

# Les échanges plasmatiques thérapeutiques en péri-greffe cardiaque et pulmonaire

Bertrand Rozec

Service Anesthésie-Réanimation Hôpital G et R Laennec CHU Nantes



# Conflicts of interest

---

**Baxter**

**LFB**

**Aguettant**

**Aspen**

**Medtronic**

**Boston Scientific**

**I-SEP**

**Fisher-Paykel**

**Astra-Zeneca**

**NordicPharma**

**Ethypharm**

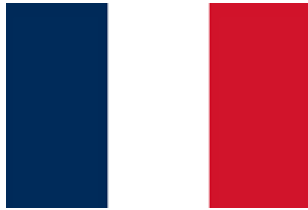


# Agenda

Rappel des indications dans ce contexte



Comment ?

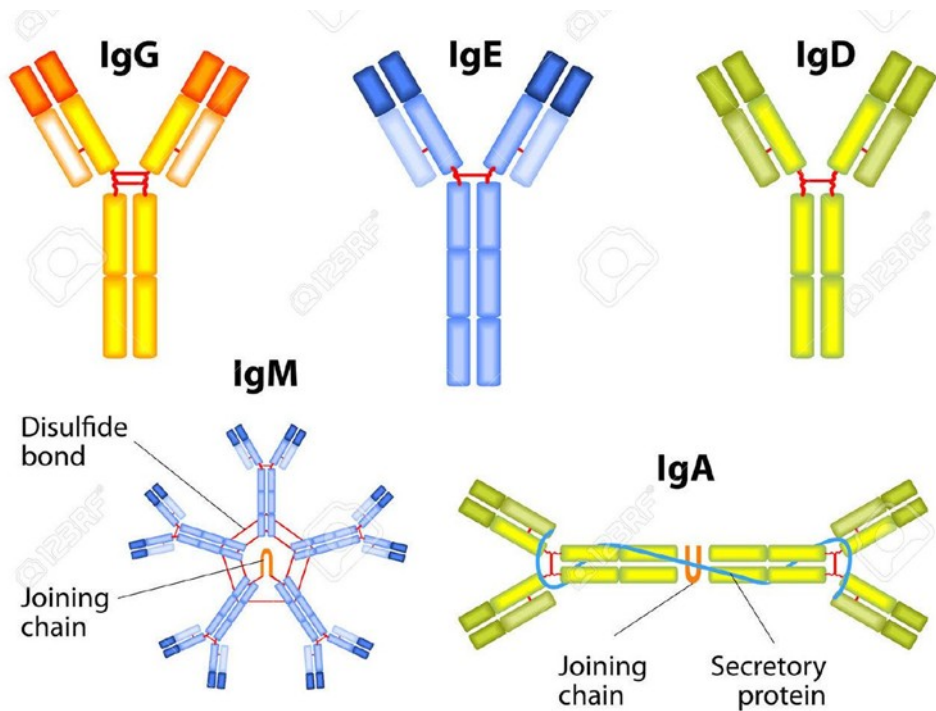


Cas Clinique

Conclusion



# Immunoglobulins



- Seric Ig = 75 % Ig G
- Ig G = 45% circulating (55% interstitial tissues, plasmocytes...)
- Donor's specific antibodies (DSA)
- Panel reactive antibody (PRA)
- Panel Reactive Antibody (PRA) and calculated Panel Reactive Antibody (cPRA) testing are used to identify recipients who are at high risk of an incompatible crossmatch or of having or developing DSAs, including non HLA-DSA

# Prevalence of sensitization

---

- Heart

- **PRA > 10%, among heart transplant recipients is 11% to 21% and has increased over the past decade.**
- **According to the Scientific Registry of Transplant Recipients, from 2005 to 2015 adult heart transplant recipients with a PRA >20% rose from 16.7% to 17.7%**

- Lungs

- **Prevalence of sensitized adult lung transplant recipients (PRA > 20%) increased but remained < 20%, between 2006 and 2016**

Grazioli A, et al. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2020;34:3429-3443.

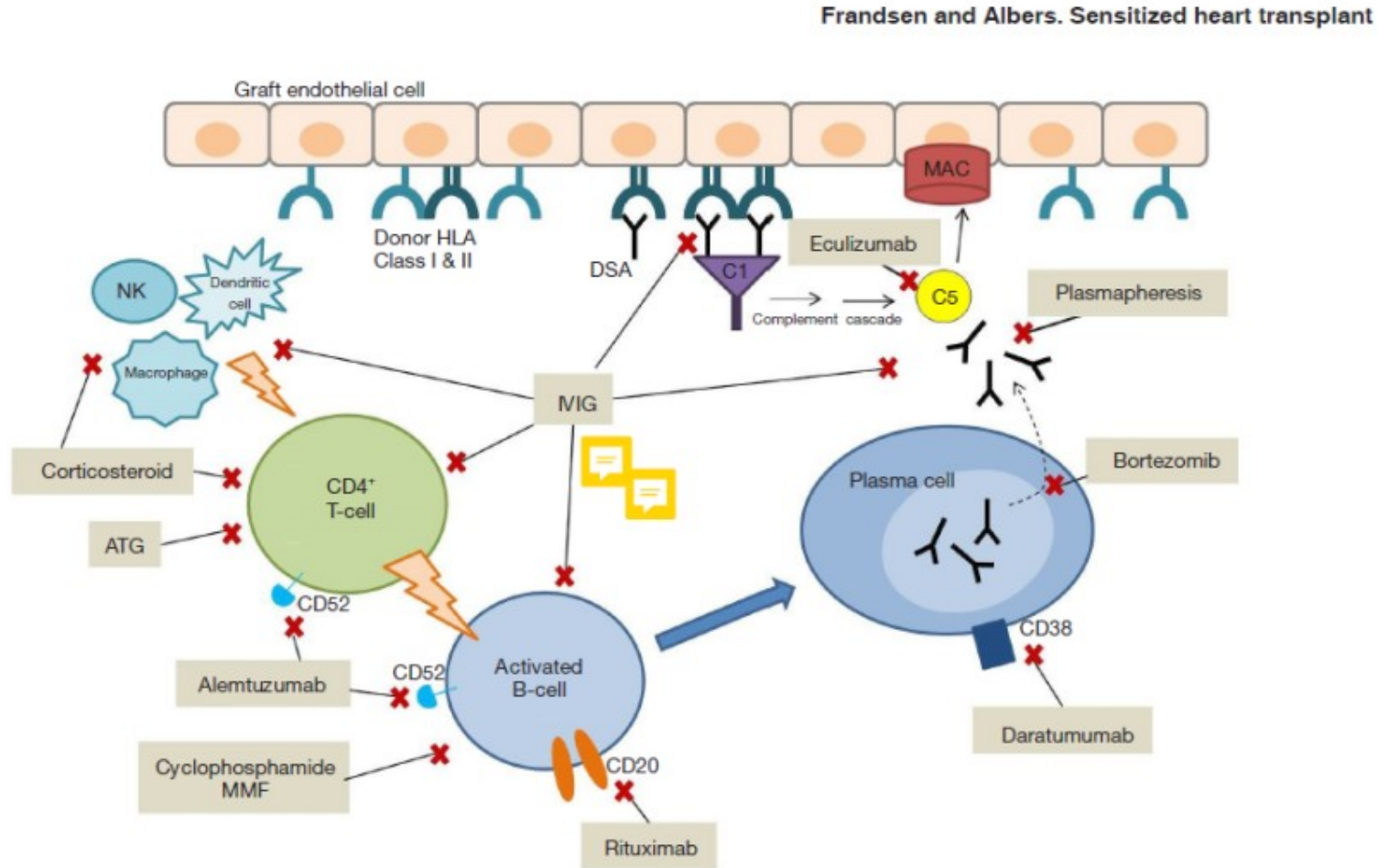
# Desensitization treatments

## Corticosteroids

## Therapeutic Plasma Exchange (TPE)

## IV Ig

...



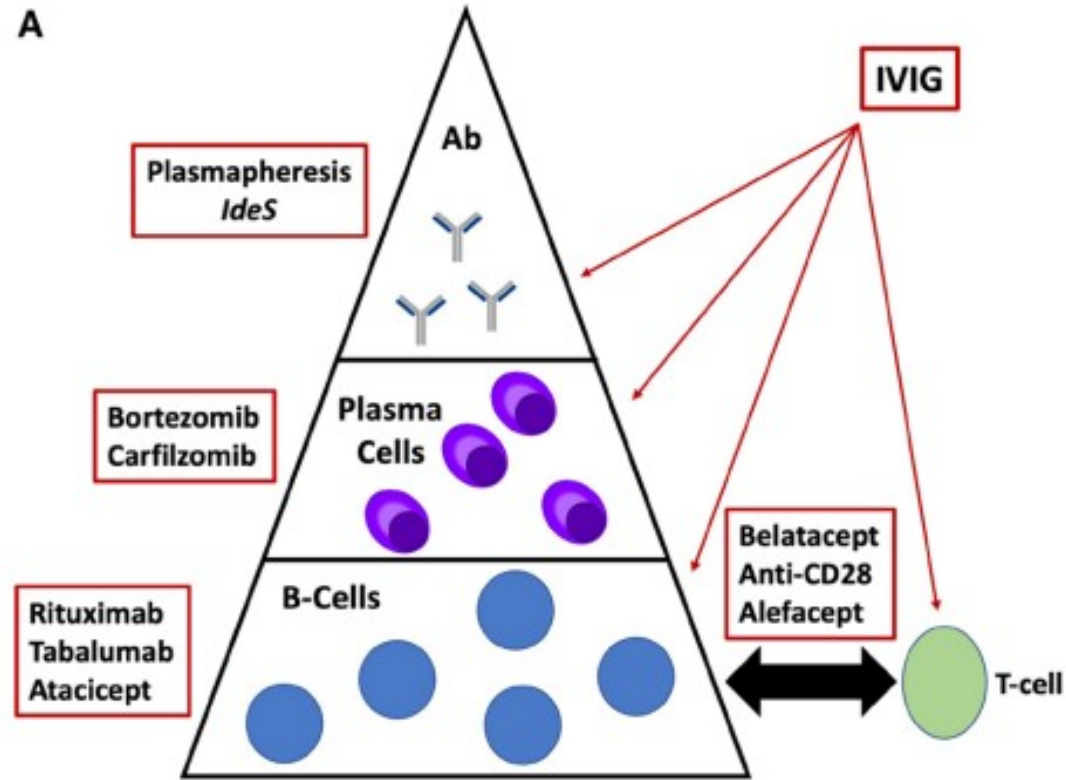
# Desensitization treatments

Review



## Desensitization in the Era of Precision Medicine: Moving From the Bench to Bedside

Marlena V Habal, MD,<sup>1</sup> Maryjane Farr, MD,<sup>1</sup> Susan Restaino, MD,<sup>1</sup> and Anita Chong, PhD<sup>2</sup>



Habal MV et al. Transplantation. 2019;103:1574-1581.



# Desensitization in heart transplantation

## Circulation

### AHA SCIENTIFIC STATEMENT

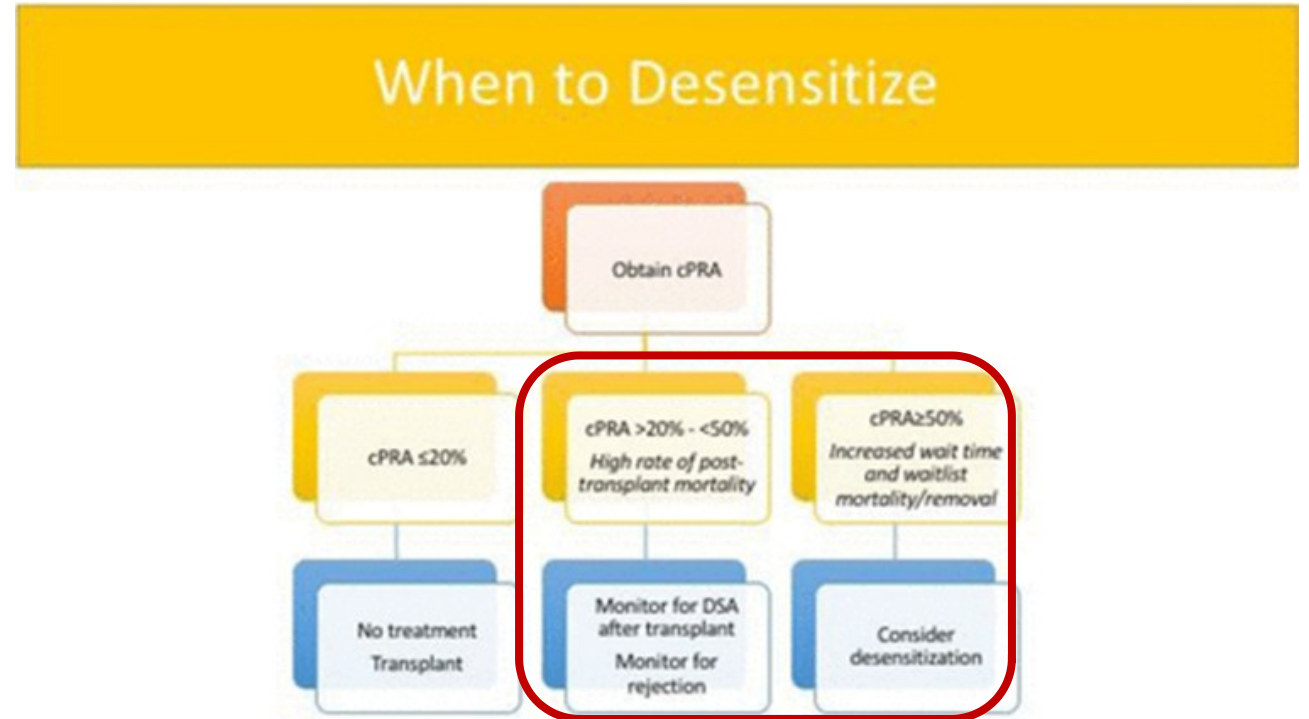
## Sensitization in Heart Transplantation: Emerging Knowledge

A Scientific Statement From the American Heart Association

Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation

## Risk Factors

Sensitization is thought to occur as a result of exposure to foreign HLA types via prior transplantation, pregnancy, transfusion, or human tissue allografts (cardiac valves, pericardial or dural patches, etc).<sup>5-9</sup> Other risk factors include black race, viral infections, influenza vaccine, and ventricular assist devices (VADs). In patients with left VADs (LVADs), platelet transfusions have been associated with the development of class I antibodies



Colvin MM et al. Circulation. 2019;139:e553-e578.

