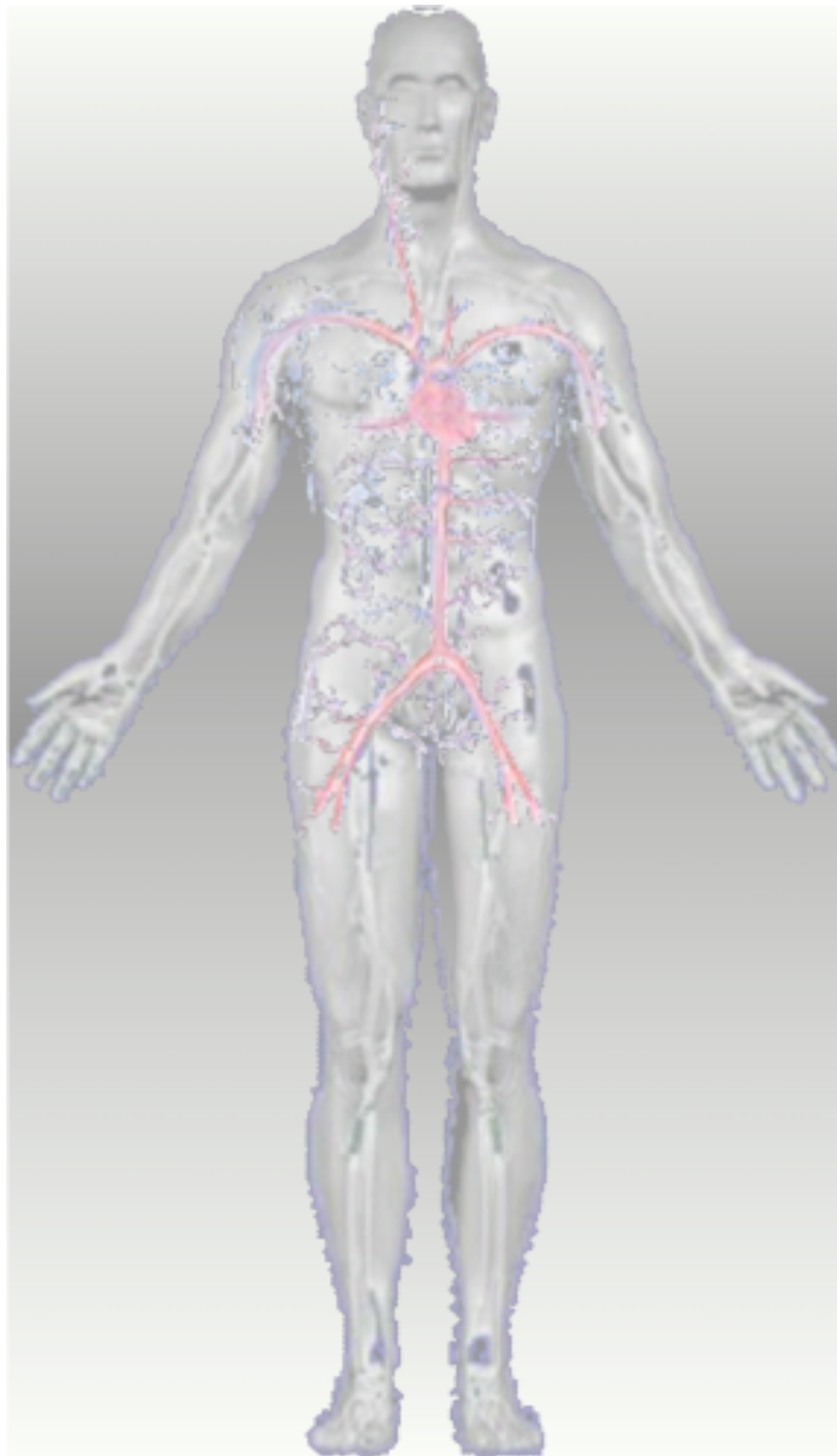
Essais cliniques contrôlés peu nombreux (maladie rare et grave)

Echanges plasmatiques



- Seul ttt qui modifie à court terme le taux d'Ac circulants
- 50 ml/kg avec un maximum de 4 litres
- Quotidiens pendant 7 à 15 jours (jusqu'à disparition des Ac anti-MBG et/ou jusqu'à disparition de l'hémorragie intra-alvéolaire)
- Contre albumine ou contre PFC si risque hémorragique (biopsie rénale récente ou hémorragie intra-alvéolaire)
- Si infection sévère, se discute une perfusion d'Ig (100 à 400 mg/kg) en fin de séance de plasmaphérèse

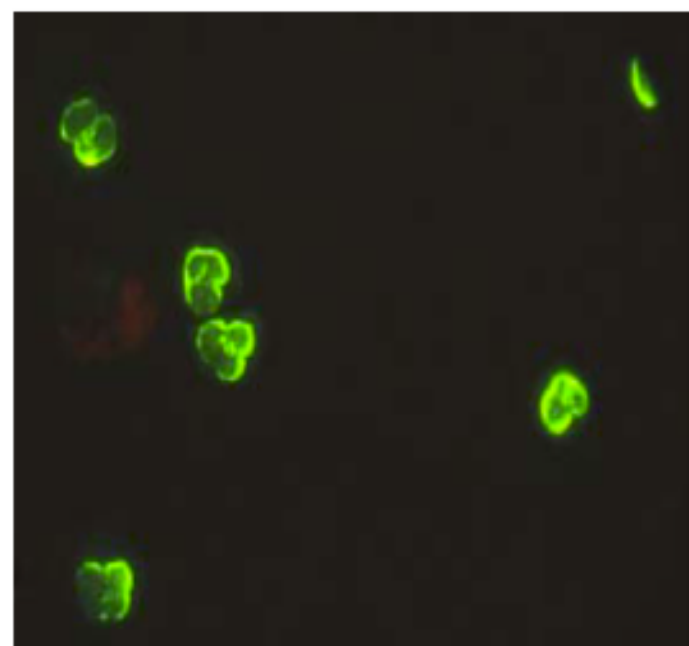
Aucune étude n'a montré formellement de bénéfice des plasmaphérèses associées aux corticoïdes et au cyclophosphamide **versus** immunosuppresseurs seuls



