

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
30 septembre 2004 (30.09.2004)

PCT

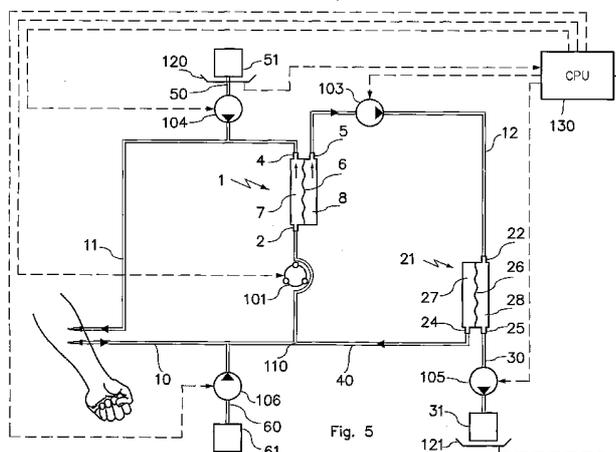
(10) Numéro de publication internationale
WO 2004/082733 A2

- (51) Classification internationale des brevets⁷ : A61M (72) Inventeurs; et
(21) Numéro de la demande internationale : PCT/IB2004/000896 (75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : CHEVALLET, Jacques [FR/FR]; 8, route de Ternay, F-69360 Serezin du Rhone (FR). MERCIER, Guy [FR/FR]; 50, rue de la Marne, F-69500 Bron (FR). RADA, Hiram [FR/FR]; 1, Impasse du Presbytère, F-69008 Lyon (FR). MONCHI, Mehran [FR/FR]; 778, Avenue Anatole France, F-77190 Dammarie Les Lys (FR).
(22) Date de dépôt international : 15 mars 2004 (15.03.2004)
(25) Langue de dépôt : français
(26) Langue de publication : français (74) Mandataire : SUTTO, Luca; Gambro Intellectual Property Department, Hospal International Marketing Management, 61, Avenue Tony Garnier, F-69007 Lyon (FR).
(30) Données relatives à la priorité : 0303257 17 mars 2003 (17.03.2003) FR (81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,
(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : GAMBRO LUNDIA AB [SE/SE]; Magistratsvägen 16, S-226 43 Lund (SE).

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: BLOOD TREATMENT DEVICE AND METHOD WITH SELECTIVE SOLUTE EXTRACTION

(54) Titre : DISPOSITIF ET PROCÉDE DE TRAITEMENT DE SANG AVEC EXTRACTION SELECTIVE DE SOLUTES



(57) Abstract: The object of the present invention is the filtration of blood in order to selectively separate and extract molecules of a given size via extracorporeal systems for separating substances. The invention thus concerns an extracorporeal blood treatment device including: one or more exchangers (1) comprising a first inlet (2) for the blood to be treated, a first fluid outlet (4) and a second fluid outlet (5), an inlet line (10) for the blood to be treated, connected to the first inlet (2) of the exchanger (1), a blood outlet line (or venous line) (11) coupled to the first outlet (4) of the exchanger (1), one or more treatment units (21) comprising at least a first fluid inlet (22) and at least a first fluid outlet (24), wherein the second outlet (5) of the exchanger (1) is in fluid communication with the first inlet (22) of the treatment unit (21), the invention being characterised in that the first outlet (24) of the treatment unit (21) is in fluid communication with the inlet line (10).

(57) Abrégé : L'objet de la présente invention est la filtration de sang afin de séparer et extraire sélectivement des molécules de taille choisie par le biais de systèmes extracorporels pour la séparation de substances. Ainsi l'invention concerne un dispositif de traitement extracorporel de sang comprenant: au moins un échangeur (1) comportant au moins une première entrée (2) pour le sang

[Suite sur la page suivante]



WO 2004/082733 A2



KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport

(84) **États désignés** (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasiatique (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

à traiter, une première sortie (4) de fluide et une deuxième sortie (5) de fluide, une ligne d'entrée (10) du sang à traiter raccordée à la première entrée (2) de l'échangeur (1), une ligne de sortie (ou ligne veineuse) (11) du sang raccordée à la première sortie (4) de l'échangeur (1), au moins une unité de traitement (21) comportant au moins une première entrée (22) de fluide et au moins une première sortie (24) de fluide, la deuxième sortie (5) de l'échangeur (1) étant en communication de fluide avec la première entrée (22) de l'unité de traitement (21), caractérisé en ce que la première sortie (24) de l'unité de traitement (21) est en communication de fluide avec la ligne d'entrée (10).