# Desensitization in heart transplantation

ISHLT CONSENSUS STATEMENTS

## The management of antibodies in heart transplantation: An ISHLT consensus document

Jon Kobashigawa, MD,<sup>a</sup> Monica Colvin, MD,<sup>b</sup> Luciano Potena, MD, PhD,<sup>c</sup> Duska Dragun, MD,<sup>d</sup> Maria G. Crespo-Leiro, MD, PhD,<sup>e</sup> Juan F. Delgado, MD,<sup>f</sup> Michael Olymbios, MBBS,<sup>a</sup> Jayan Parameshwar, MD,<sup>g</sup> Jignesh Patel, MD, PhD,<sup>a</sup> Elaine Reed, PhD,<sup>h</sup> Nancy Reinsmoen, PhD, D(ABHI),<sup>i</sup> E. Rene Rodriguez, MD,<sup>j</sup> Heather Ross, MD,<sup>k</sup> Randall C. Starling, MD, MPH,<sup>l</sup> Dolly Tyan, PhD,<sup>m</sup> Simon Urschel, MD,<sup>n</sup> and Andreas Zuckermann, MD<sup>o</sup>

**Table 2** Treatment Options for Sensitized Patients Awaiting Heart Transplantation

### Removal of antibodies:

- Plasmapheresis or immunoadsorption<sup>73</sup>

### Intravenous immunoglobulin:

- Is thought to work in multiple ways, including Fc-receptor blockade, complement inhibition, downregulation of  $\beta$  receptors, neutralizing circulating antibody and cytokines<sup>74</sup>

### Immunosuppressive agents<sup>75</sup>:

- Corticosteroids
- Rituximab (anti-CD20), depletes B-cells<sup>76</sup>
- Bortezomib (proteasome inhibitor), depletes plasma cells<sup>77</sup>
- Alemtuzumab (anti-CD52), partly depletes T- and B-cells
- Eculizumab (C5 inhibitor) blocks antibody-mediated complement activation
- Anti-thymocyte globulin (depletes thymic cells: T-cells and T-precursor cells, and partly B-cells)
- Cyclophosphamide (cytostatic, rarely used)

### Other modalities:

- Photopheresis<sup>78</sup>
- Total lymphoid irradiation (rarely used)<sup>79</sup>

### On antibody treatment:

- 78% of respondents did not change their approach for treating Class I vs Class II DSA, and 22% did. (55/56)
- When asked, which therapy was first-line in the treatment of antibodies: 79% used IVIg; 62% used plasmapheresis; 52% used rituximab; 19% used ATG; 8% used bortezomib; and 17% used other therapies, including carfilzomib, MMF, cyclophosphamide, and immunoadsorption. (51/56)
- On the treatment of DSA, 69% of respondents would treat if there was cardiac dysfunction; 58% would treat with biopsy-proven AMR Grade 1 or 2; 15% would treat only with high-level DSA; 11% would treat for all cases; 11% would treat only if the DSA were C1q<sup>+</sup>, and 2% did not treat DSA. (54/56)
- The most commonly used therapies for treating DSA were plasmapheresis, rituximab, IVIg, augmenting corticosteroids, ATG, and bortezomib. (54/56)
- The most commonly used first-line therapies for treating DSA were: plasmapheresis, IVIg, and rituximab. (54/56)
- Respondents were asked whether their approach to treating DSA differed <1 year post-transplantation vs >1 year transplantation: 65% did not change their approach, and 35% did. (55/56)
- 78% of respondents did not treat Class I vs Class II DSA post-transplant differently, and 22% did. (55/56)

Kobashigawa J et al. J Heart Lung Transplant. 2018;37:537-547.



# Adjunctive medication for induction of immunotolerance or AMR in heart and lung transplant patients

Adjunctive Medications for Induction of Immunotolerance or Antibody-Mediated Rejection in Heart and Lung Transplant Patients

Medication	Mechanism of Action*	Half-Life*
Alemtuzemab	A recombinant DNA-derived humanized monoclonal antibody directed against CD-52 (expressed on lymphocytes, NK cells, monocytes and macrophages).	11 h (range 2-32 h)
Antithymocyte globulin	Results in a reduction in circulating T-lymphocytes, along with complex modulation of other immune cells including B-lymphocytes, APCs, NK cells, and regulatory T-lymphocytes.	Rabbit derived: 48-72 h Horse derived: 137 ± 72 h
Bortezomib	A proteasome inhibitor (inhibits 26S proteasome), results in inhibition of plasma cell production of antibodies involved in allograft rejection.	9-15 h
Carfilzomib	A proteasome inhibitor (inhibits 20S proteasome), results in inhibition of plasma cell antibody production.	≤1 h
Eculizumab	A humanized monoclonal IgG antibody that binds to the complement protein C5, inhibiting the complement cascade and subsequent immune activation involved in organ rejection.	270-414 h
IVIg	Infusion of healthy immunoglobulins results in reduced exposure of human leukocyte antigen (HLA) antibodies that would be directed against an allograft.	IV formulation is 14-24 d in healthy patients
Rituximab	A monoclonal antibody directed against CD20 expressed on B-lymphocytes.	18-32 d with wide ranges
Basiliximab	A monoclonal antibody to the α chain of the IL-2 receptor on T-lymphocytes, preventing T-lymphocyte replication and B-lymphocyte activation.	7.2 ± 3.2 d

\* Mechanism of action and drug half-life obtained from U.S. Food and Drug Administration package insert and/or pharmaceutical company disclosure.  
Abbreviations: APC, antigen presenting cells; DNA, deoxyribonucleic acid; IL, interleukin; NK, natural killer.

Grazioli A, et al. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2020;34:3429-3443.



# Desensitization strategies in heart transplantation

Circulation

**AHA SCIENTIFIC STATEMENT**

## **Sensitization in Heart Transplantation: Emerging Knowledge**

A Scientific Statement From the American Heart Association

*Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation*

**Table 4. Desensitization Strategies**

TPE+IVIG
IVIG+rituximab
TPE+IVIG+rituximab
TPE+bortezomib

IVIG indicates intravenous immunoglobulin; and TPE, therapeutic plasma exchange.

Colvin MM et al. *Circulation*. 2019;139:e553-e578.

# Desensitization strategies in heart transplantation



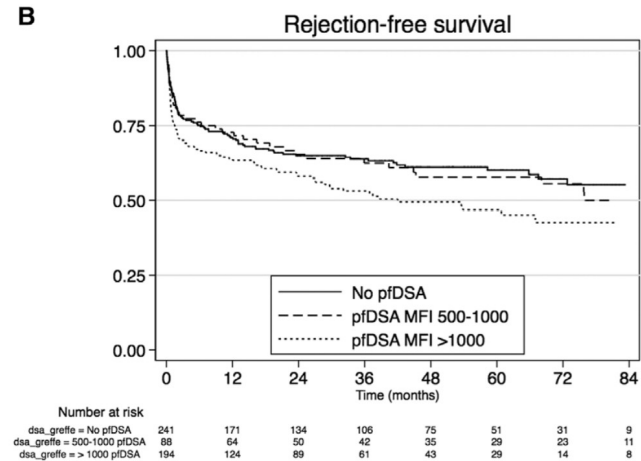
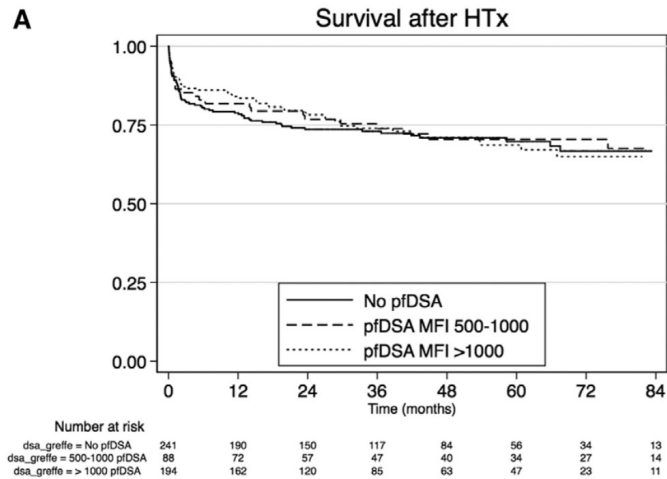
## Patients with MFI >1000

perioperative plasmapheresis sessions :

1 immediately before HTx, then 4 sessions over 4 consecutive days + IV-Ig

## Favorable Outcome of an Exclusively Posttransplant Prophylactic Strategy After Heart Transplantation in Recipients With High Immunological Risk

Guillaume Coutance, MD,<sup>1</sup> Virginie d'Orio, MD,<sup>1,2</sup> Lisa Belin, PhD,<sup>3</sup> Nicolas Bréchet, MD, PhD,<sup>4,5</sup> Samir Saheb, MD,<sup>6</sup> Guillaume Lebreton, MD, PhD,<sup>1</sup> Adrien Bouglé, MD,<sup>7</sup> Philippe Rouvier, MD,<sup>8</sup> Chantal Gautreau, MD,<sup>9</sup> Salima Ouldammam, MD,<sup>1</sup> Xavier Chamillard, MD,<sup>10</sup> Mélanie Huot, PharmD,<sup>11</sup> Julien Amour, MD, PhD,<sup>7</sup> Alain Combes, MD, PhD,<sup>4,5</sup> Pascal Leprince, MD, PhD,<sup>1</sup> and Shaida Varnous, MD<sup>1</sup>



## CONCLUSIONS

A posttransplant prophylactic strategy including perioperative management of DSA and systematic treatment of subsequent AMR achieved favorable outcomes after HTx in patients transplanted with pfDSA.

Coutance G et al. Transplantation. 2019;103:1439-1449.

# TPE for antibody-mediated rejection in heart transplantation

Key Studies of Adult Cardiac Transplant Patients Treated for Antibody-Mediated Rejection with Therapeutic Plasma Exchange

Study Author and Year	Number of Patients	Baseline Immunosuppression Regimen	Rescue Regimen for AMR	Main Findings
Grauhan et al. 2001 <sup>141</sup>	13	(1) Induction: ATG, OKT3 (2) Prednisone (3) Cyclosporine (4) Azathioprine	<b>TPE group</b> (N = 6; 11 episodes of AMR) (1) TPE (5% of bodyweight removed and replaced with albumin or plasma) (2) Methylprednisolone 500 mg ± ATG, OKT3 × 3 d (3) Substitution of cyclophosphamide for azathioprine for maintenance immunosuppression <b>Group without TPE</b> (N = 7; 7 episodes of AMR) (1) Methylprednisolone 500 mg ± ATG, OKT3 × 3 d	TPE group: 6/6 (100.0%) patients survived. Group without TPE: 2/7 (28.6%) patients survived.
Crespo-Leiro et al. 2005 <sup>138</sup>	12	(1) Induction: OKT-3 × 4 days or IL-2 receptor blocker (2) Steroids (3) Azathioprine or mycophenolate mofetil (4) Cyclosporine	(1) TPE daily × 7 or until clinical recovery (range: 7-19 sessions, average 9.8 ± 3) (2) Methylprednisolone (1g × 3 d) (3) Modification of baseline immunosuppression regimen	Recovery of allograft with LVEF >45% within 1 month in 11/12 patients (91.7%). 8/12 patients (66.7%) with survival at mean follow-up of 69 mo.
Wang et al. 2006 <sup>139</sup>	12	(1) Induction: Rabbit ATG (2) Prednisolone (3) Cyclosporine or tacrolimus (4) Azathioprine or mycophenolate mofetil	(1) TPE with plasma replacement exchanging 2 × plasma volume over 4 hours × 5 days (2) Methylprednisolone (1g × 3 days) (3) Modification of baseline immunosuppression regimen	1 y survival 75% ± 11%. 5 y survival 51% ± 15%.
Hsu et al. 2014 <sup>140</sup>	11	(1) Induction: rabbit ATG (2) Prednisolone (3) Cyclosporine (4) Azathioprine	(1) Methylprednisolone 0.5-1g × 3 d (2) TPE (N = 7) or plasmapheresis (N = 2) or double-filtration plasmapheresis (N = 2) (3) IVIG 2g/kg × 1 dose or IVIG 0.4 g/kg given post-TPE or double-filtration plasmapheresis, 5 consecutive d (N = 5 with hemodynamic compromise) 4) Modification of baseline immunosuppression regimen	Mortality of 54.5%.