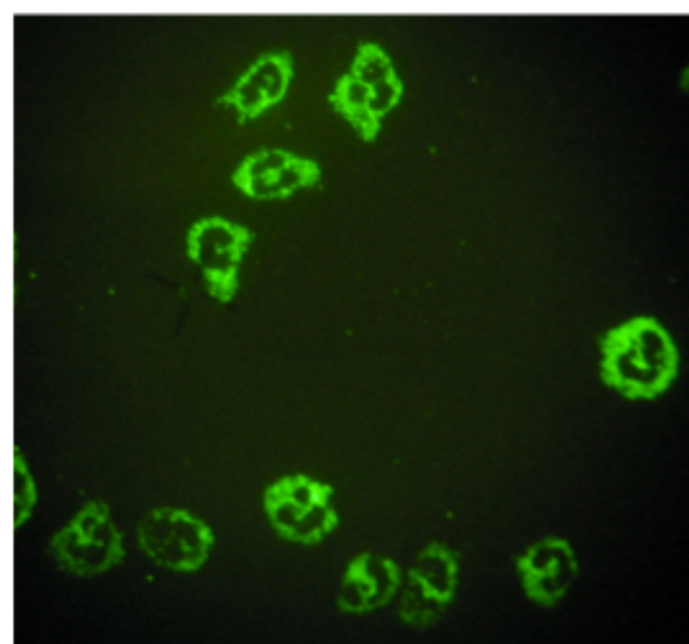
Les vascularites en urgence

ANCA en urgence

Immunofluorescence indirecte

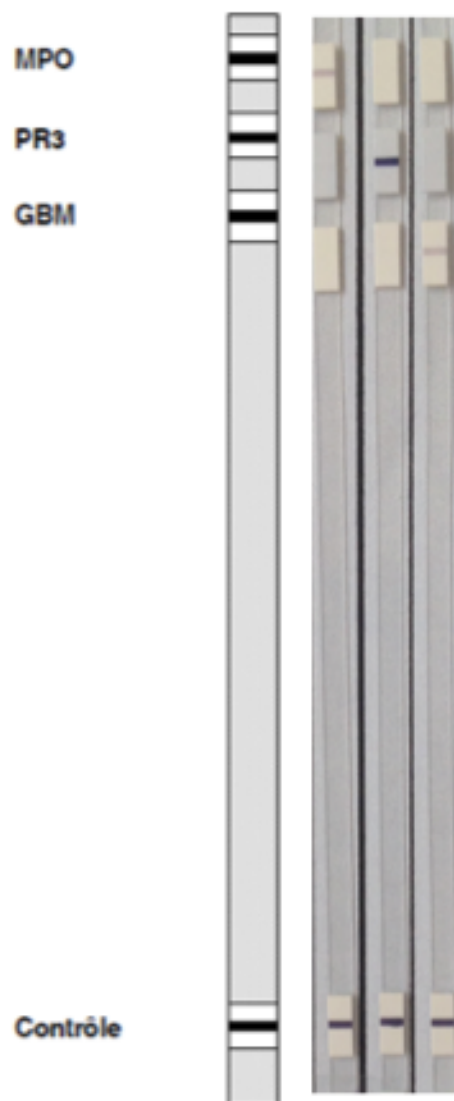


P-ANCA



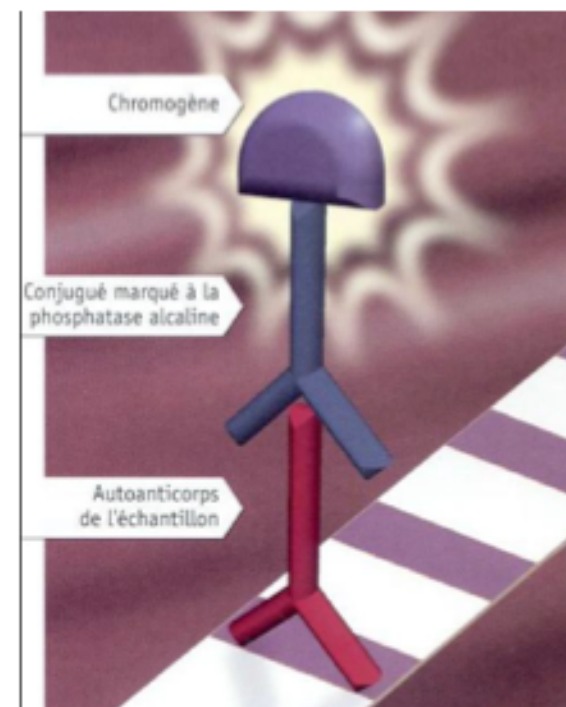
C-ANCA

ImmunoDOT



Résultat	
0	Négatif
(+)	Douteux
+, ++	Positif
+++	Positif fort

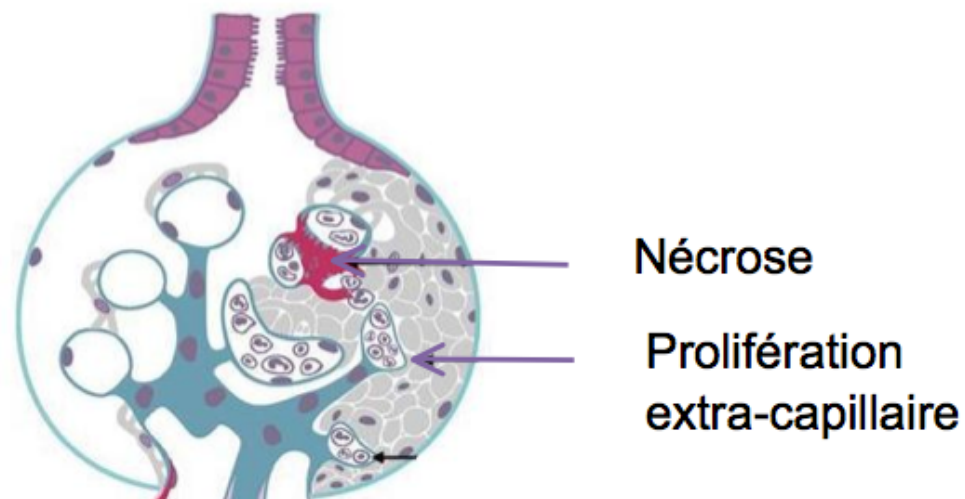
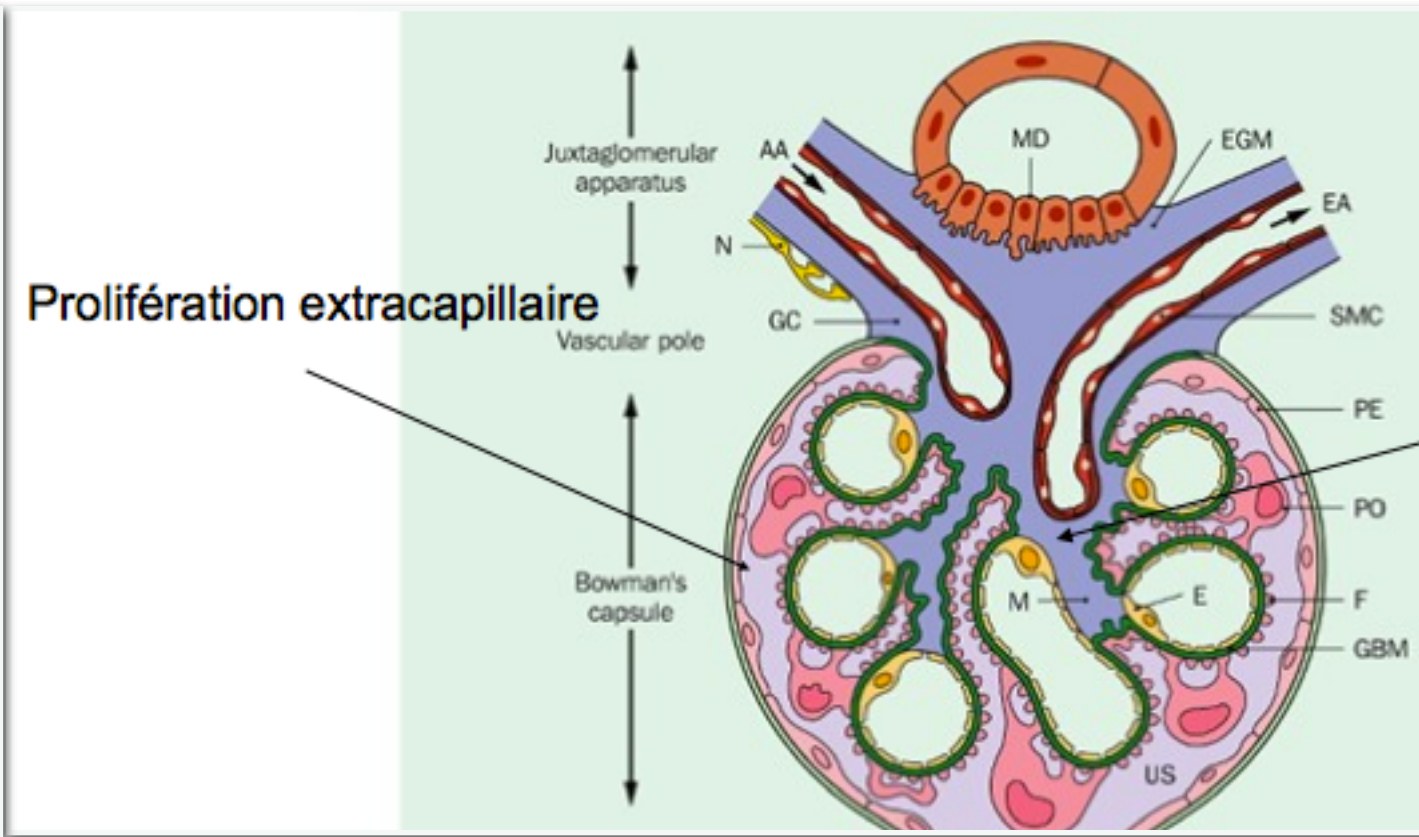
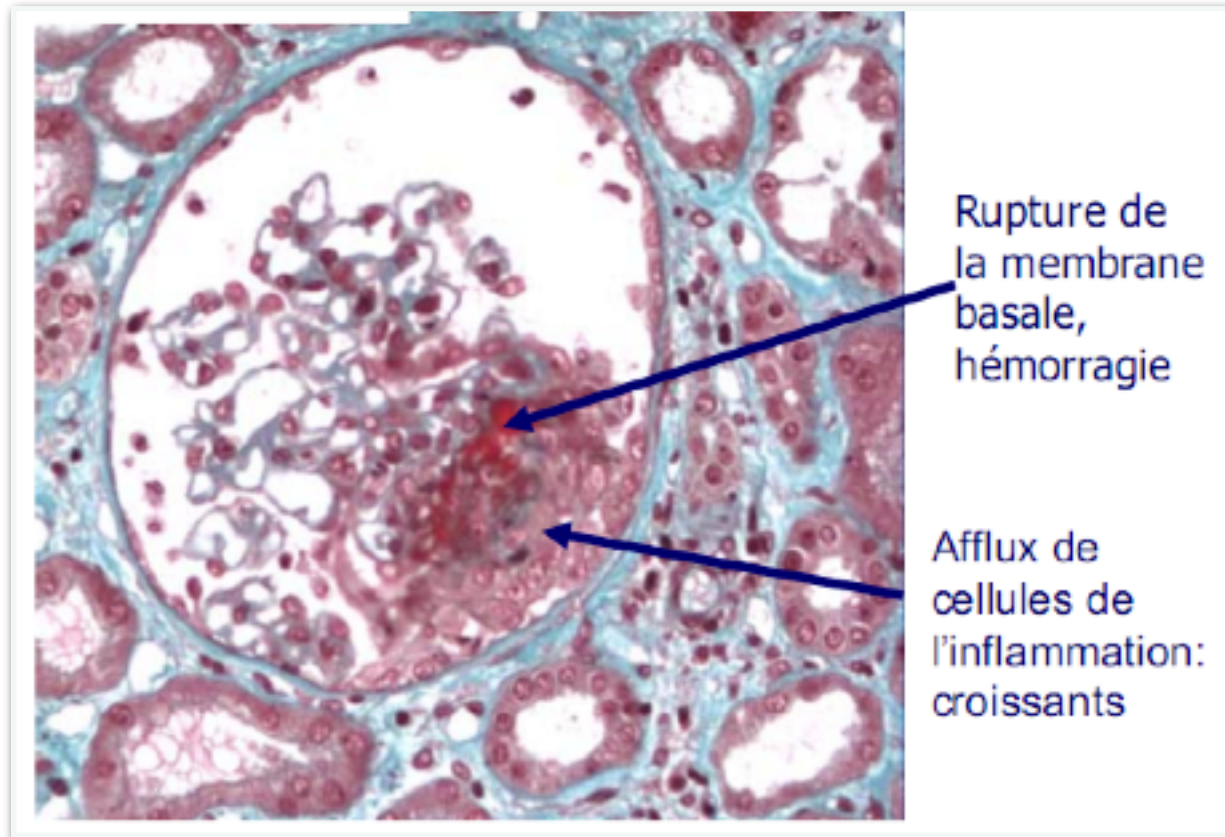
Anti-MPO : sensibilité 84%;
spécificité 90%
Anti-PR3 : sensibilité 89%;
spécificité 88%
Anti-GBM : sensibilité 95%;
spécificité 100%



Confirmation par technique ELISA

Atteinte rénale

Glomérulonéphrite rapidement progressive (type 3)