Dispositif et procédé de traitement de sang
avec extraction sélective de solutés.

Domaine de l'invention :

L'objet de la présente demande est la filtration de sang afin de séparer et extraire sélectivement des molécules de taille choisie par le biais de systèmes extracorporels pour
5 la séparation de substances.

De tels systèmes sont utilisés pour le traitement de sang comportant des solutés de masse moléculaire différente. De telles substances sont à titre d'exemple l'urée d'une masse
10 moléculaire de 60 daltons, le phosphate (96-97 daltons), la créatinine (113 daltons), la vitamine B₁₂ (1355 daltons), l'inuline (5200 daltons), la bêta 2-microglobuline (12000 daltons), l'albumine (58000 daltons).

On appellera par la suite molécules de petite taille les
15 molécules dont la masse moléculaire est inférieure à environ 2000 daltons, molécules de masse moyenne les molécules dont la masse moléculaire est comprise entre 2000 et 50000 daltons et molécules de grande masse les molécules dont la masse moléculaire est supérieure à 50000 daltons (les
20 protéines par exemple).

Etat de la technique :

De tels systèmes sont souvent des systèmes à membrane extracorporelle pour la séparation de solutés de masse
25 inférieure à l'albumine appliqués à des traitements d'insuffisance rénale.

Des progrès ont toujours été recherchés notamment pour améliorer la clairance, pour diminuer la durée de traitement

et pour rendre de tels systèmes plus simples et moins chers. On rappelle que la clairance d'un soluté est le taux de soluté dans le sang nettoyé pour un volume donné.

- 5 Dans le domaine de la dialyse, les premières membranes utilisées étaient hautement perméables à des petits solutés ayant une taille jusqu'à 200 dalton. La clairance des petits solutés dépend de la perméabilité et la capacité de diffusion de la membrane utilisée.
- 10 Le manque de perméabilité des premières membranes pour certains solutés à taille moléculaire moyenne dans la gamme des vitamines B₁₂ (1355 daltons) a été tenu responsable de l'apparition de neuropathies multiples urémiques.
- 15 Concernant l'amélioration de la clairance de moyennes molécules, une première solution était d'ajouter au flux diffusif à travers la membrane un flux convectif en utilisant des membranes à flux élevé ayant un point de coupure (« cut off » en anglais) de taille moléculaire de
- 20 40000 dalton. On rappelle que le point de cut off d'une membrane est défini par la taille moléculaire à laquelle seulement 10% des solutés passent à travers la membrane.
- Mais les problèmes rencontrés lors de la mise en œuvre de cette solution sont la difficulté de contrôler le taux
- 25 d'ultrafiltration obtenu par le flux convectif, et la perte élevée de composants utiles du plasma tels que des hormones, des vitamines et des acides aminés.

Une deuxième solution concernant l'amélioration de la

30 clairance de moyennes molécules fut alors l'hémofiltration, c'est-à-dire un procédé purement convectif d'élimination de solutés par la membrane. Mais un tel procédé extrait beaucoup de liquide et nécessite en compensation une dilution de liquide stérile en pré-dilution et / ou en post-

35 dilution et l'utilisation d'une membrane hautement perméable

aux solutés de taille moléculaire atteignant 40 000 dalton. Seulement, en mode purement convectif la clairance dépend du mode de dilution (pré ou post-dilution), du débit du sang et du débit de l'infusat. Avec une hémofiltration
5 conventionnelle, la clairance des petites molécules est inférieure à celle obtenue en mode hémodialyse. Cette clairance en mode hémofiltration pourrait atteindre celle de l'hémodialyse si l'on augmente le débit de l'infusat, le débit sanguin et la surface de membrane. Mais tout ceci
10 n'est pas pratique, augmente le coût du traitement et provoque la perte d'acides aminés et d'hormones. De plus, le débit sanguin est limité, notamment pour les patients ayant un accès sanguin faible.