Abbreviations: AMR, antibody-mediated rejection; ATG, anti-thymocyte globulin; IL, interleukin; LVEF, left ventricular ejection fraction; OKT3, Muro-nab-CD3; TPE=therapeutic plasma exchange.

Grazioli A, et al. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2020;34:3429-3443.

# Desensitization strategies in lung transplantation

A virtual crossmatch-based strategy for perioperative desensitisation in lung transplant recipients with pre-formed donor-specific antibodies: 3-year outcome

Francois Parquin<sup>1</sup>, Benjamin Zuber<sup>1</sup>, Alexandre Vallée<sup>2</sup>, Jean-Luc Taupin<sup>3</sup>, Elise Cuquemelle<sup>1</sup>, Stéphanie Malard<sup>3</sup>, Mathilde Neuville<sup>1</sup>, Jérôme Devaquet<sup>1</sup>, Morgan Le Guen<sup>4</sup>, Julien Fessler<sup>4</sup>, Laurence Beaumont<sup>5</sup>, Clément Picard<sup>5</sup>, Abdulmonem Hamid<sup>5</sup>, Sylvie Colin de Verdière<sup>5</sup>, Dominique Grenet<sup>5</sup>, Sandra De Miranda<sup>5</sup>, Matthieu Glorion<sup>6</sup>, Edouard Sage<sup>6</sup>, Ciprian Pricopi<sup>6</sup>, Julien De Wolf<sup>6</sup>, Anne-Laure Brun<sup>7</sup>, Elisabeth Longchamp<sup>8</sup>, Charles Cerf<sup>1</sup>, Antoine Roux<sup>3</sup> and Olivier Brugère<sup>5</sup>

## **i) Perioperative plasmapheresis sessions**

**(1 performed immediately before LTx, then 5 sessions over 5-10 following days)**

**(2/3 fresh frozen plasma fibrinogen substitution if serum fibrinogen <2 g/L)**

## **ii) Rituximab (375mg/m<sup>2</sup>) at day-1 post-PE**

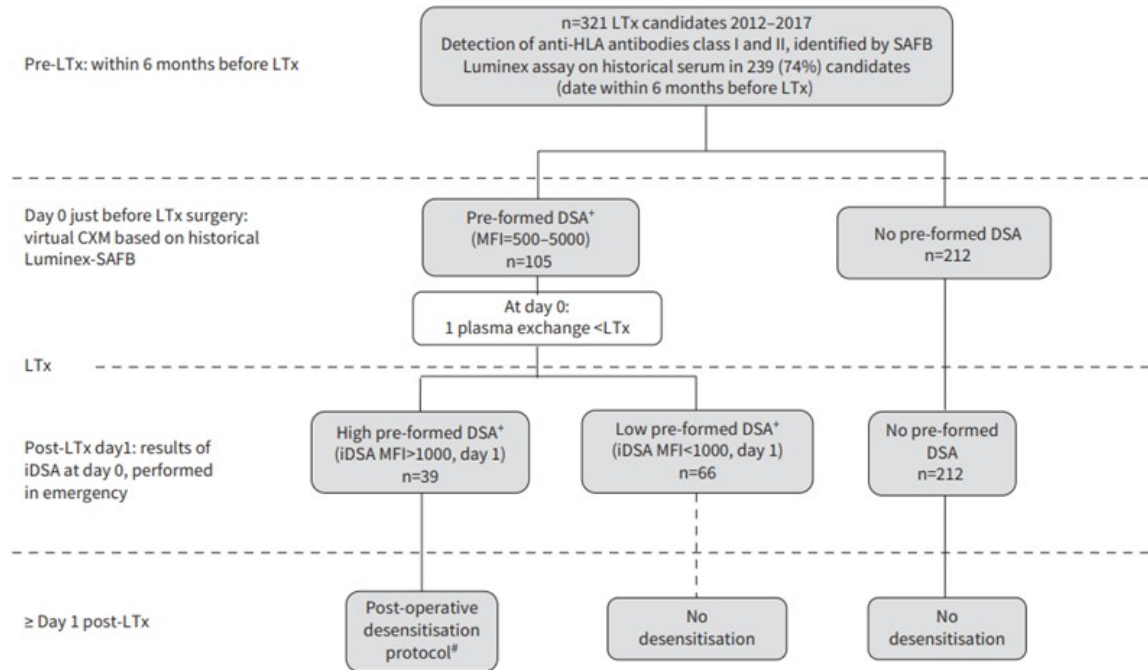
## **iii) IV Ig infusion (2g/kg) at day-3 post-PE**

## **iv) Mycophenolate mofetil (3g/day)**

Parquin F et al. Eur Respir J. 2021;58:2004090.



# Desensitization strategies in lung transplantation



**FIGURE 1** Flow chart of patients. LTx: lung transplantation; HLA: human leukocyte antigen; SAFB: single-antigen flow bead; CXM: cytotoxicity crossmatch; DSA: donor-specific anti-HLA antibody; iDSA: immunodominant DSA; MFI: mean fluorescence intensity. <sup>#</sup>: post-operative: five plasma exchange sessions; day 1 post-LTx: 375 mg·m<sup>-2</sup> rituximab; day 3 post-LTx: 2 g·kg<sup>-1</sup> intravenous immunoglobulins; 3 g·day<sup>-1</sup> mycophenolate mofetil in maintenance immunosuppression.

**Conclusion** The desensitisation protocol in LTx recipients with high pre-formed DSAs was associated with satisfactory outcome, with cleared high pre-formed DSAs after desensitisation identified as an independent predictor of graft survival.

Parquin F et al. Eur Respir J. 2021;58:2004090.

# Desensitization decision



## **Pre-greffe bi-pulmonaire imminente en réa-CTCV avec Plasmaphérèse (EPT)**

- 1) → Med astreinte-UTT => Appel-Med-garde-REA  
•→ Départ de la patiente depuis son domicile (3h de trajet)  
•→ Admission directe en REA-CTCV pour EPT pré-greffe immédiat
- 2) → Med garde-REA => Appel-IDE-REA pour EPT  
•→ Commande-PFC → Fax bon et appel-EFS pour délivrance-PFC-VHE négatif en urgence vitale **bon pré-rempli dans classeur greffe + mise en réserve pour BO**
- 3) → Horaire de retour du greffon au BO-CTCV  
•→ Appel des équipes d'astreinte au BO-CTCV (Procédure ENNOV-CRBO-MO-169)
- 4) → Préparation de la receveuse en REA  
•→ Bilan biologique: «**pré-greffe pulmonaire imminente**» (activer le groupe de prescription 4-ICCA) **bons imprimés et pré-remplis dans boîte jaune bureau cadre**  
•→ Calcémie ionisée  
•→ Pose-VVP-18G main droite avec **octopus** et garde-veine **NaCl 0.9%**  
•→ Préparation cutanée patiente pendant EPT  
•→ Commande pharmacie TAZOCILLINE 4g x 4 + CELLCEPT-IV 1g x 3 + THYMOGLOBULINE 150 mg + SOLUMEDROL 300 mg x 2
- 5) → EPT dès que possible en REA **Durée prévue d'1h30**  
•→ Prescrire sur-ICCA (EER, ECMO... → Echanges plasmatiques **Prismaflex** → HGRL)  
•→ Site: KTD-JID (posé le 11/10) si non fonctionnel, pose KTD-20cm fémoral-G  
•→ Si calcémie ionisée < 1mmol/l faire 2g de **CaCl** sur 20min  
•→ Anticoagulation: HNF-5000U en bolus-IV en début de séance puis **antagonisation** par protamine-5000U en fin de séance  
•→ Volume à échanger: **2700cc** (= (100-Ht) \* 0,7 \* P(kg))  
•→ Nature de l'échange: PFC-seuls. Objectifs: Qs: 250ml/min et Réinjection: 2000cc/h  
•→ Fin d'EPT: 5000U de Protamine-IVL sur-VVP puis bilan-hémostase TP-Fg-Axa et Ca2+ ionisé en-FAST  
•→ Rinçage du-KT-HDI au sérum **phy** en fin de séance
- 6) → Après fin d'EPT et dès que le PMO est confirmé sur place => induction de l'immunosuppression (en-REA ou au-BO)
  - a. → SOLUMEDROL 300mg-IV
  - b. → CELLCEPT 1g-IV
  - c. → THYMOGLOBULINE 6 amp sur 4H

NB: Pendant EPT possibilité de poser **PAS radiale droite** sous AL (prévoir double cellule pour BO)

Numéros utiles

Med-astreinte-UTT-06.12.10.75.01

Med-astreinte-HLA-07.61.54.59.10

Commande-EFS / Tel (1914305-w-e et nuit ap 20h sinon le jour en semaine 65872)

Dr-Cadieu: 06.38.64.54.88 / Dr-Lepoivre: 06.22.38.48.56

## Rapport 2019 ABM



Traitement de désimmunisation dans le mois précédant la greffe réalisée en 2018

Traitement de désimmunisation dans le mois précédant la greffe	N	%
Non	395	87,8
Oui	36	8
Manquant	19	4,2

Tableau C24. Traitement de désimmunisation après la greffe réalisée en 2018

Traitement de désimmunisation après la greffe	N	%
Non	339	75,3
Oui	87	19,3
Manquant	24	5,3



Tableau PCP24b. Traitement de désimmunisation dans le mois précédant la greffe pulmonaire réalisée en 2018

Traitement de désimmunisation dans le mois précédant la greffe	N	%
Non	321	86,1
Oui	36	9,7
Manquant	16	4,3

Tableau PCP25b. Traitement de désimmunisation après la greffe pulmonaire réalisée en 2018

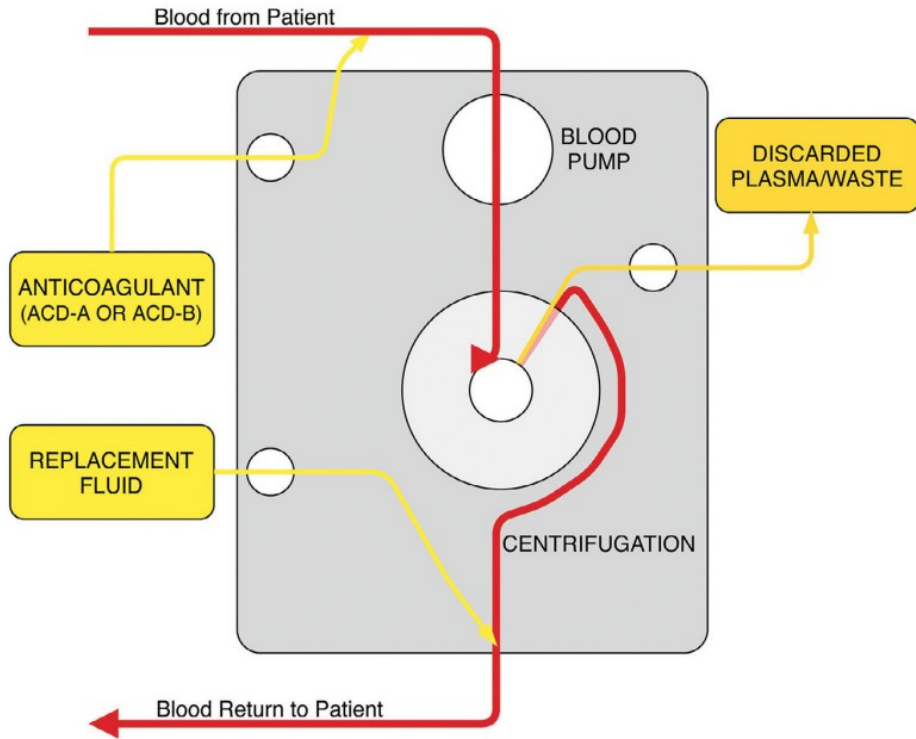
Traitement de désimmunisation après la greffe	N	%
Non	296	79,4
Oui	56	15
Manquant	21	5,6

Les traitements considérés comme traitement de désimmunisation comprennent : une perfusion d'immunoglobulines, des plasmaphérese, un traitement par Rituximab,, Bortezomib ou Eculizumab.