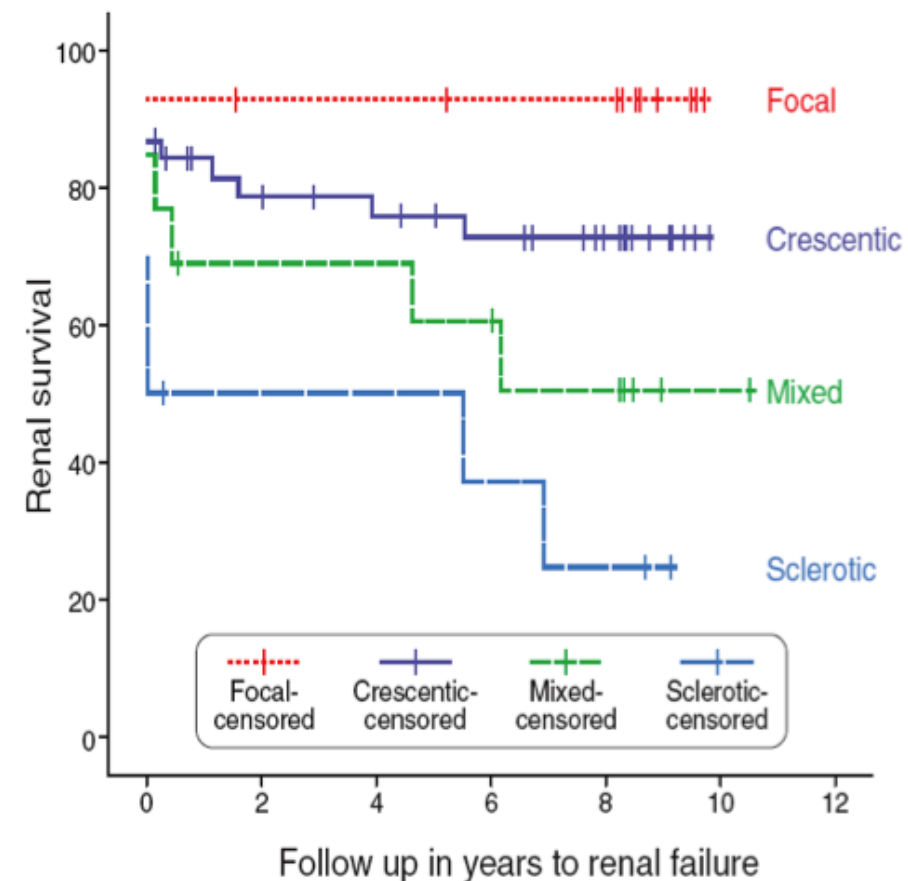
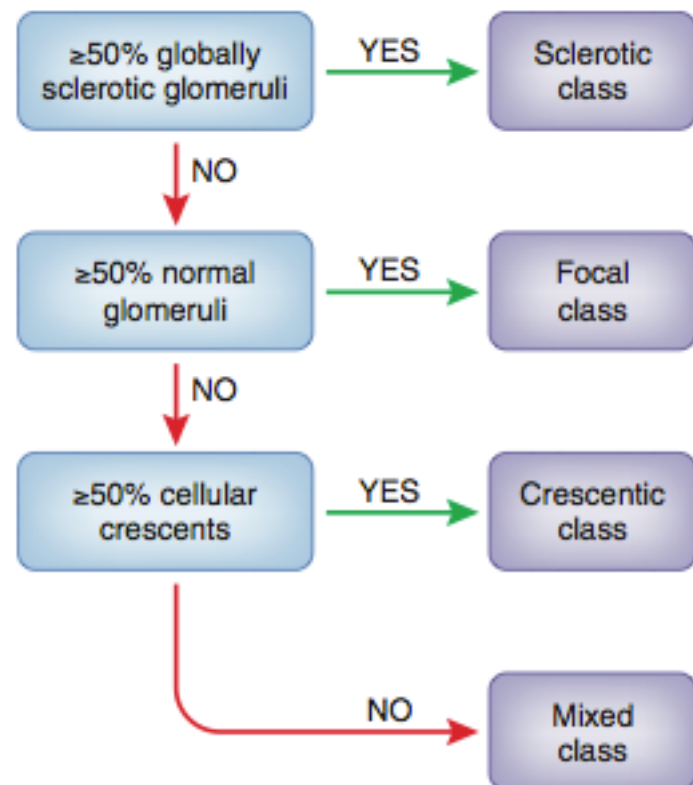
Prolifération extracapillaire
Nécrose fibrinoïde

Protéinurie
Hématurie
Insuffisance rénale rapidement progressive



Histopathologic Classification of ANCA-Associated Glomerulonephritis

Classe	DFGe initial		DFGe 1 an		DFGe 5 ans		Décès 1 an (%)
	moyenne	n	moyenne	n	moyenne	n	
Focale	56,4	16	63,3	15	65,6	11	1 (6)
croissant	11,2	55	32,8	40	39,5	23	15 (27)
mixte	15,4	16	24,5	12	29,9	8	4 (25)
scléreux	10,8	13	16,6	8	20,4	4	5(39)

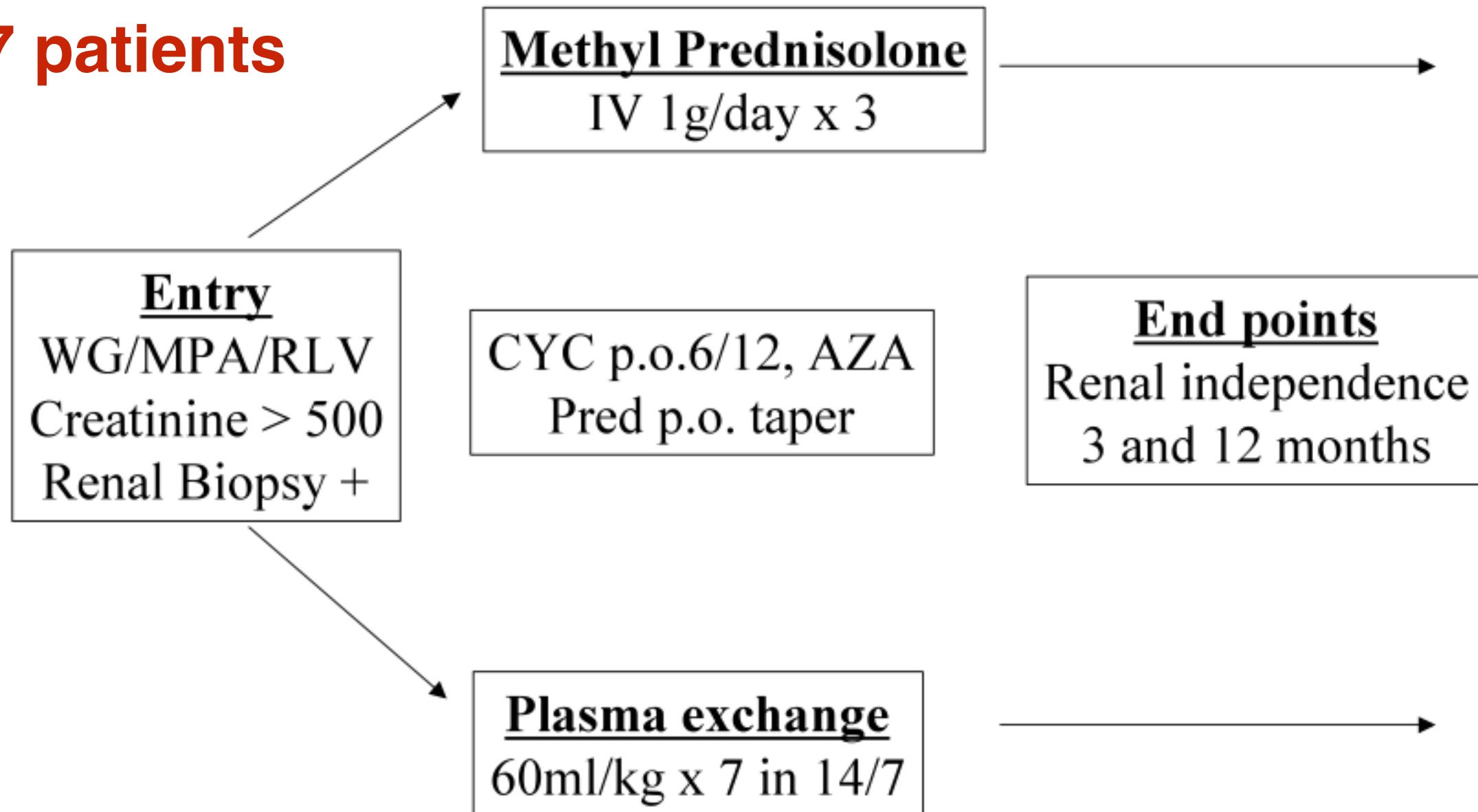


Prise en charge thérapeutique

- Echanges plasmatiques
- Corticoïdes
- Cyclophosphamide ou Rituximab



Randomized Trial of Plasma Exchange or High-Dosage Methylprednisolone as Adjunctive Therapy for Severe Renal Vasculitis