15 Concernant la clairance des petites molécules, quand il a été constaté cette clairance en mode hémofiltration était limitée, les deux phénomènes d'hémofiltration et d'hémodialyse ont été combinés. Cette technique simultanée pour une même membrane est connue sous le nom
20 d'hémodiafiltration. Mais les problèmes constatés sont la difficulté du contrôle précis du flux d'hémofiltration, la perte élevée d'hormones et d'acides aminés, la complexité du système, les grandes quantités de liquide stérile et de dialysat nécessaires et par conséquent le coût d'un tel
25 traitement.

Ainsi, l'utilisation d'un seul filtre travaillant en modes opératoires différents ne résolvait toujours pas notamment les problèmes de pertes de molécules d'une certaine taille
30 et de coût du traitement.

Une proposition a alors été faite par les docteurs J.C. Kingswood et F.D.Thompson. Elle avait pour objet une hémofiltration continue sans liquide de ré-injection : le
35 traitement de l'ultrafiltrat était assuré par une deuxième

membrane fonctionnant également en ultrafiltration spontanée. La figure 1 représente le dispositif de dialyse issu de cette proposition.

5 Il s'agit de traiter un premier ultrafiltrat issu d'une première membrane à fibres creuses par le passage à travers une seconde membrane à fibres creuses en mode ultrafiltration. Une première ultrafiltration est effectuée à travers une première membrane à flux élevé et non
10 perméable aux molécules de masse moléculaire supérieure à 10000 dalton. La taille des orifices à travers la seconde membrane est plus petite que celle de la première.

Comme indiqué sur la figure 1, en sortie de la première
15 membrane, le liquide non filtré contenant principalement des molécules de grande masse est amené en ré-injection au patient. Le premier ultrafiltrat contenant des molécules de petite et moyenne masse est filtré à travers la seconde membrane. Le liquide non filtré par la seconde membrane
20 contenant principalement des molécules de masse moyenne est recueilli dans une poche de déchet. Le deuxième ultrafiltrat contenant principalement des molécules de petite masse est réinjecté en post-dilution sur la ligne veineuse du patient.

25

Ceci permet de ne pas consommer trop de liquide stérile en post-injection, et de réinjecter au patient un liquide contenant peu de particules de taille moyenne.

Mais une perte élevée de nutriments, d'acides aminés, de
30 glucose et de vitamines a été constatée ; et la clairance des petits ions comme le potassium n'est pas bonne.

Aussi, un autre dispositif a été réalisé en dialyse. Il a été considéré que les molécules urémiques à éliminer avaient

une masse moléculaire inférieure à 200 daltons et une masse moléculaire comprise entre 10000 et 40000 daltons.

Cette considération fut à l'origine de la réalisation d'un dispositif comportant trois filtres, représenté en figure 2.

5 Un premier filtre possède un point de cut off d'environ 40000 daltons. Le sang passe à travers ce premier filtre et produit en sortie un premier filtrat contenant petites et moyennes molécules, c'est-à-dire des molécules de masse moléculaire inférieure à 40000 daltons. Les solutés de masse
10 comprise entre 10000 et 40000 daltons sont ensuite éliminés par ultrafiltration à travers le filtre 2 ayant un point de cut off inférieur à 10000 daltons. Puis le deuxième filtrat est traité en hémofiltration avec une membrane ayant un point de coupure d'environ 200 daltons. Ainsi, le filtrat
15 purifié contenant les solutés entre 200 et 10000 daltons est retourné en post infusion vers le patient qui reçoit aussi les molécules de masse supérieure à 40000 daltons.