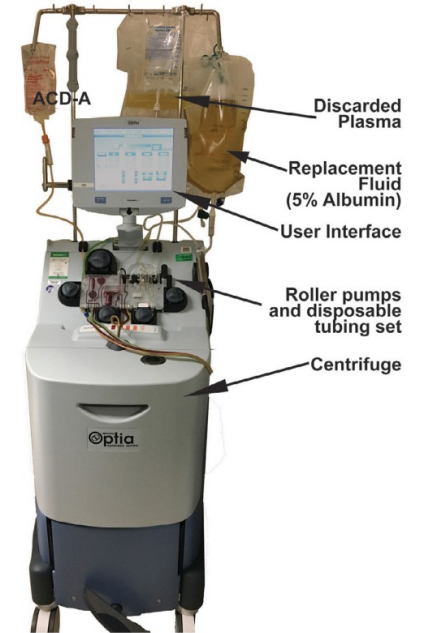
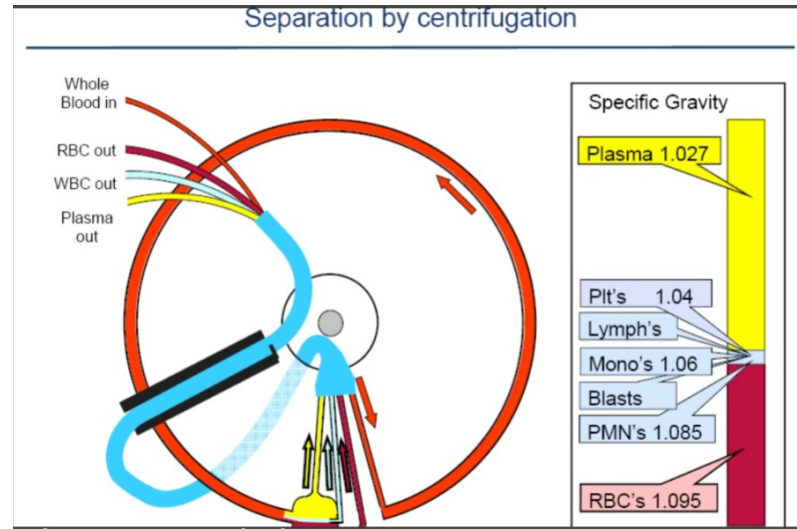
# How ?

## Centrifugation



Donner son sang,  
c'est offrir la vie.

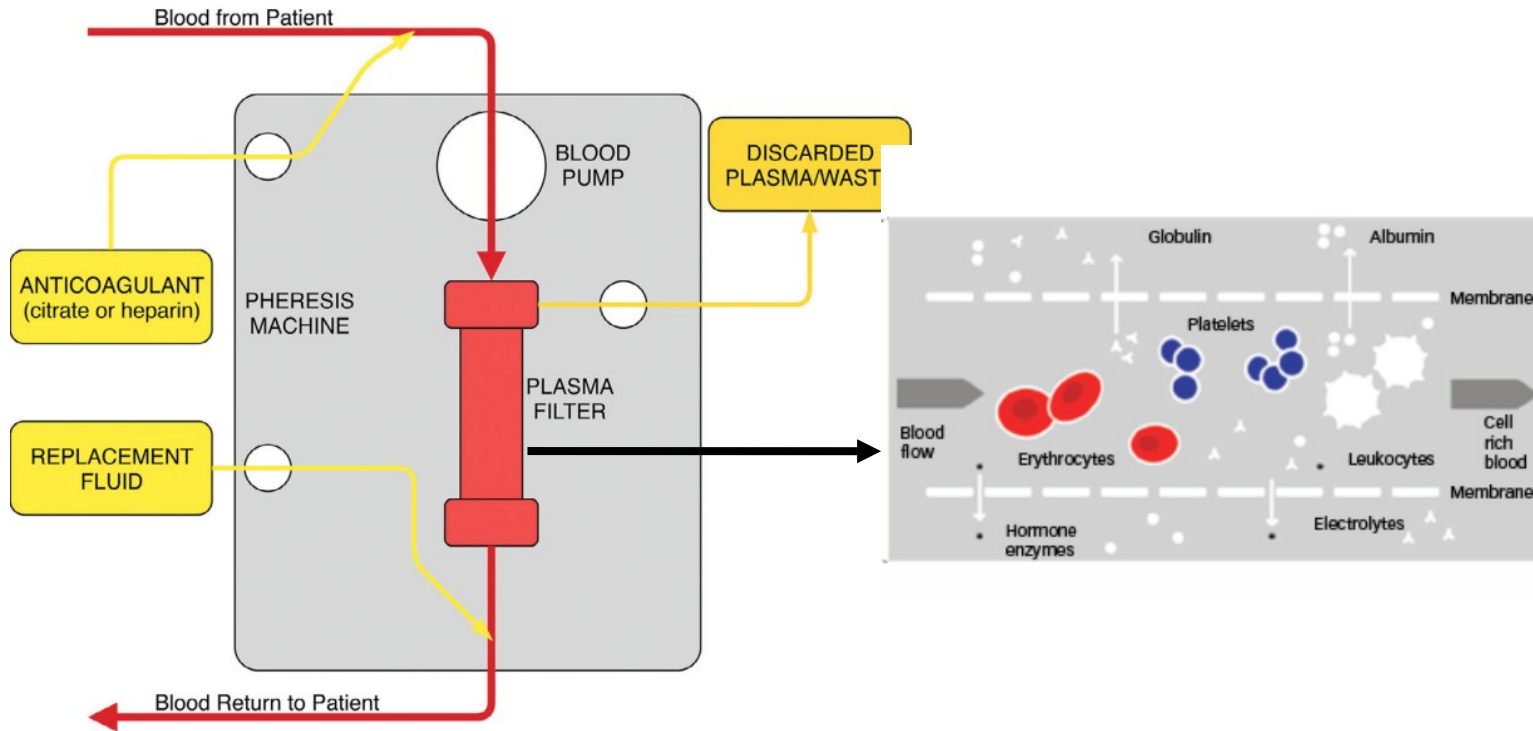
[www.dondusang.net](http://www.dondusang.net)





# How ?

## membrane-based TPE



**The PRISMAFLEX System**  
Therapeutic Plasma Exchange

# How ?

---

	<b>Centrifugation</b>	<b>Membrane-based TPE</b>
	<b>1960</b>	<b>1978</b>
<b>Principle</b>	<b>Separation according MW</b>	<b>Separation according size</b>
<b>Anticoagulation</b>	<b>Citrate</b>	<b>UFH/Citrate</b>
<b>Advantages</b>	<b>Peripheral IV catheters</b>	<b>Low platelets lost CRRT system –CCU</b>
<b>Disadvantages</b>	<b>Hemolysis – Platelets lost External provider (EFS)</b>	<b>Central venous catheter</b>

# Prescriptions

Le volume plasmatique (VP) à échanger est déterminé par :

$$\text{VP patient} = (100 - \text{Hct } \%) \times 0.7 \times \text{poids en kg}$$

=

$$\mathbf{1 \text{ séance} = 1 \text{ à } 1,5 \times \text{VP patient} (\sim 40\text{ml/kg})}$$

=

Pour un patient de 70kg = 3L à échanger

Mode: Prescription médicale

1. 3.b EER ECMO Assistance card.

2. Echanges plasmatiques Prismaflex

3.

Echanges plasmatiques Prismaflex	
Date et heure de début	*
Set	
Anticoagulation	*
Purge du circuit	
Vol. échanges = 60ml/kg, max 6L	*
Nature de la substitution	*
Volume Albumine	
Volume PFC	
Débit sang initial	
Débit réinjection initial	
Débit sang max	
Vitesse max de réinjection	
Consignes particulières	
Fréquence	*
Instructions pour IDE	
Fonction	Médecin
Recommandation	
Début	
Arrêt	
Recherche clinique	

# Mode opératoire

## Mode opératoire d'échanges plasmatiques en réanimation CTCV



Réanimation CTCV  
CHU de Nantes  
Octobre 2021

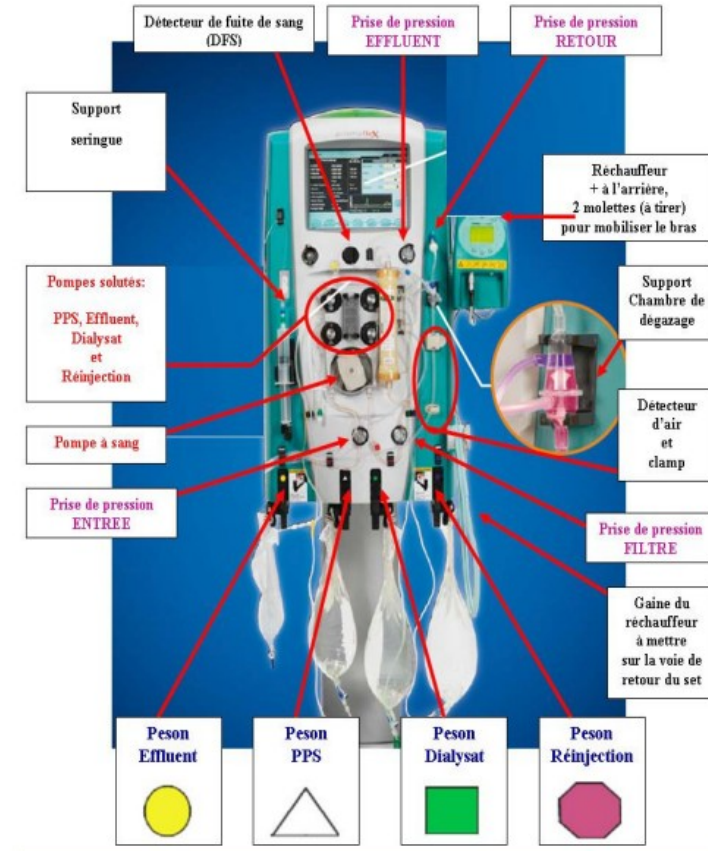
Groupe de travail :  
Leduc Laurene  
Loyer Coraline  
Pivot Ludovic  
Beaulieu Jezequel Valerie  
Dr Cao An Hoa Dang Van et Cadiet Julien



## SOMMAIRE

1. PRESENTATION MACHINE
2. PRINCIPES ET INDICATIONS DES ECHANGES PLASMATIQUES
3. PRESCRIPTION, DELIVRANCE PFC / ALBUMINE
4. PRE REQUIS
5. MATERIEL DE MONTAGE ET DE BRANCHEMENT DU CIRCUIT
6. LES DIFFERENTS ECRANS
7. AUGMENTATION DES DEBITS
8. ALARMES
9. SURVEILLANCES
10. CHANGEMENT DES SOLUTES DE REINJECTION
11. DEBRANCHEMENT TEMPORAIRE POUR CHANGEMENT DE SET
12. DEBRANCHEMENT POUR FIN DE TRAITEMENT

## PRISMAFLEX



Une manivelle est présente à l'arrière du moniteur seulement pour retirer le set en cas de coupure de courant



## PRE REQUIS

- Vérifier le dernier bilan de coagulation : Le plasma contenant les facteurs de coagulation (TP, Fibrinogène, AT3), l'échange plasmatique peut provoquer une perturbation de la coagulation.
- Si fibrinogène < 1 g/L → Clottafact® 3g
- Objectif Axa 0.2-0.3 **UI/ml** → Si besoin bolus **d'héparine** sur prescription médicale
- Ne pas réaliser de bilan d'hémostase dans les 4 heures car il sera forcément perturbé.

- Vérifier le calcium ionisé : Les PFC contiennent du citrate et le calcium ionisé est un cofacteur essentiel dans la cascade de la coagulation. Le citrate (Ci) chélate le calcium ionisé plasmatique (Ca), formant ainsi un complexe Ci-Ca et réduisant ainsi la concentration de calcium disponible. Il existe donc un risque d'hypocalcémie, provoquant un risque hémorragique. Une compensation en calcium peut être nécessaire.

- Si calcium ionisé < 1 mmol/L → **2g CaCl<sub>2</sub> en IVL sur 20 minutes**

Egalement, un taux de calcium ionisé extrêmement bas peut provoquer des fourmillements (souvent au niveau des lèvres, de la langue, des doigts et des pieds), des douleurs musculaires à type de crampes, des spasmes musculaires de la gorge (susceptibles d'induire des difficultés respiratoires), une raideur et des spasmes musculaires (tétanie) et des troubles du rythme cardiaque.