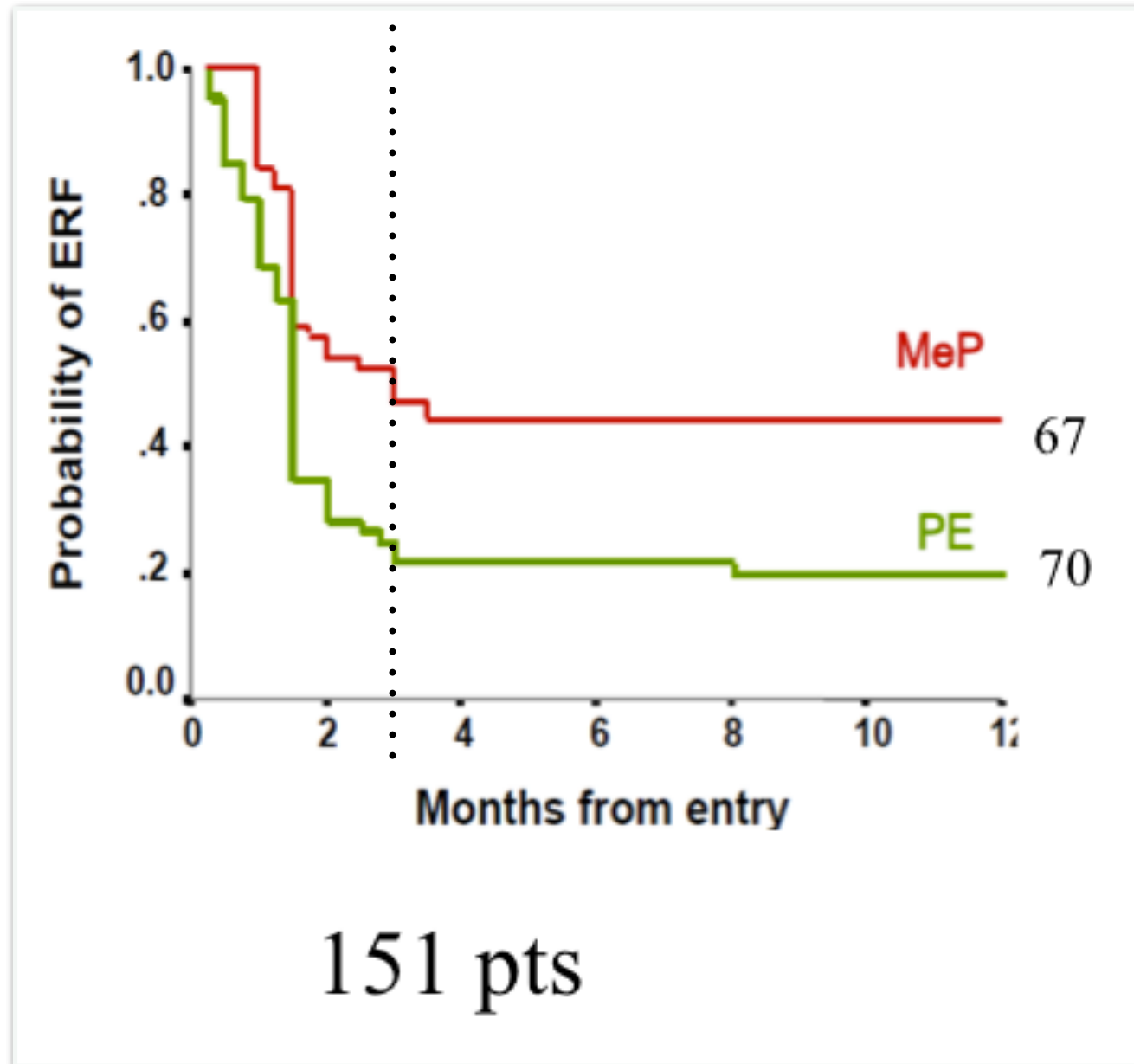
EUVAS**MEPEX****137 patients**

RESULTATS



MEPEX

2/3 des patients sont en dialyse à la randomisation
Arrêt dialyse à M3: EP 69% MP 49%



EVENEMENTS INDESIRABLES



MEPEX

Table 3. Adverse events according to type, severity (mild/moderate or severe/life threatening), and treatment group

Adverse Event	Study Groups				Total
	Intravenous Methylprednisolone		Plasma Exchange		
	Mild/ Moderate	Severe/Life Threatening	Mild/ Moderate	Severe/Life Threatening	
Leukopenia (at least 1 episode)	35	7	35	8	85
Recurrent leukopenia (>1 episode)	13	2	11	4	30
Infection	13	17	11	20	61
Thrombocytopenia	2	0	3	5	10
Allergy	4	0	6	0	10
Cardiovascular	2	3	1	3	9
Diabetes	3	2	2	1	8
Gastrointestinal	0	1	3	2	6
Bone fracture	0	2	1	2	5
Thrombosis	1	0	1	3	5
Hemorrhage	0	1	1	1	3
Alopecia	0	0	2	0	2
Vascular access complication	0	1	0	1	2
Other	1	3	2	2	8
Totals	74	39	79	52	244
No.(%) of patients with ≥ 1 event	59 (87)	32 (48)	63 (91)	35 (50)	122 (89)

CONCLUSION



MEPEX

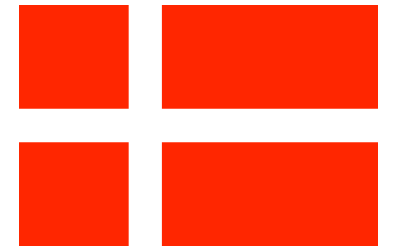
Est-ce que la combinaison échanges plasmatiques - bolus de solumédrol est > à échanges plasmatiques seuls?

Risque de décès corrélé à la sévérité de l'atteinte rénale histologique (atrophie tubulaire, glomérulosclérose..)

Si on ne peut affirmer le caractère rapidement progressif de l'insuffisance rénale, l'indication des échanges ne peut être posée qu'après interprétation soigneuse de la biopsie rénale

Ne faut-il pas élargir les indications à des patients avec une insuffisance rénale moins sévère? [Szpiert et al. NDT 2011](#)

Plasma exchange for induction and cyclosporine A for maintenance of remission in Wegener's granulomatosis—a clinical randomized controlled trial



Etude randomisée, contrôlée

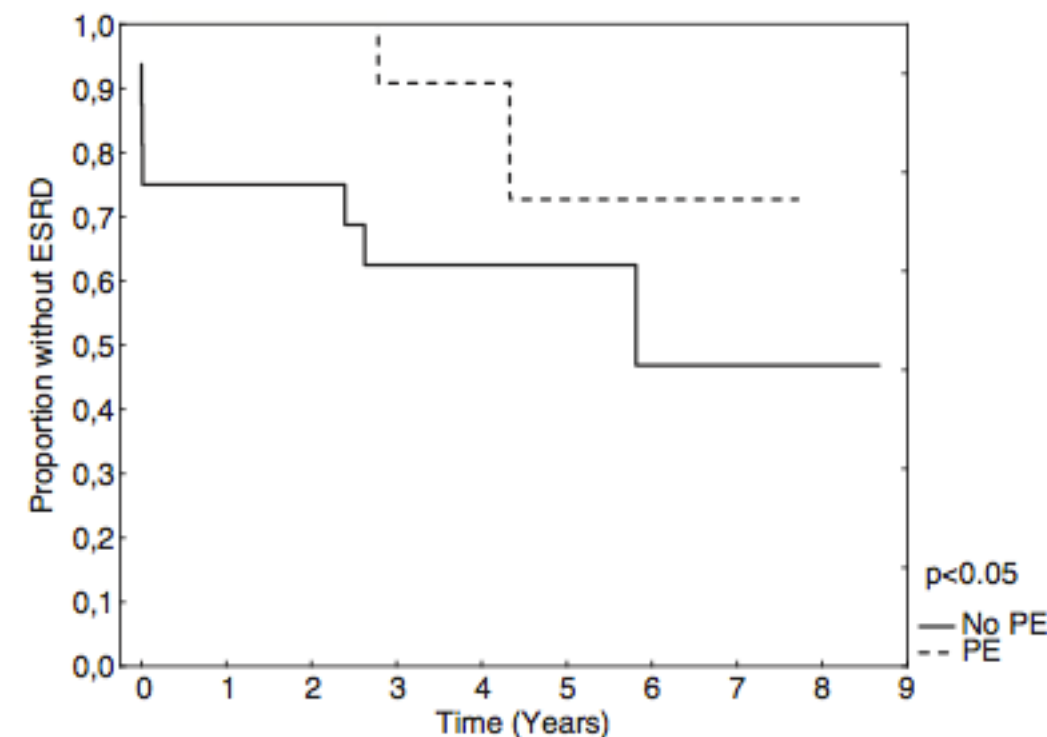
32 patients avec maladie de Wegener randomisés dans 2 groupes

- CYC 1.5 mg/kg/j per os + prednisone 1 mg/kg/j
- CYC 1.5 mg/kg/j per os + prednisone 1 mg/kg/j + échanges plasmatiques

Survie rénale significativement meilleure à M1, M3, M12 et 5 ans dans le groupe « échanges plasmatiques »

En analyse multivariée, les échanges améliorent significativement la survie quand la créatininémie est $> 250 \mu\text{mol/l}$

Pas d'amélioration de la morbi-mortalité

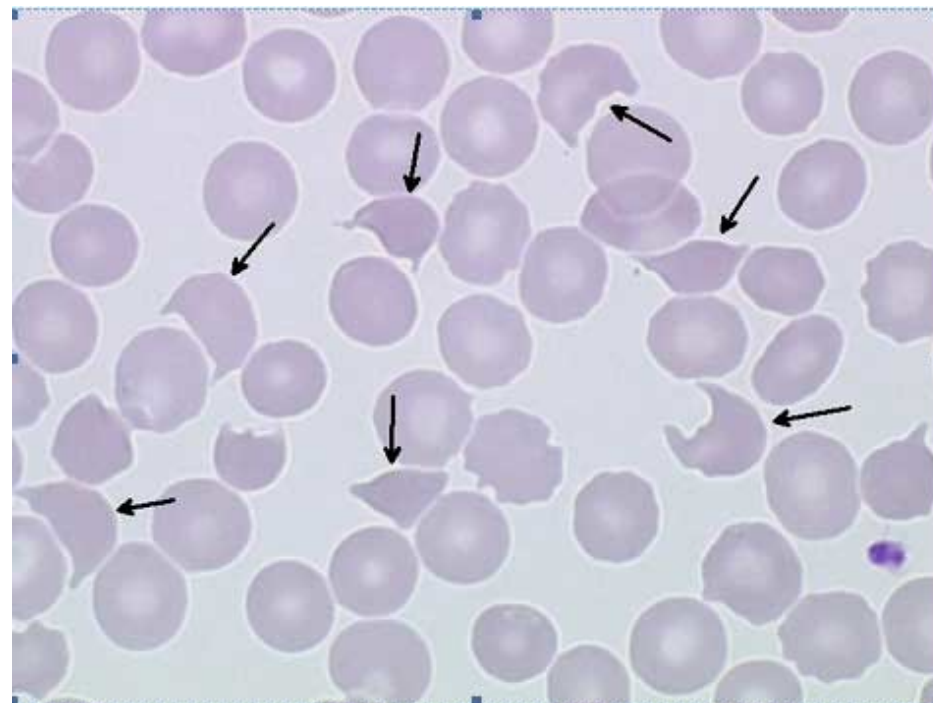


MAT: Définition

Anémie hémolytique mécanique

Thrombopénie

Souffrance viscérale car formation de thrombi dans les vaisseaux de la microcirculation



Classification

Shigatoxines

SHU typique post-diarrhée

Ttt symptomatique

Anomalie de la régulation de la voie alterne du complément

SHU atypique

Echanges plasmatiques

Eculizumab

Déficit en ADAMTS 13

PTT

Echanges plasmatiques

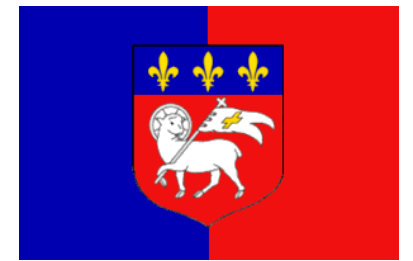
Rituximab

Autres

Cancers, Médicaments, Grossesse, VIH, Lupus, Sclérodermie, HTA maligne, Greffe....