Mais la clairance de tous les solutés dépend du taux
20 d'ultrafiltration dans le filtre 1, qui ne peut pas être supérieure à 30% du flux sanguin, ce qui est une valeur faible en comparaison avec l'hémodialyse conventionnelle. Aussi le coût est élevé.

25 Enfin, le brevet US 6,193,681 décrit un appareil pour traiter la septicémie dans le sang représenté en figure 3. Le sang passe par un dispositif d'irradiation à ultraviolet puis à travers un hémococoncentrateur avant d'être ré-injecté dans le patient. Un circuit secondaire est branché à une
30 deuxième sortie de l'hémococoncentrateur dont le fluide sortant passe à travers un filtre, puis un module de membrane et une source de dilution avant d'être injecté en amont de l'hémococoncentrateur.

Il existe par ailleurs un problème équivalent pour la plasmaphérèse. La plasmaphérèse d'échange thérapeutique est pratiquée sur un patient dont le plasma contient une ou plusieurs substances nocives ou toxiques.

5 L'élimination des solutés du plasma s'effectue selon le même principe que l'élimination des solutés du sang, une différence étant la plus grande masse moléculaire des solutés à extraire du plasma.

10 Ainsi, des problèmes récurrents ont été rencontrés lors de la réalisation des dispositifs de l'art antérieur :

La consommation élevée du liquide de perfusion,

La perte élevée de nutriments, d'acides aminés, de glucose et de vitamines,

15 La clairance faible des solutés,

Le coût du dispositif comportant plusieurs filtres et pompes.

Le problème posé par la demande est d'éliminer sélectivement
20 des molécules par gamme(s) de masse moléculaire avec une bonne clairance et de consommer très peu de liquide stérile.

Par exemple, pour des patients en état de septicémie, on souhaite éliminer beaucoup de molécules de taille moyenne tout en gardant une élimination correcte de molécules de
25 petite masse. On rappelle que la septicémie est caractérisée par des décharges importantes et répétées de germes pathogènes figurés à partir d'un foyer primitif.

Un problème auxiliaire serait l'adaptation optimale d'un tel système à une thérapie de longue durée pratiquée en
30 soins intensifs sans risque d'obturation des filtres. L'adaptation s'effectuerait par le choix des modes de fonctionnement des différents filtres, de l'utilisation et du placement opportun de moyens de réglage de débit, des débits commandés, et l'architecture hydraulique des lignes.

Exposé de l'invention :

Pour atteindre le problème posé on prévoit, conformément à l'invention, un dispositif de traitement extracorporel de sang comprenant au moins un échangeur 1 comportant au moins
5 une première entrée 2 pour le sang à traiter, une première sortie 4 de fluide et une deuxième sortie 5 de fluide, une ligne d'entrée 10 du sang à traiter raccordée à la première entrée 2 de l'échangeur 1, une ligne de sortie (ou ligne veineuse) 11 du sang raccordée à la première sortie 4 de
10 l'échangeur 1, au moins une unité de traitement 21 comportant au moins une première entrée 22 de fluide et au moins une première sortie 24 de fluide, la deuxième sortie 5 de l'échangeur 1 étant en communication de fluide avec la première entrée 22 de l'unité de traitement 21, caractérisé
15 en ce que la première sortie 24 de l'unité de traitement 21 est en communication de fluide avec la ligne d'entrée 10.

L'invention concerne également un procédé de traitement extracorporel de sang pour la mise en œuvre sur un
20 dispositif de traitement extracorporel de sang comportant un échangeur 1 sur lequel sont branchées une ligne d'entrée 10 du sang et une ligne de sortie 11 du sang, et une unité de traitement 21, le procédé comprenant les étapes suivantes : envoyer le sang sur la ligne d'entrée 10 reliée à l'
25 échangeur 1, effectuer une première filtration du sang via l'échangeur 1 en produisant un premier filtrat, effectuer au moins une deuxième filtration du premier filtrat via l'unité de traitement 21 en produisant un deuxième filtrat, renvoyer le deuxième filtrat sur la ligne d'entrée 10 pour effectuer
30 une pré-dilution du sang à traiter, envoyer le sang en sortie de l'échangeur 1 vers la ligne de sortie 11.