- Risque anaphylactique : Une ampoule de Polaramine® à proximité est recommandée. La transfusion de PFC est à risque allergique, un antihistaminique sera donc administré sur prescription médicale en cas de mauvaise réaction. Si le patient se met en état de choc pendant l'échange, il faut arrêter la machine **SANS RESTITUTION. Le KTD est alors « condamné » et l'injection de drogues devra se faire via un autre abord veineux.**

- Abord vasculaire : **Avant de débiter la séance, vérifier la bonne perméabilité du KTC ou de la VVP (si absence en poser une).**

## MATERIEL DE MONTAGE ET DE BRANCHEMENT DU CIRCUIT

- Présence infirmière et/ou médicale pendant toute la séance
- Un **set TPE 2000** (Attention, à ne pas confondre avec ceux pour l'hémofiltration ! Le lecteur code barre empêche de charger un set non adapté)
- **2 poches de 2 litres de sérum physiologique** (luer-lock) pour les 3 amorçages (1 litre par amorçage)

Pour information : Les plasmafiltres ont une taille de pore très **supérieures** à **celles utilisées** sur les hémofiltres en EERC. Le diamètre des pores est suffisamment grand pour permettre le passage de tous les constituants du plasma, dont les électrolytes, l'albumine, le fibrinogène et les immunoglobulines SAUF les cellules sanguines.

**ATTENTION PAS D'HEPARINE POUR L'AMORCAGE !**

- 1 poche de **250 ml de sérum physiologique** pour la purge de la ligne de réinjection
- Une **poche effluent** supplémentaire à changer avant le début de l'échange. En effet, des recherches sur le plasma épuré peuvent être demandées, il faut donc que le contenu ne soit pas dilué.
- Récupérer le taux d'hématocrite du jour + **bilan de coag + calcium ionisé**
- Récupérer le poids du jour

**NE JAMAIS AMORCER AVEC PFC OU ALBUMINE !**

# Début de traitement

Echanges plasmatiques

Réanimation CTCV - CHU Nantes

## - CHECK LIST AVANT DE DEMARRER -

- |                                                                   |                                                         |
|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Machine Prismaflex®                      | <input type="checkbox"/> Organisation décongélation PFC |
| <input type="checkbox"/> Set TPE 2000                             | <input type="checkbox"/> Flacons d'albumine             |
| <input type="checkbox"/> 2 x 2 L NaCl 0.9%                        | <input type="checkbox"/> Ca ionisé du jour              |
| <input type="checkbox"/> 250 mL NaCl 0.9%                         | ↳ Compensation calcium                                  |
| <input type="checkbox"/> Poche effluent supplémentaire            | <input type="checkbox"/> Polaramine (1 ampoule)         |
| <input type="checkbox"/> Poids du jour                            | <input type="checkbox"/> Bilan de coagulation           |
| <input type="checkbox"/> Hématocrite du jour                      | ↳ Axa : +/- bolus HNF                                   |
| <input type="checkbox"/> Abord vasculaire autre que KTD perméable | ↳ Fibrinogène : Clottafact®                             |

## ECRAN : PATIENT

Toujours choisir « **Nouveau patient** », même s'il s'agit du même patient que la veille. Cela permet d'effacer les données E/S de l'échange **précédent**.

Entrer les informations demandées (nom et le prénom, poids du patient et l'hématocrite du patient puis appuyer sur « **CONFIRM.** »).

## ECRAN : CHOIX DE LA THERAPIE

Sélectionner le mode « **TPE** ». Le set utilisé est le **TPE 2000**.

## ECRAN : CHOISIR METHODE D'ANTICOAGULATION

- Sélectionner « **Pas d'anticoagulation** »
- Appuyer sur « **CONFIRM.** »

9

Echanges plasmatiques

Réanimation CTCV - CHU Nantes

## ECRAN : PREPARER ET CONNECTER LES SOLUTIONS

- **Ne pas clamber la ligne PPS et ne rien mettre sur le peson PPS** (même si préconisé à l'écran)
- Connecter la ligne de réinjection au sérum physiologique 250 ml
- **Ouvrir la prise d'air sur la ligne de réinjection**, si utilisation d'albumine pendant la séance
- **Ne pas prendre de système réchauffeur sur les lignes du circuit**. En effet, la chaleur risque de provoquer une modification de l'état des PFC en les « cuisant ».

## ECRAN : ENTRER PRESCRIPTIONS TPE

- **Hct (hématocrite) prétraitement** : hématocrite la plus récente. L'hématocrite post filtre ne doit pas dépasser 55%.
- **Volume total Réinjection** : correspond au volume de plasma à échanger que l'on prévoit de perfuser pendant la plasmaphérese. Soit la somme des PFC et/ou des flacons d'albumine.
- **Volume flacon de réinjection** : volume du 1<sup>er</sup> soluté de réinjection mis en place en gardant une marge de sécurité de :
  - **10 mL pour les PFC** (ex : régler 190 mL pour une poche de 200 mL)
  - **20 mL pour l'albumine** (régler 480 ml pour un flacon de 500 mL)  
→ Afin d'éviter la présence de bulle dans le circuit
- Appuyer sur « **TOUT CONFIRM.** »

## ECRAN : ENTRER PRESCRIPTIONS DEBITS

- **Débit sang (ml/min)** : Régler à **100 ml/min** pour débiter la séance
- **Apport PPS (ml/min)** : Régler à **0** pour toute la séance
- **Liquide réinjection (ml/h)** : Régler à **0** pour les 5 premières minutes puis **500 ml/h** pour débiter la séance
- **Perte plasma patient** : **TOUJOURS régler 0** car on ne fait pas perdre plus de plasma que l'échange prévu pendant une plasmaphérese.
- Appuyer sur « **TOUT CONFIRM.** »

A ce stade, le « temps TPE » affiché n'est pas correct car les débits sont faibles au démarrage et seront augmentés ensuite.

10

Echanges plasmatiques

Réanimation CTCV - CHU Nantes

- Clamber les lignes de retour, d'entrée, les 2 voies de la ligne en Y (du set), la ligne d'injection PPS et de prélèvement PPS
- Appuyer sur « **CHANGER POCHE** »

### Changer la poche de réinjection :

- Ouvrir le peson réinjection, clamber la ligne de réinjection
- Installer le 1<sup>er</sup> flacon de soluté de réinjection à la place du sérum physiologique utilisé pour la purge de la ligne de réinjection. L'installer au milieu du peson.
- Brancher les poches de PFC ou d'albumine directement sur le circuit du set, sans nécessité de tubulure spécifique supplémentaire. Penser à bien laisser la prise d'air ouverte.
- Fermer le peson de réinjection (bien enclencher) et déclamber la ligne.

### Changer la poche effluent :

- Ouvrir le peson effluent, clamber la ligne effluent
- Mettre une nouvelle **poche effluent de 9 litres** et la connecter (sans le raccord en Y) à la ligne effluent
- Modifier la contenance de la poche d'effluent dans « **MODIF. POCHE** » : mettre 9 litres au lieu de 2 litres.
- Fermer le peson effluent et déclamber la ligne
- Appuyer sur « **CONTIN.** »

## AUGMENTATION DES DEBITS

### Commencer par le réglage du débit de pompe à sang.

- Ce débit est indiqué sur la prescription médicale (**jamais < 100 mL/min**)
- Augmenter le débit sang progressivement jusqu'à l'obtention de la vitesse prescrite.
- Faire circuler le sang dans le filtre **SANS** échange de plasma (*soit débit de réinjection = 0*) pendant les premières minutes permet d'améliorer l'hémocompatibilité et d'éviter un colmatage prématuré de la membrane.

### Réglage du débit de réinjection

- **A débiter 5 minutes après avoir atteint le débit sang cible**. Le débit de réinjection est alors à **500 ml/h**.
- Objectif final **1500 à 2000 ml/h** (cf. prescription)
  - ↳ si mixte Alb/PFC, privilégier **1500 ml/h max** car fort risque de colmatage
- Augmenter par palier de 500 mL/h

11



## ALARMES

- **Hématocrite post filtre** doit être < 55%

Si **hématocrite** > 55% : ↗ débit sanguin

↘ débit réinjection

- **Fraction de filtration** doit être < 30%

Si **FF** > 30% : ↗ débit sanguin

↘ débit réinjection

Le sang devient plus concentré par retrait de plasma pathogène et ceci peut provoquer la thrombose du filtre. La fraction de filtration indique le niveau de l'hémoconcentration.

- **PTM d'entrée** (PTMe) = Pression à la sortie du filtre = pression pré filtre - pression effluent

La PTMe est proportionnelle au débit sanguin.

<u>Qs (mL/min)</u>	<u>PTMe (mmHg)</u>
100	120
200	171
250	193
400	246

Si ↗ **PTMe** : ↗ débit sanguin

↘ débit réinjection

Quand PTMe trop élevée : début de colmatage/coagulation → **ENVISAGER la restitution.**

Quand PTMe TRÈS élevée : risque d'hémolyse, la machine menace de s'arrêter sans restitution possible.

L'affichage de la courbe de PTMe, pendant la séance, permet d'anticiper cette restitution et/ou les modifications de débit.

- **Perte de charge** = pression pré filtre - pression retour (veine)

Cela représente la résistance à l'écoulement du sang, c'est un marqueur de coagulation :

> 100 mmHg = début de coagulation

> 200 mmHg = filtre coagulé

Si ↗ **perte de charge** : +/- ↗ débit sanguin

↘ débit réinjection

Une augmentation trop rapide dans les 30 minutes suggère une amorce de coagulation.

**⚠ 10 ALARMES NON RESOLUES EN 3H = ARRÊT DE LA MACHINE ⚠**

## SURVEILLANCES

- **Température** : comme toute transfusion, le risque anaphylactique est présent. La surveillance de la température est primordiale.

De plus, il ne faut **JAMAIS** mettre de gaine chauffante. En effet, la chaleur risque de provoquer une modification de l'état des PFC en les « cuisant ».

Par conséquence, le risque d'hypothermie est majoré.

- **Hémodynamique** : notamment au moment du branchement. Une hypotension peut être également due à une baisse de la pression osmotique intravasculaire.



# Changement de poche/fin de traitement

Echanges plasmatiques

Réanimation CTCV - CHU Nantes

## CHANGEMENT DES SOLUTES DE REINJECTION

Toujours attendre que le message « liquide de réinjection vide » s'affiche sous peine de fausser l'exactitude des informations de l'historique.

Procéder au changement de poche de réinjection.

- Ouvrir le peson de réinjection et clamber la ligne
- Déconnecter la poche vide et la remplacer par le nouveau flacon
- Déclamber la ligne de réinjection et mettre le flacon de réinjection au milieu du peson. Fermer le peson de réinjection
- Saisir le volume de réinjection en appuyant sur « **REINJECTION** » et utiliser les flèches. ATTENTION à bien renseigner un volume avec une marge de sécurité.
- Appuyer sur « **CONTIN.** ».

Il est possible de sortir de la chambre ou d'avoir plus de temps d'attente entre les PSL pour cela, il faut baisser le débit de réinjection.

## DEBRANCHEMENT TEMPORAIRE POUR CHANGEMENT DE SET

- Relever les données dans « **HISTOR. TRAITEMENT** »
- Appuyer sur « **ARRET** » et « **CHANGER SET** » puis « **CONTIN.** »
- Appuyer sur « **RESTIT. SANG** » (si possible) ou sur « **DEBRANCH.** »
  
- Déconnecter l'extrémité de la voie d'entrée du set et la connecter au pochon de 2 litres de sérum physiologique. Appuyer sur « **CONTIN.** »
- Appuyer sur « **RESTIT. AUTO** »
- A la fin de la restitution automatique, s'il reste du sang dans le circuit, maintenir la touche « **RESTIT. MANUEL.** » pour terminer la restitution
- Appuyer sur « **CONTIN.** »
  
- Clamber la voie veineuse du KT et la déconnecter de la voie retour du set
- Clamber toutes les poches (réinjection, effluent). Rincer les voies du KT avec 20 ml de sérum physiologique par voie, les clamber et mettre un bouchon stérile sur chaque voie.
  
- Procéder au retrait du set avec la touche « **RETRAIT** »

Echanges plasmatiques

Réanimation CTCV - CHU Nantes

- Confirmer en appuyant de nouveau sur « **RETRAIT** ». Le moniteur décharge les corps de pompe.
- Noter l'état de thrombose du circuit et du filtre
- Retirer les lignes de toutes les poches. Retirer les poches des pesons en ouvrant puis fermant les pesons. Conserver celles que vous souhaitez.
- Retirer l'ensemble du set et le jeter. Appuyer sur « **CONTIN.** »
  
- Le générateur passe automatiquement à l'écran « **Mise en place du set** »
- Avec un nouveau set, reprendre la procédure de mise en place du set

## DEBRANCHEMENT POUR FIN DE TRAITEMENT

- Relever les données dans « **HISTOR. TRAITEMENT** »
- Appuyer sur « **ARRET** » puis « **FIN DE TRAITEMENT** » puis « **CONTIN.** »
- Appuyer sur « **RESTIT. SANG** » (si possible) ou sur « **DEBRANCH.** »

Puis suivre la même démarche que précédemment sauf :

- Rincer les voies du KT avec 20 ml de sérum physiologique par voie puis réaliser le **verrou au citrate de sodium**.
- Une fois que « **Mise en place du set** » apparaît à l'écran, arrêter le moniteur.

Rappel : Si le patient se met en état de choc pendant l'échange, il faut arrêter la machine SANS RESTITUTION.