Traitement étiologique

MAT Etiologies au CHU de Rouen



MAT ACQUISES n = 35 sur 2 ans

Idiopathiques

Secondaires

PTT n = 6	SHU n = 4	Médicaments	MAI Connectivites n = 1 (CRS)	N E O P L A S I E S n = 3 Estomac Pancréas Lymphome	Greffe de moelle n = 1	G R O S S E S S E n = 7	SHU Typique n = 2	Autres HTA(4) Greffe rénale(3) Infection(5) Cirrhose (2) n = 14
		Gemzar (n = 1) Mitomycine (n = 1)						

SHU atypique : Recommandations

En 2011 chez l'adulte
Recommandation Adultes 2
Quel traitement lors de la première poussée de SHUa?

Le traitement de première intention reste la plasmathérapie (EP), du moins pour le moment...

Éliminer un déficit en ADAMTS13 (dosage Ag/24h disponible dans certains centres)
Si plaquettes > 50 000/mm³ et SCr > 150 µmol/l, PTT peu probable

En pratique

→ Débuter EP

Si inefficacité:

- absence de remontée des plaquettes et/ou
- LDH > 2N et/ou
- SCr stable ou en hausse

Après 3-5 EP

Envisager eculizumab (2011: Protocole Alexion)



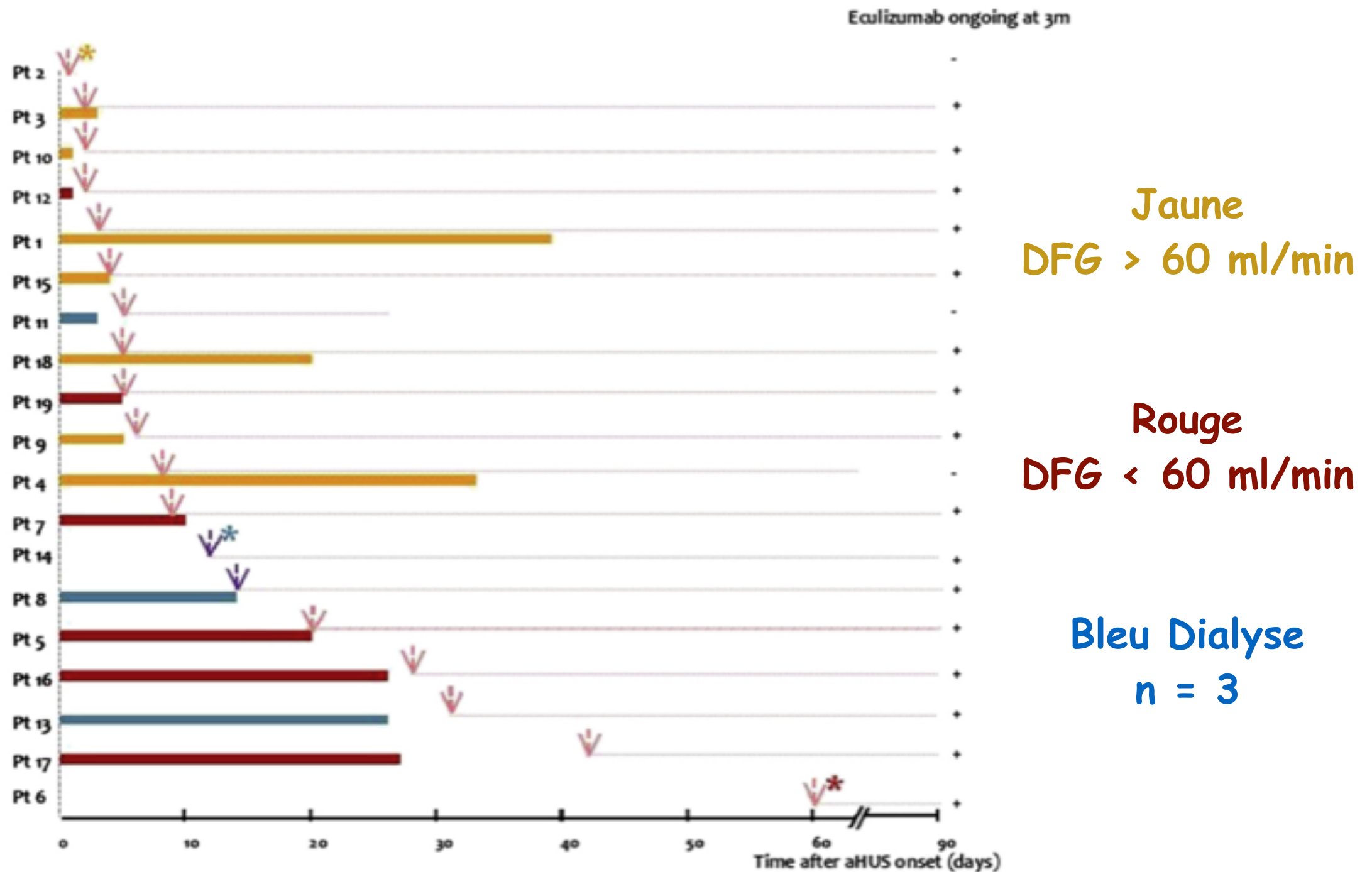
Insights From the Use in Clinical Practice of Eculizumab in Adult Patients With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Affecting the Native Kidneys: An Analysis of 19 Cases

Etude rétrospective, multicentrique française
≥ 3 des critères suivants: IRA avec créat > 120 $\mu\text{mol/l}$, anémie hémolytique mécanique, thrombopénie, MAT histologique
> 4 perfusions d'eculizumab

Reins NATIFS

19 patients inclus, 12 nécessitant initialement une EER

13 mutations du complément, 1 patient avec Ac anti facteur H



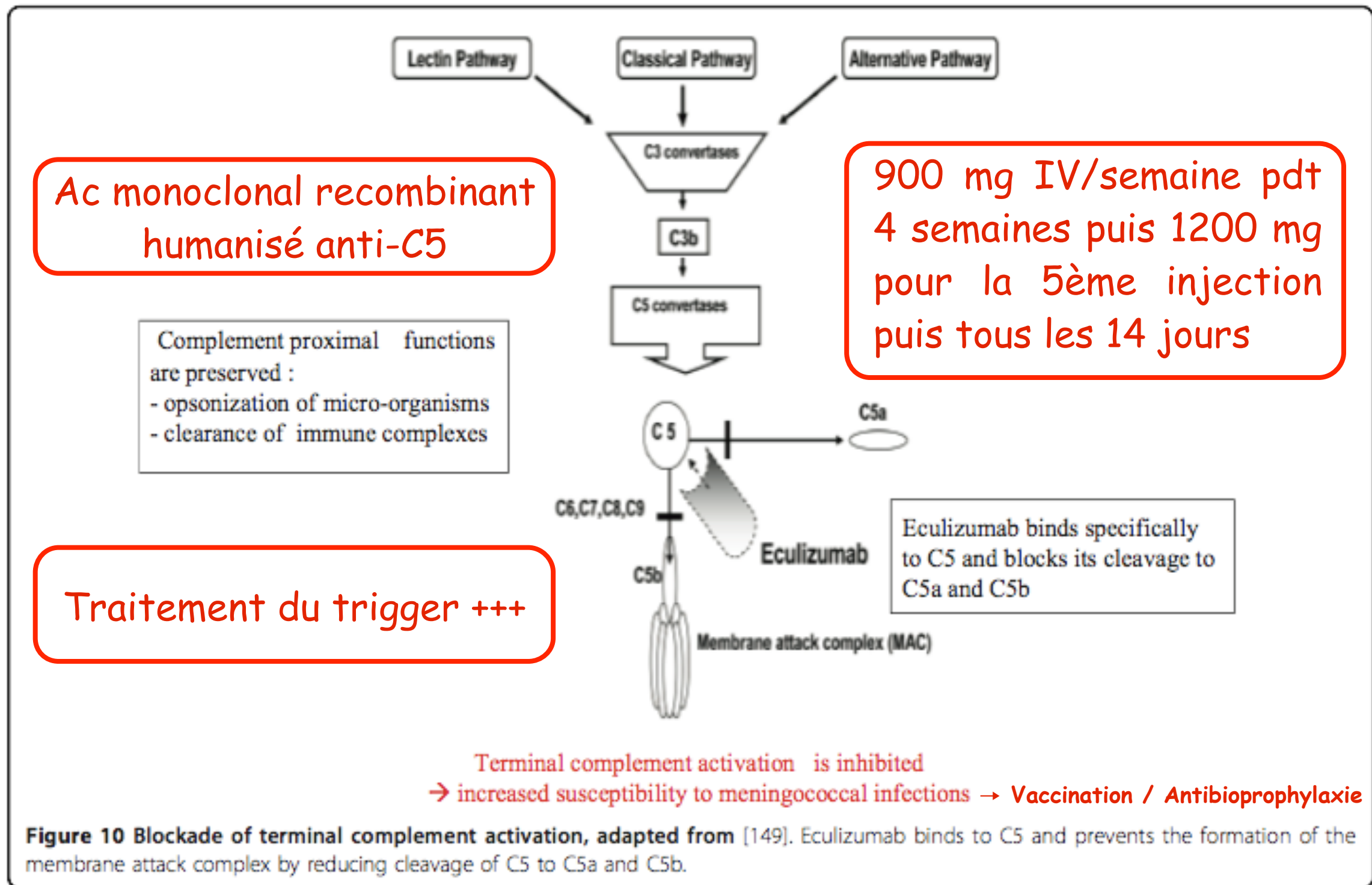
Temps médian entre Dg de SHUa et eculizumab = 6 jours
 Temps médian jusqu'à normalisation des plaquettes = 6 jours

Insights From the Use in Clinical Practice of Eculizumab in Adult Patients With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Affecting the Native Kidneys: An Analysis of 19 Cases

Table 3. Features at Presentation and Kidney Disease Outcome

	Historical Controls (n = 41)	Eculizumab-Treated aHUS Cases (n = 18) ^a	<i>P</i>
Female sex	28 (68)	13 (72)	0.8
Age (y)	34 (18-85)	27 (19-53)	0.4
Complement gene mutations	28 (68) ^b	13 (72)	0.2
Hemodialysis	29 (71)	12 (63)	0.8
Platelet count $>150 \times 10^3/\mu\text{L}$	6/36 (17)	4 (21)	0.6
Plasma exchanges	24/38 (63) ^c	15 (83)	0.1
ESRD within 3 mo of aHUS flare	20 (46)	3 (17)	0.02
ESRD at 1 y	23/36 (63)	2/8 (25)	0.04

SHU atypique : Eculizumab



Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)

- Forme de MAT pouvant s'accompagner d'une atteinte multiviscérale avec souffrance **cérébrale, rénale, cardiaque, digestive** et surrénalienne
- Incidence : 2 à 7 cas par million d'habitants, en ↑
- Sex ratio : 3F/1H
- Age de la première poussée le + souvent dans la 4ème décennie
- Mortalité = 15%
- PTT auto-immun : évoluant par poussée, souvent unique. PTT chronique récurrent ou récidivant dans 30% des cas

Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)

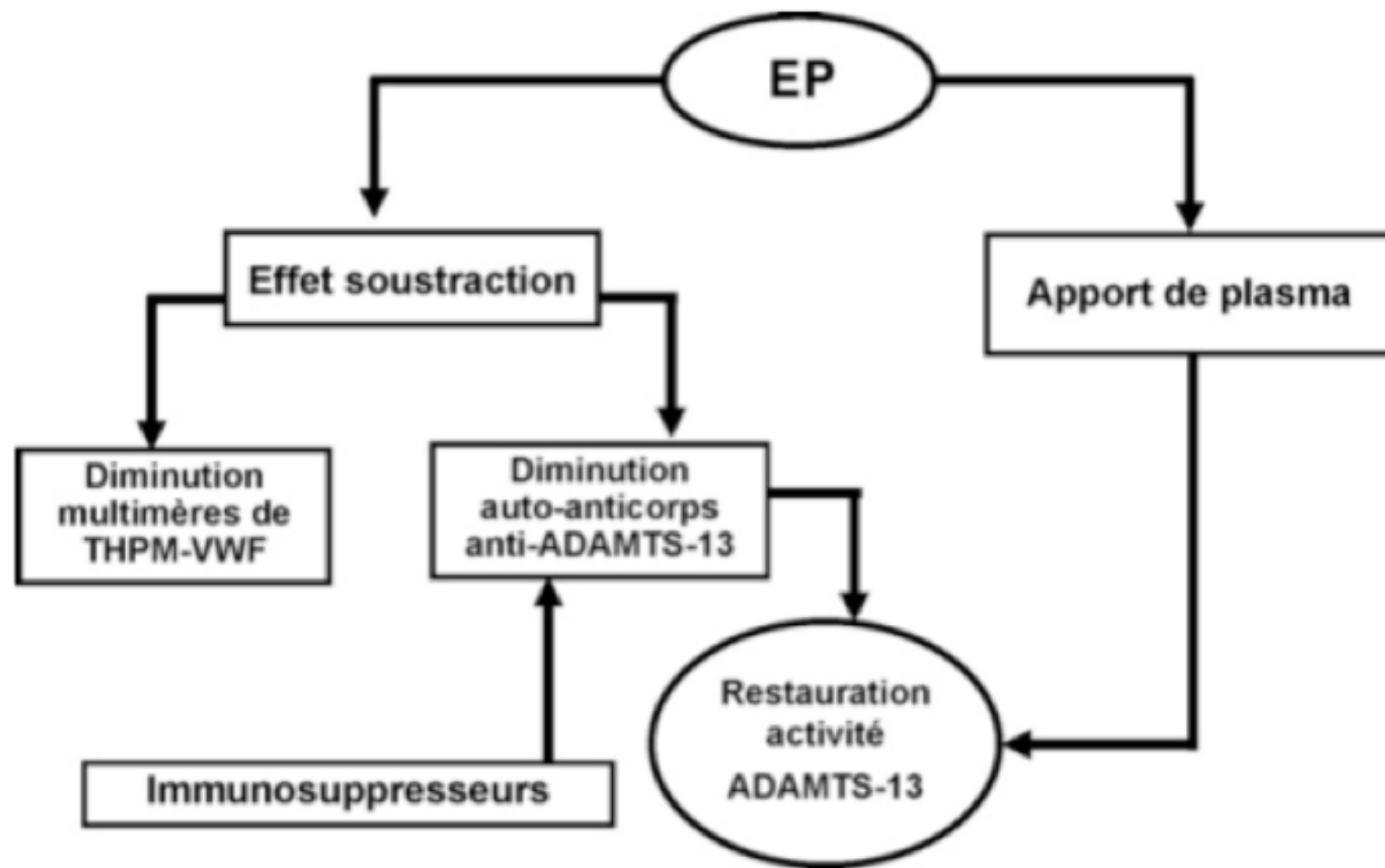


Fig. 3. Effets des échanges plasmatiques (EP). ADAMTS-13 : *a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin-I motifs* ; THPM-VWF : multimères de facteur Willebrand de très haut poids moléculaire.

Purpura thrombotique thrombocytopenique (PTT)

- Efficacité EP > transfusions de plasma

Table 3. Results at the End of the First Cycle.

OUTCOME	PLASMA EXCHANGE (N = 51)	PLASMA INFUSION (N = 51)
	<i>number (percent)</i>	
Response*		
Success	24 (47)	13 (25)
Failure	27 (53)	38 (75)
Survival†		
Survived	49 (96)	43 (84)
Died	2 (4)	8 (16)

*P = 0.025 by two-tailed exact binomial test for all comparisons between groups. The difference in the percentages with a successful response was 22 percent (95 percent confidence interval, 4 to 40 percent).

†The difference in the percentages of patients who survived was 12 percent (95 percent confidence interval, 2 to 23 percent).

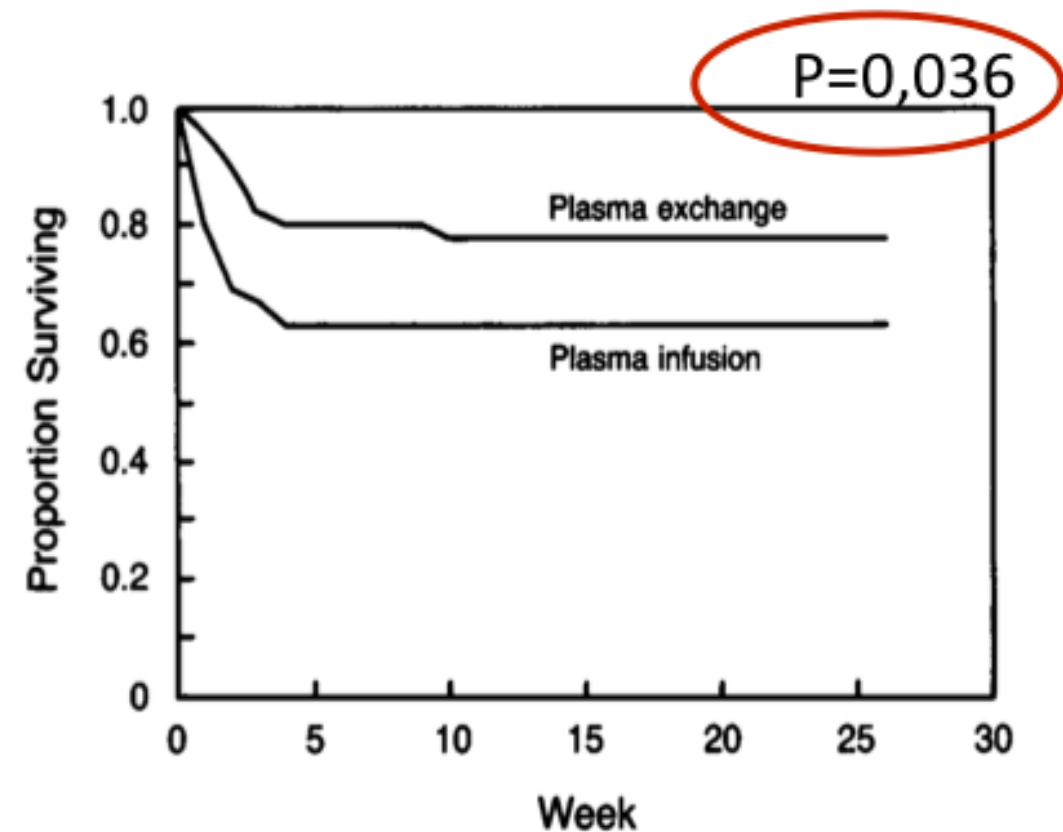


Figure 1. Survival of Patients with Thrombotic Thrombocytopenic Purpura.

The survival curves differ significantly (P = 0.036 by the Breslow-Gehan test).