Groupe de travail :

Leduc Laurene  
Loyer Coraline  
Pivot Ludovic  
Beaulieu Jezequel Valerie  
Dr Cao An Hoa Dang Van et Cadiet Julien

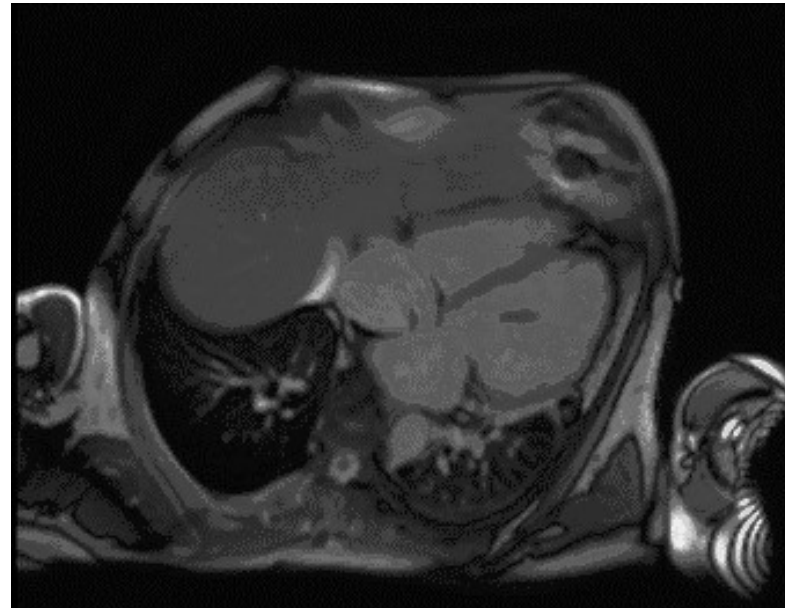
# Case report

---

Patient de 52 ans, 73 kg, 178 cm

- **ATCD :**
  - Médicaux : tabagisme actif, kystes rénaux, coliques néphrétiques
  - Chirurgicaux : nombreux traumatismes (épaules, ...), stripping,...
- TRT habituel = 0
- HDM :

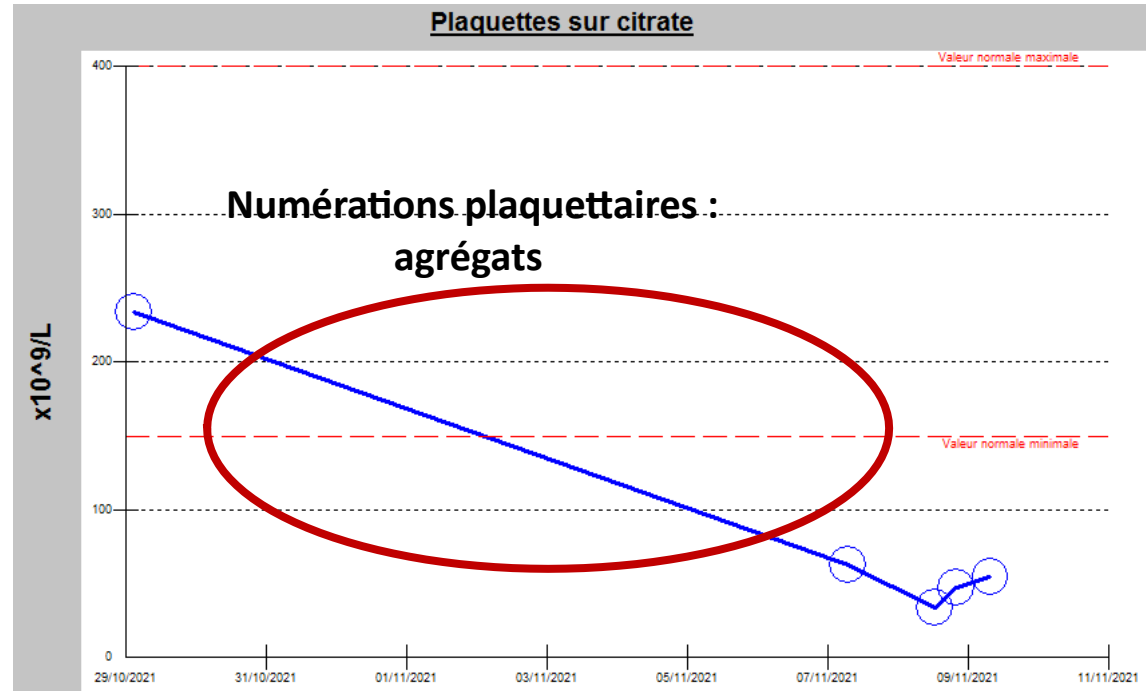
28/10 : dyspnée progressive → CMD FE 10-15%, VG DTDVG 70 mm, coro RAS, IRM en faveur CMD primitive.



# Case report

Mis à titre systématique sous HNF IVSE curatif (risque de thrombus intraventriculaire +++)

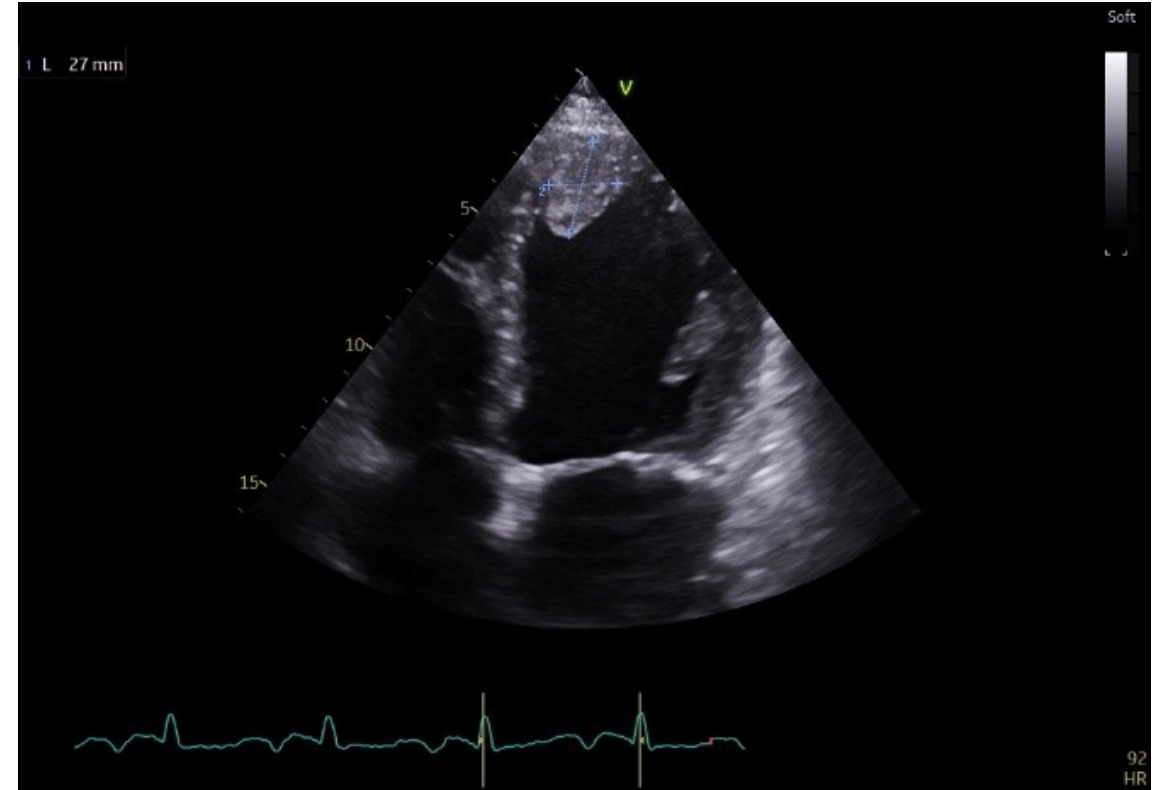
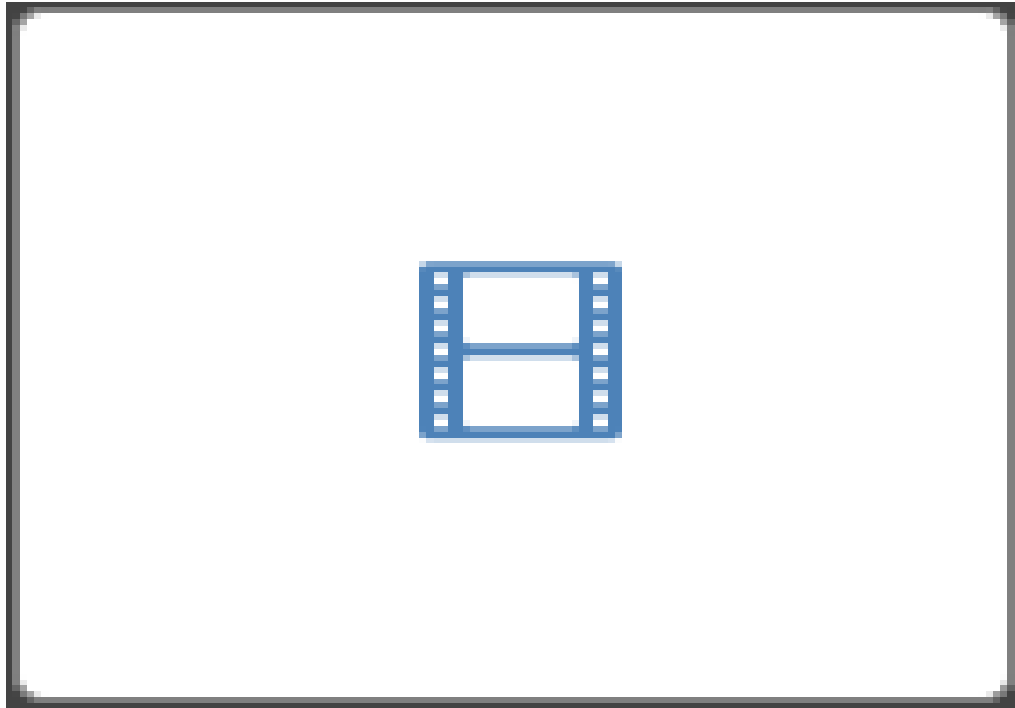
Début bilan prégreffe – en USIC



9/11 : suspicion de TIH → anti Hep/PF4 DO = 52,83 UI/ml

# Case report

9/11 : switch HNF pour danaparoïde



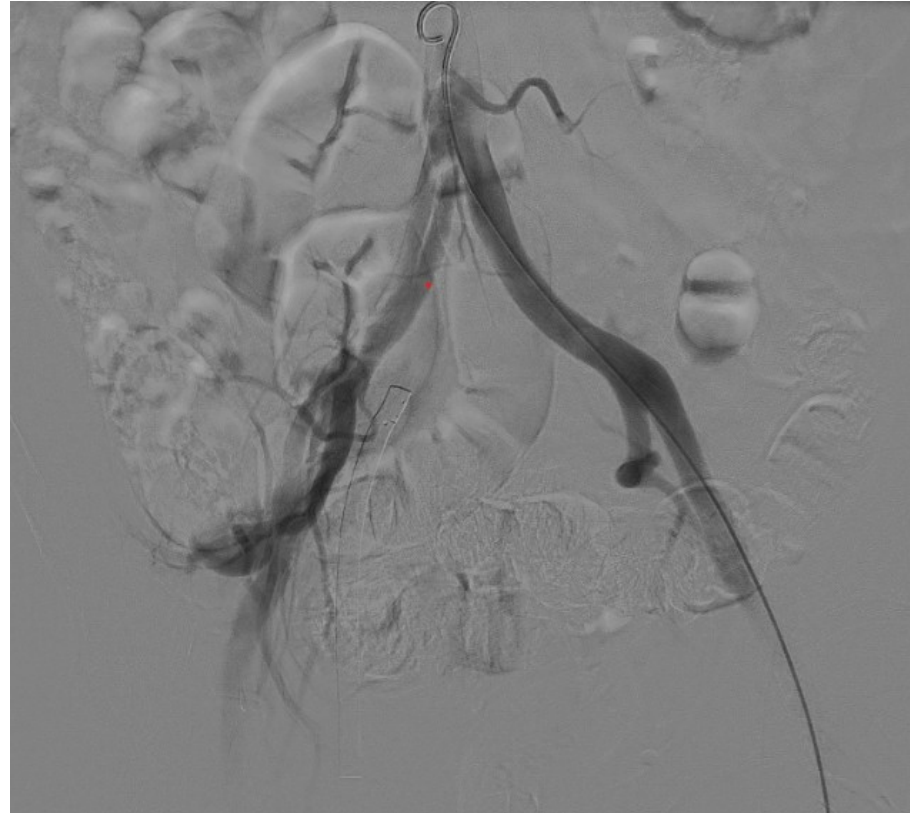
10/11 : thrombi intra VG, switch danaparoïde pour agatroban

# Case report

---

12/11 : douleurs aiguës des mb inférieurs : sd de Leriche

- BO Vasculaire (désobstruction mécanique)



- Transfert en réanimation CTCV

## Dégradation hémodynamique malgré trt /amine

15/11

- ECMO VA périphérique + CPIA (décharge VG)
- Bridge to transplantation
- Poursuite de l'argatroban + aspirine



# American Society for Apheresis Perioperative indications for TPE

Disease	Indication	ASFA Recommendation (Category* and Grade†)	Typical Perioperative Timing
Heparin-induced thrombocytopenia (HIT)	Urgent or emergent cardiopulmonary bypass with a history of HIT Symptomatic disease with thrombosis	Category III, Grade 2C Category III, Grade 2C	Preoperative Intraoperative Postoperative
Cardiac transplantation	Desensitization Antibody-mediated rejection	Category II, Grade 1C Category III, Grade 2C	Preoperative Intraoperative Postoperative
Lung transplantation	Desensitization Antibody-mediated rejection	Category III, Grade 2C Category III, Grade 2C	Preoperative Intraoperative Postoperative
Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)	Symptomatic disease	Category I, Grade 1a	Postoperative
Post transfusion purpura (PTP)	Symptomatic disease	Category III, Grade 2C	Postoperative
Severe autoimmune hemolytic anemia, cold agglutinin disease	Symptomatic disease and/or concern for exacerbation during cooling with cardiopulmonary bypass	Category II, Grade 2c	Preoperative Intraoperative Postoperative
Coagulation factor inhibitors	Bleeding with presence of inhibitors	Category III, Grade 2C	Preoperative Postoperative
Cryoglobulinemia	Symptomatic disease	Category II, Grade 2A	Preoperative Postoperative

\* Category I = TPE is accepted as first-line therapy (stand alone or in conjunction with other treatment modalities); Category II = TPE is accepted as second-line therapy (stand alone or in conjunction with other treatment modalities); Category III = Role of TPE not established, requires individualized decision-making; Category IV = TPE demonstrated to be ineffective or harmful.