Rock et al., *N Engl J Med.* 8 août 1991;325(6):393-7

S. J. Brunskill et al., *Transfusion Medicine*, 2007, 17, 17-35

Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) :

Modalités du traitement par EP

- entre 40 et 60 mL/kg : 1 à 1,5 masses plasmatiques
- quotidiennement jusqu'à :
 - disparition des défaillances d'organe,
 - normalisation stable du taux de plaquettes ($> 150 \times 10^9/L$) au moins 48h
 - réticulocytes et LDH en cours de ↓
- durée très variable
 - ↓ progressive du rythme sur quelques semaines, surveiller l'absence de reprise évolutive
 - ↑ utilisation de traitements immunomodulateurs (rituximab)
 - Parfois au long cours dans les PTT héréditaires récurrents

http://www.has-sante.fr/2012/12irp07_reco_transfusion_de_plasma.pdf

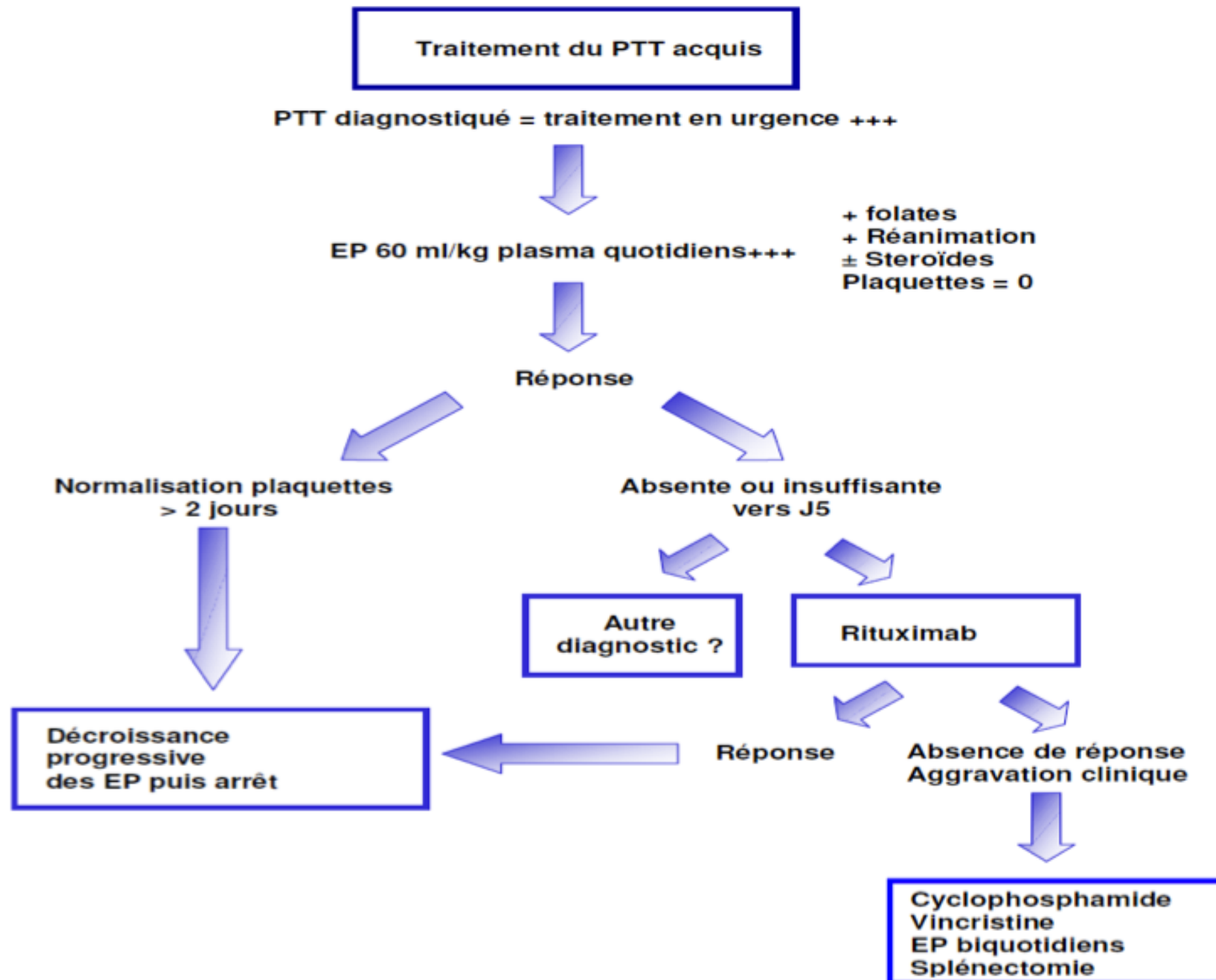
P. Coppo, Microangiopathies, Centre de référence des MAT.

Schwartz et al., Guidelines, J Clin Apheresis. juill 2013;28(3):145-284.

Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)

- Si traitement par EP en urgence impossible : apport de grands volumes de plasma (30 ml/kg/j) mais risque rapide de surcharges hydrosodées, protéinuries de surcharge, ou hyperprotidémies +/- syndrome d'hyperviscosité.

Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)



Efficacy and safety of first-line rituximab in severe, acquired thrombotic thrombocytopenic purpura with a suboptimal response to plasma exchange. Experience of the French Thrombotic Microangiopathies Reference Center

- Etude prospective CNR-MAT
- 22 patients avec réponse sub-optimale aux EP (Plq non multipliées par 2 et persistance élévation LDH à J4)
- 4 injections de Rituximab à J1, J4, J8 et J15 à 375 mg/m²
- Comparaison à une cohorte historique n'ayant pas reçu de rituximab
 - ➔ ↓ durée médiane pour atteindre une rémission durable (p=0,03)

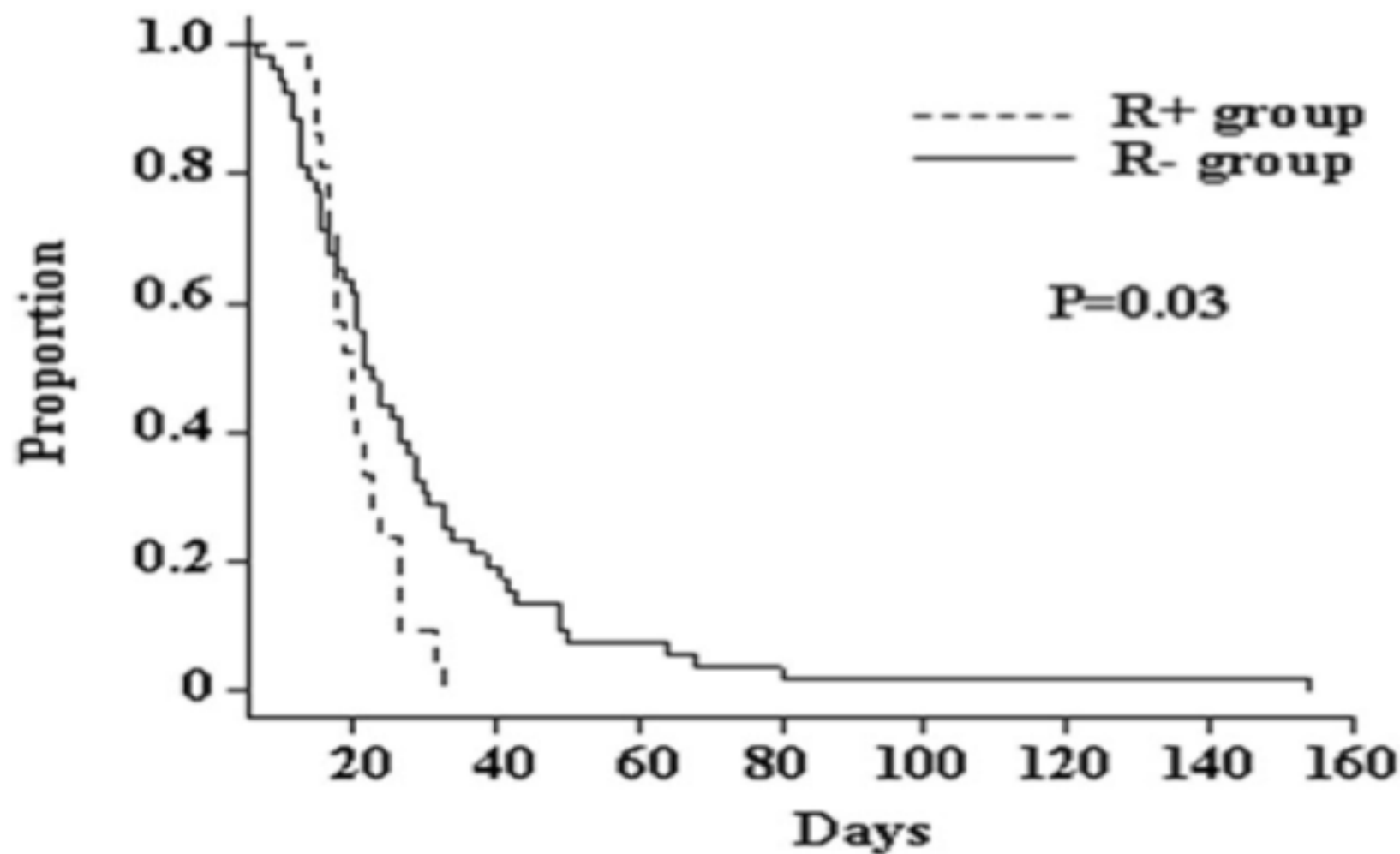


Figure 2. Kaplan-Meier estimates of time to platelet count recovery in rituximab-treated ($R+$) survivors and in controls ($R-$). The curves were compared using the log-rank test.

A J35, tous les patients ont normalisé leurs plaquettes (vs 78% ds groupe contrôle, $p < 0,02$)

Durée médiane de normalisation des plaquettes après début ritux = 12 jours

Aucun patient n'a rechuté la première année

Aucun effet secondaire grave

Lupus érythémateux systémique

- Maladie systémique protéiforme caractérisée par la production d'anticorps antinucléaires dirigés en particulier contre l'ADN natif
- Gravité variable en fonction de la sévérité des organes atteints (rein++, SNC, cœur)
- Prévalence estimée à 35 pour 100 000, prédominance féminine

Lupus érythémateux systémique

- Le Lupus Plasmapheresis Study Group (LPSG) :
 - Essai contrôlé randomisé multicentrique:
 - 86 patients atteints d'une glomérulonéphrite lupique sévère
 - Traitement standard : prednisone + cyclophosphamide (n=46) vs traitement standard + EP x 3/semaine pendant 4 semaines (n=40)

Lupus érythémateux systémique

Table 2. Outcome Events in Patients with Systemic Lupus Erythematosus and Severe Nephritis.*

	STANDARD THERAPY (N = 46)	PLASMAPHERESIS (N = 40)	P VALUE†
Formal trial, as of 10/86			
Death‡	6	8	0.39
Renal failure§	8	10	0.39
Renal failure or death	11	14	0.26
Stopping points	14	16	0.35
Death due to SLE or its treatment	2	0	0.50
Nonfatal renal failure	1	3	0.33
Major extrarenal manifestations	3	3	0.99
No response to therapy	4	5	0.73
Intercurrent illness	2	5	0.24
Death unrelated to SLE and its treatment	1	0	0.99
Loss to follow-up	1	0	0.99
Extended follow-up, as of 1/31/90			
Death	10	8	0.80
Renal failure	12	14	0.41
Renal failure or death	17	18	0.50
Loss to follow-up	1	0	

Lupus érythémateux systémique :

Indications EP

- atteinte d'organe menaçant le pronostic vital:
 - formes résistantes au traitement corticoïde et immunosuppresseur
 - glomérulonéphrite à croissants,
 - atteinte cérébrale : troubles des fonctions supérieures, coma, déficits moteurs
 - hémorragie intra-alvéolaire,
 - syndrome catastrophique des antiphospholipides

Syndrome catastrophique des antiphospholipides (CAPS)

- Apparition rapide de thromboses multiples atteignant avec prédilection la microcirculation + anticorps antiphospholipides
 - ➔ tableau de défaillance multiviscérale pouvant associer un SDRA, une atteinte rénale avec HTA sévère, une atteinte neurologique centrale, une myocardiopathie et des manifestations digestives ou cutanées
- <1 % des SAPL (primaires ou associés à un lupus systémique). Inaugural et donc révélateur du SAPL (50 % des cas), ou survenue en cours d'évolution
- FD :infection, geste chirurgical ou arrêt transitoire de l'anticoagulation
- ↓mortalité à court terme du CAPS au cours de la dernière décennie, actuellement < 30 %

Syndrome catastrophique des antiphospholipides (CAPS)

- Mécanisme exact d'action des EP inconnu :
 - Épuration des anticorps anti-phospholipides, des cytokines, du TNF- α , et des facteurs du complément : rôle probablement important
- Uthman et al. :
 - Tous les cas de CAPS traités par EP dans la littérature
 - Traitement efficace du CAPS avec une amélioration de la survie des patients

Previous case reports of TPE in the management of CAPS

References	Number of patients treated with TPE	Primary diagnosis	Clinical course
[11]	2	Sjogren's syndrome and APS with multiple-organ disease characterized by a non-inflammatory vasculopathy	Marked improvement in thrombotic diathesis after TPE
[12]	2	SLE with neurological complications Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) unresponsive to corticosteroids	IV cyclophosphamide Recovery
[13]	1	CAPS: Thrombotic events, hemolytic anemia with thrombocytopenia, high levels of IgG and IgM ACA associated with LAC	TPE and steroid therapy offered some benefit in the acute phase, but these were ineffective as maintenance therapy
[27]	1	APS with serious, non-inflammatory, thrombotic macroangiopathy and uremic-hemolytic syndrome during oral anticoagulant therapy	The patient died despite treatment with aspirin, intravenous dipyridamole and a total of 14 fresh frozen plasma exchange (PEX)
[14]	13	CAPS	See text
[15]	1	APS with history of a spontaneous abortion HELLP syndrome	An artificial abortion, anticoagulation therapy, and TPE were performed concomitantly with corticosteroid therapy She responded to the therapy, a remission was obtained
[16]	1	APS with extensive bone marrow necrosis	Treatment with steroids, transfusion, and TPE with some clinical improvement but her pancytopenia did not respond and necessitated frequent transfusions
[17]	1	APS Transverse myelitis with flaccid paraparesis	Steroids, heparin, ticlopidine Resolution of clinical symptoms
[18]	1	APS and SLE Refractory venous thrombosis in her legs and relapsing thrombocytopenia and renal thrombotic microangiopathy	Cryosupernatant TPE was effective and improved both the refractory venous thrombosis in her legs and relapsing thrombocytopenia
[19]	1	APS, SLE, severe thrombocytopenia refractory to treatment with corticosteroid, anticoagulant, and antiplatelet drugs	TPE led to recovery from severe refractory thrombocytopenia, accompanied by a decrease in the serum beta2 glycoprotein I antibody level
[6]	20	CAPS	See text
[20]	1	APS and pulmonary capillaritis APS presented with hemoptysis and respiratory failure	Prompt response to methylprednisolone, cyclophosphamide and TPE

References	Number of patients treated with TPE	Primary diagnosis	Clinical course
[2]	2	CAPS associated with fulminant thrombotic diatheses	Both patients were treated with TPE, which resulted in a marked decrease in antibody titer accompanied by an improved clinical outcome in one patient. In the second patient, the outcome was poor despite TPE
[28]	1	A 7-year-old girl with SLE and CAPS, presented with convulsions, and loss of consciousness. MRI of brain revealed multiple hemorrhagic infarcts	Successful treatment with TPE, anticoagulation, and subsequent cyclophosphamide-pulse therapy
[9]	16	CAPS	See Section 3
[21]	1	SLE and Raynaud's phenomenon and APS and skin vasculitis	Partial remission was achieved after 9 immunoadsorption sessions, as documented by marked improvement of skin lesions and an increase of capillary density in the nailfold area
[22]	1	APS and multiple arterial thromboses	Steroids, anticoagulation, TPE No recurrence of thrombotic events
[23]	1	APS Proteinuria, thrombosis, thrombocytopenia refractory to anticoagulation and prednisolone	Double-filtration TPE and cyclophosphamide Decrease in titers of β 2GPI and IgG ACA and no more thrombosis occurred
[24]	1	APS (myocardial infarction, acute respiratory distress syndrome, septic shock)	Failed treatment with heparin TPE, immunoglobulins, cyclophosphamide, antibiotics were used, this led to a rapid decrease of aPL antibodies and clinical improvement
[25]	1	SLE and APS and post-partum acute renal failure, hemorrhagic stroke associated with pre-eclampsia/HELLP syndrome	Treatment with fresh frozen plasma and TPE Her clinical condition stabilized, and laboratory results improved, with normalization of liver function and platelet count
[26]	1	APS (multi-organ failure (kidneys, lungs, brain), microangiopathic thromboses in the kidney, strongly positive LAC, thrombocytopenia, livedo reticularis)	Anticoagulation, and TPE At the time of discharge, she was ambulatory and her mental status had returned to baseline

Syndrome catastrophique des antiphospholipides (SAPL)

- Traitement empirique :
 - corticoïdes,
 - anticoagulation à doses curatives,
 - EP ou Igs IV
 - +/- cyclophosphamide en cas de lupus érythémateux systémique associé

Cryoglobulinémie

- Pas d'essai contrôlé justifiant l'indication des EP
- Cryoglobulinémie de type 1:
 - hémopathie sous-jacente fréquente (lymphome, myélome)
 - ➔ Ig monoclonale facilement retirée du plasma par EP : amélioration de l'hyperviscosité ou de la cryoprécipitation
- Cryoglobulinémie de type 2
 - hépatite C ou lymphome fréquent, plutôt IgM monoclonale à activité rhumatoïde qui va former en s'associant à une IgG des complexes immuns circulants responsables de manifestations pathologiques
 - ➔ épuration des complexes immuns circulants du plasma par EP : amélioration de la symptomatologie clinique

Cryoglobulinémie

- Efficacité retrouvée, en association au traitement étiologique, pour :
 - neuropathie sévère
 - glomérulopathie
 - ulcères artériels étendus
- Modalités : 3/semaine pendant 21 jours suivis de 2 EP/semaine puis de 1/semaine → arrêt des EP selon la réponse clinique

Myasthénie

- Pathologie auto-immune caractérisée par la présence habituelle d'anticorps anti-récepteur à l'acétylcholine interférant avec la transmission neuromusculaire,
 - soit par accélération de la dégradation des récepteurs et dégradation de la membrane post-synaptique,
 - soit par blocage des récepteurs,
- ➔ faiblesse musculaire

Myasthénie

- Epuration des anticorps par EP → amélioration transitoire d'environ 2 à 3 semaines
- Possibilité d'effet rebond avec ↑ synthèse d'anticorps après EP justifiant habituellement de débuter le traitement par corticostéroïdes et/ou immunosuppresseurs dès le début du traitement par EP
- Amélioration après le 2^{ème} ou le 3^{ème} EP, parallèle à la chute du taux des anticorps anti-récepteur. EP + efficaces si initiés précocement

Myasthénie

- Pas d'étude randomisée contrôlée sur l'efficacité des EP dans le traitement de la crise aiguë myasthénique, néanmoins plusieurs cas rapportés décrivant un bénéfice des EP à court terme dans le traitement de la crise aiguë myasthénique
- Poussées aiguës de la maladie avec troubles de la déglutition, déficit des muscles respiratoires, ou déficit majeur des muscles squelettiques
- 3 essais contrôlés randomisés : efficacité comparable des EP et des Igs IV dans le traitement de la crise aiguë myasthénique. Avantage coût-efficacité des Igs IV sur les EP et durée d'hospitalisation moindre?
- EP semblant + efficaces vs Igs IV si anticorps anti-MuSK.

Myasthénie

- Modalités EP :
 - 1 à 1,5 masse plasmatiques
 - liquide de substitution = albumine
 - fréquence : quotidienne à plus espacée, habituellement de l'ordre de 3 à 5 EP sur une période de 3 à 15 jours selon l'évolution clinique

Polymyosite/Dermatomyosite

- EP réservés aux formes réfractaires en poussée aiguë associées au traitement immunosuppresseur (+/- antilymphocytaire B), sur la base d'observations rapportées

Le Guern et al., Transfus Apher Sci Off J World Apher Assoc Off J Eur Soc Haemapheresis. avr 2007;36(2):169-72

- Essai contrôlé randomisé : aucun bénéfice des EP vs placebo dans le traitement de patients atteints de polymyosite ou dermatomyosite cortico-résistante

Miller et al., the NEJM, mai 1992, vol 326-n 21

- Plusieurs séries rapportent l'efficacité des Igs IV dans le traitement des poussées aiguës de polymyosite ou dermatomyosite cortico-résistante

Chérin P, Ann Médecine Interne. 1993;144(8):521-5

CONCLUSION

Traitement de sauvetage efficace pour des pathologies graves

Respecter les indications validées ++++

Nécessité d'études contrôlées pour évaluer leur efficacité dans des indications plus controversées : MAT d'origine médicamenteuse ou post-infectieuse, polymyosites...