† Grade Strength and Quality of Evidence: Grade 1A = strong recommendation with high-quality evidence; Grade 1C = strong recommendation with low- or very low-quality evidence; Grade 2A = weak recommendation with high-quality evidence; Grade 2C = weak recommendation with low- or very low-quality evidence. ASFA Recommendations are from Padmanabhan et al.<sup>5</sup>

Grazioli A, et al. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2020;34:3429-3443.

# Case report

## Dégradation hémodynamique malgré trt /amine

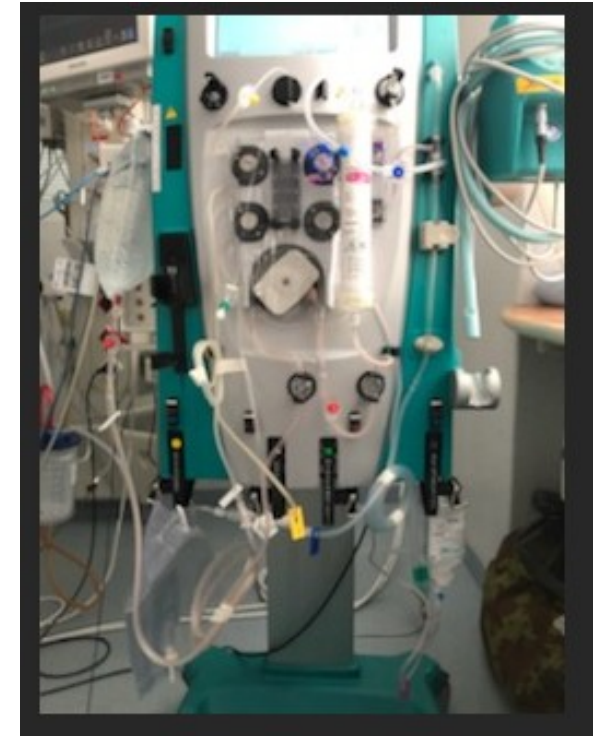
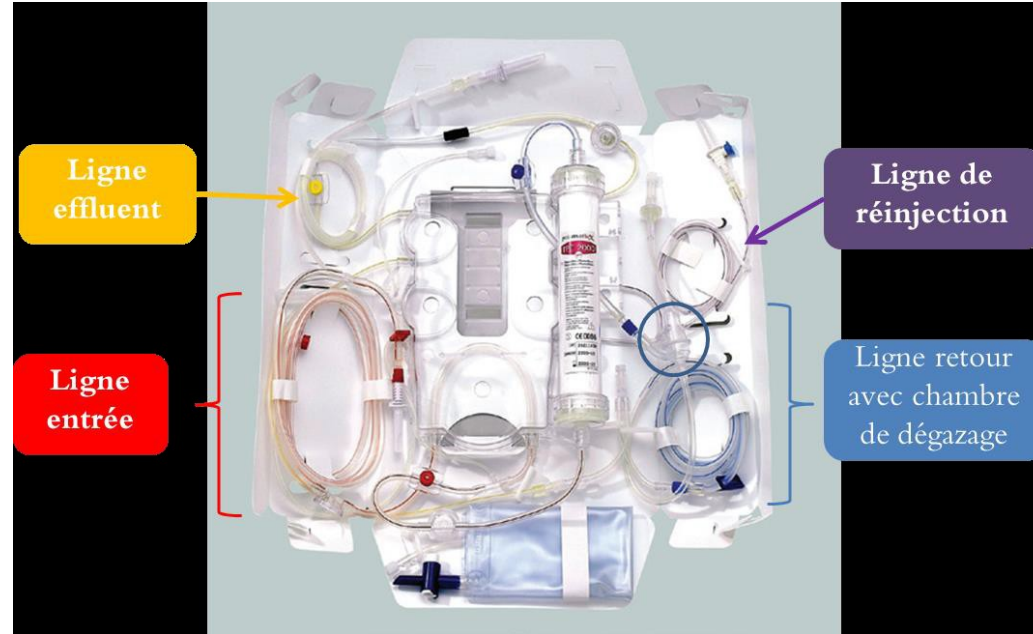
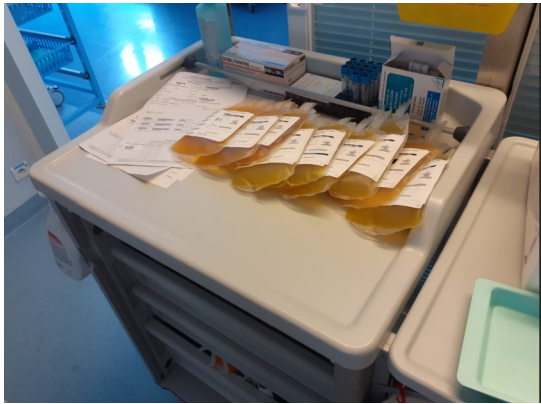
15/11

- ECMO VA périphérique + CPIA (décharge VG)
- Bridge to transplantation
- Poursuite de l'argatroban + aspirine
- Décision de plasmaphérèse quotidienne
- Surveillance des anti Hep/PF4

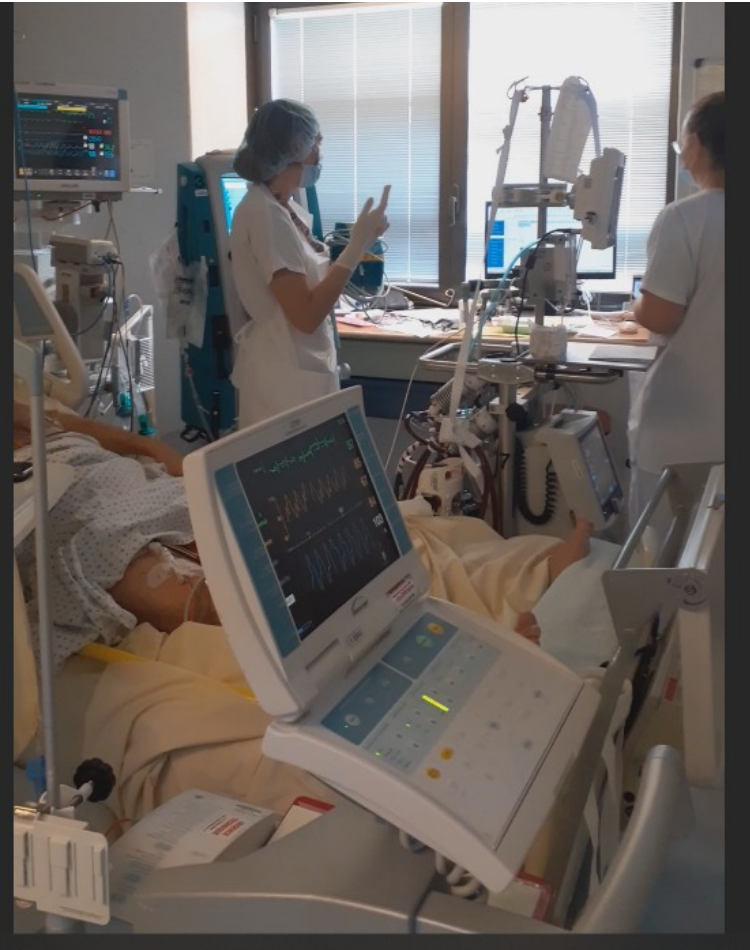


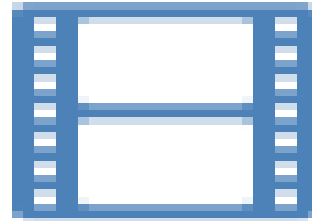


# Case report



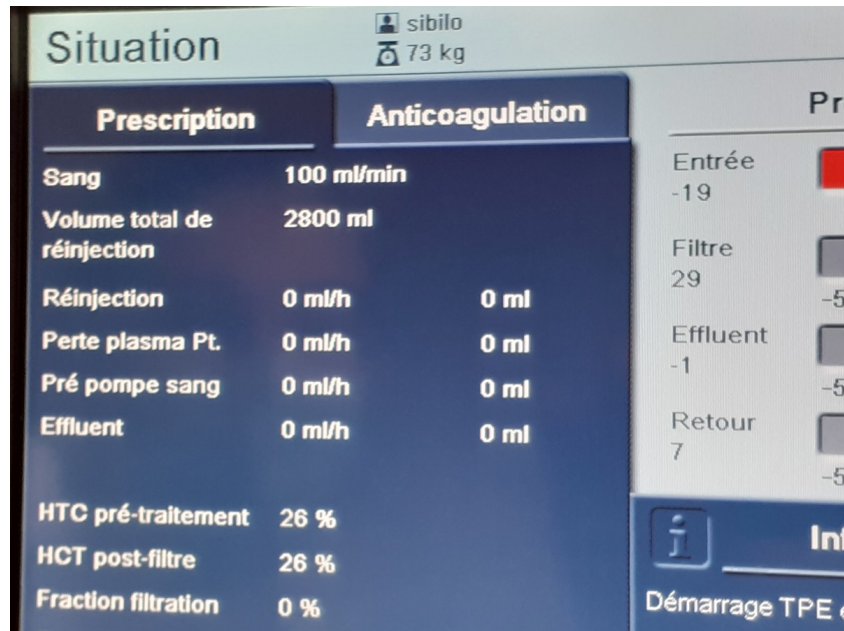
# Case report



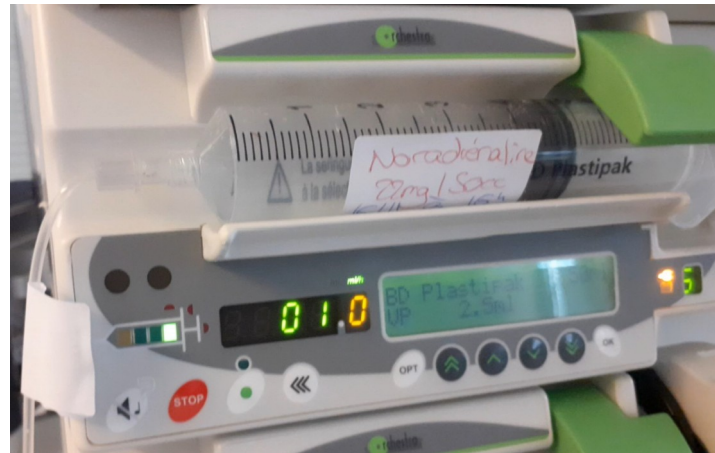
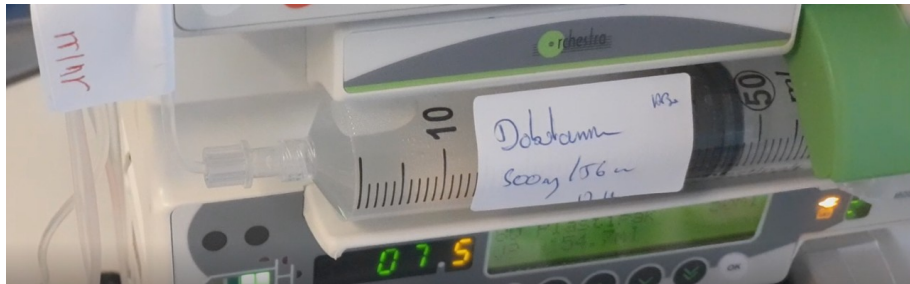




# Case report

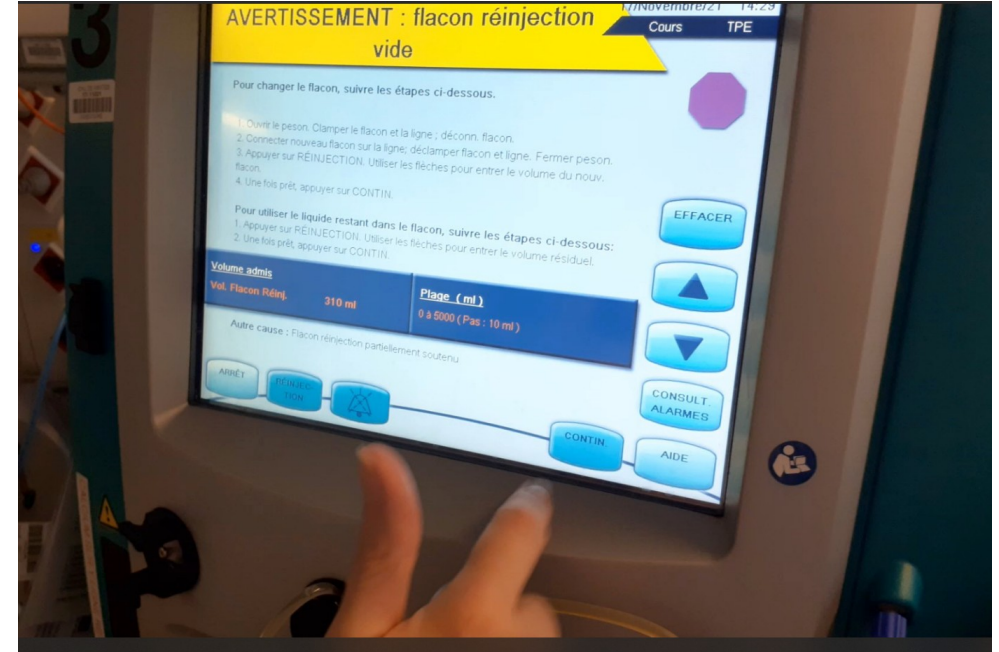
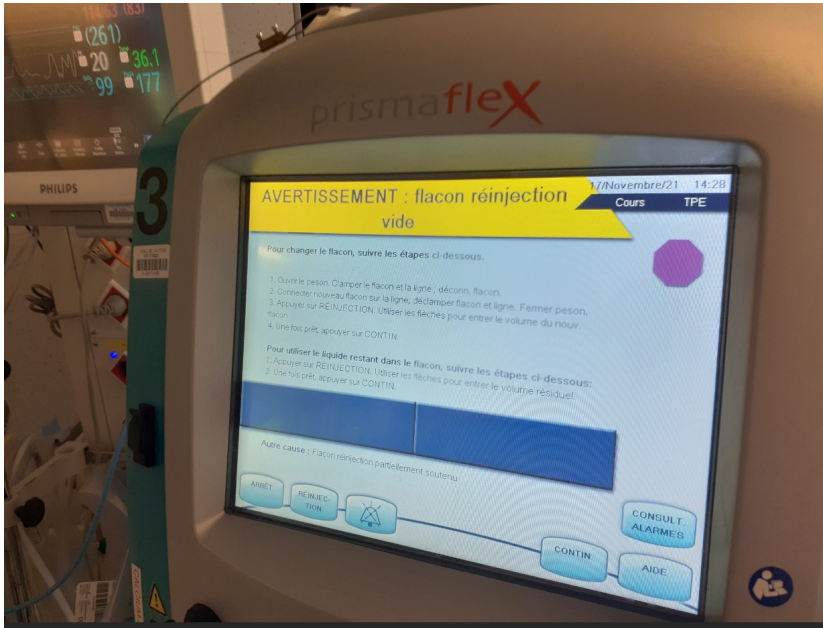




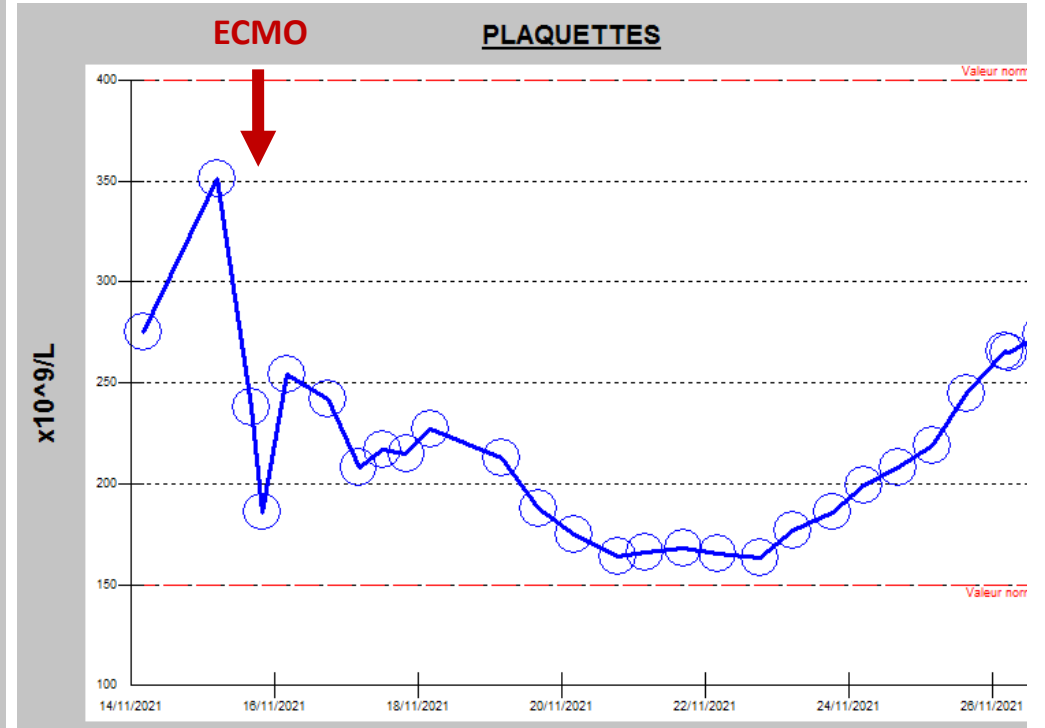
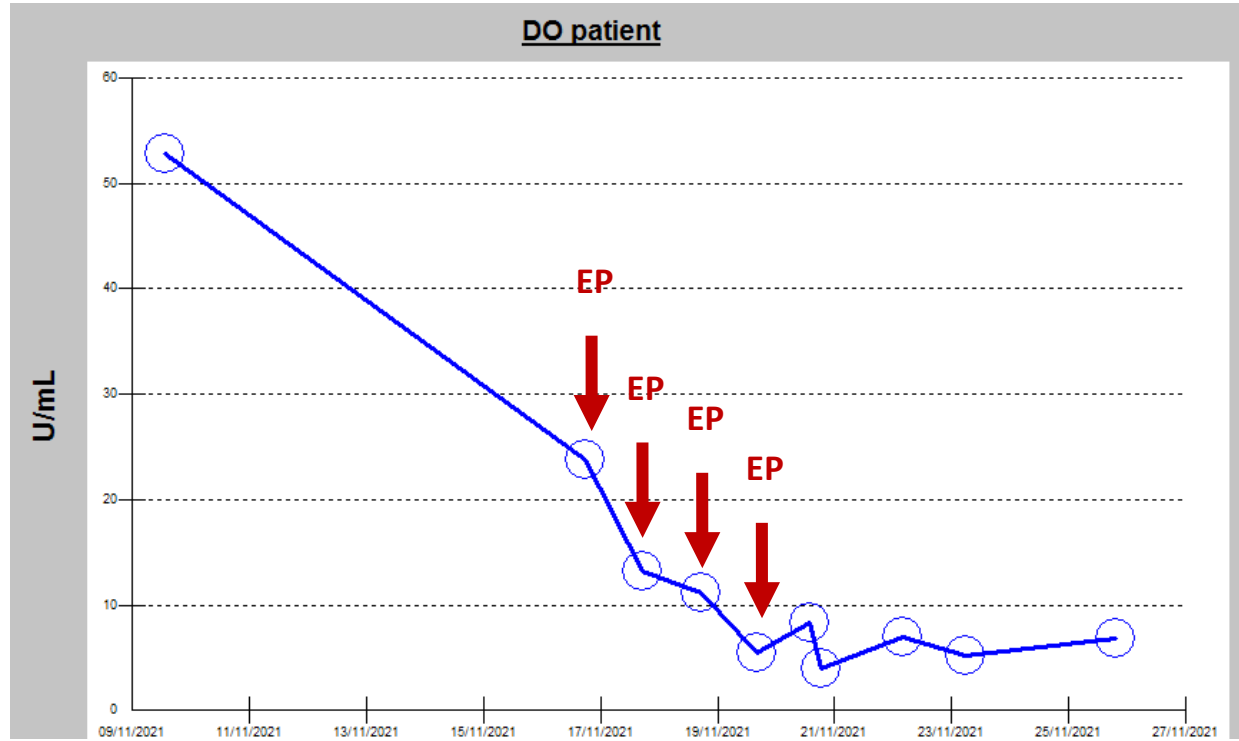




# Case report



# Case report



# Case report

Le 26/11 : proposition de greffon

Protocole perop :

Cangrelor (2 mg bolus puis 17 mg/h, pendant 90 min)

+ HNF (25 000 UI IVD + 5 000 UI CEC)

Aprotinine per op (1 MU p +1 MU CEC +250 000 UI/H IVSE)

Protamine 30 000 UI

Transfusion : 4 CGR 7 PFC 1 MCP

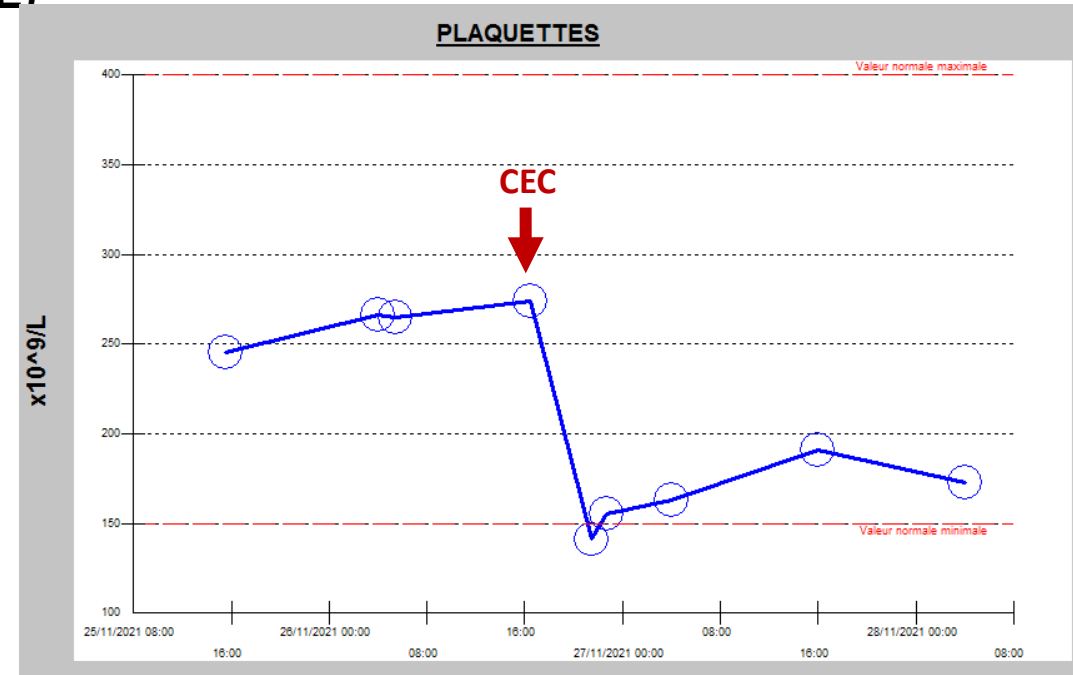
Relai post op par agatroban

Absence de saignement post op (220 ml J1 - 180ml J2)

27/11 Ablation CPIA

30/11 Ablation ECMO

2/12 sortie de réa CTCV → USI cardio





# Conclusion

---

- **Technique « utile » dans ce contexte**
    - **Greffe (désensibilisation, rejet humoral)**
    - **TIH, PTT...**
  - **Equipe motivée et éprouvée aux techniques EER (continue/discontinue, Citrate/HNF...)**
    - **Groupe de travail**
    - **Convergence médico-soignante+++**
  - **Formation → protocole, tutorat**
  - **Organisation/institution prête à suivre**
    - **Planning**
    - **Rémunération (heures supplémentaires)**
- Implémentation de la technique dans le service dans de bonnes conditions de sécurité**

# Merci !