D'autres caractéristiques de l'invention apparaîtront à la lecture de la description qui suit.

Brève description des dessins :

On se reportera aux dessins annexés sur lesquels :

la figure 1 représente l'état de l'art concernant
5 l'utilisation de deux filtres avec points de coupure
différents et avec une ré-injection en post-dilution;

la figure 2 représente l'état de l'art concernant
l'utilisation de trois filtres avec points de coupure
différents et avec une ré-injection en post-dilution;

10 la figure 3 représente l'état de l'art du brevet
US6,193,681;

les figures 4 à 10 sont des représentations schématiques du
dispositif de traitement de liquide physiologique selon
l'invention, ainsi que des variantes de réalisation;

15 les figures 11 et 12 représentent les résultats estimés en
terme de clairance en fonction de la taille moléculaire des
solutés pour deux configurations de dispositif selon
l'invention.

20 Exposé détaillé de l'invention :

La figure 4 représente de façon schématisée le principe de
l'invention : le passage du sang dans une ligne d'entrée,
son entrée dans un échangeur et sa sortie de l'échangeur
25 vers une ligne de sortie, ainsi que le traitement du premier
filtrat par une unité de traitement et l'injection du
liquide en sortie de l'unité de traitement en pré-dilution
sur la ligne artérielle. On peut voir ce concept comme une
« cascade » de filtration avec injection du filtrat final en
30 pré-dilution du circuit : un premier filtrat est une
deuxième fois filtré, et le deuxième filtrat est injecté en
entrée du premier filtre, ou en « pré-dilution ».

La figure 5 représente le dispositif de traitement
35 extracorporel de sang de l'invention comprenant un échangeur

1 comportant une première entrée 2 pour le sang à traiter, une première sortie 4 de fluide et une deuxième sortie 5 de fluide, une ligne d'entrée 10 du sang à traiter ou ligne artérielle raccordée à la première entrée 2 de l'échangeur 1, une ligne de sortie du sang ou ligne veineuse 11 raccordée à la première sortie 4 de l'échangeur 1. Une unité de traitement 21 comporte une première entrée 22 de fluide et une première sortie 24 de fluide, la deuxième sortie 25 de l'échangeur 1 est en communication de fluide avec la première entrée 22 de l'unité de traitement 21, et la première sortie 24 de l'unité de traitement 21 est en communication de fluide avec la ligne d'entrée 10.

La communication de fluide entre la première entrée 22 de l'unité de traitement 21 et la deuxième sortie 5 de l'échangeur 1 est effectuée par une canalisation 12.

L'échangeur 1 peut comporter une membrane semi-perméable 6 le divisant en une première chambre 7 et une deuxième chambre 8. La première entrée 2 de l'échangeur est en communication de fluide avec la première chambre 7 de l'échangeur et la première sortie 4 de l'échangeur est en communication de fluide avec la première chambre 7 de l'échangeur et la deuxième sortie 5 de l'échangeur est en communication de fluide avec la deuxième chambre 8 de l'échangeur.

La ligne d'entrée 10 du sang dite « ligne artérielle » raccordée à la première entrée 2 de l'échangeur 1, la ligne de sortie 11 du sang dite « ligne veineuse » raccordée à la première sortie 4 de l'échangeur et la première chambre 7 de l'échangeur font partie d'un circuit extracorporel de traitement de sang.

Dans un mode de réalisation représenté en figure 6, l'échangeur 1 peut comporter une deuxième entrée 3 en

communication de fluide avec la deuxième chambre 8 et en communication de fluide avec une première source de liquide de dialyse 9. Dans ce mode de fonctionnement, le sang et le liquide de dialyse circulent en sens inverse dans chacune
5 des deux chambres.

La figure 5 représente l'unité de traitement 21 avec une membrane semi-perméable 26 la divisant en une première chambre 27 et une deuxième chambre 28.

10

Aussi, l'unité de traitement 21 peut comporter une deuxième sortie de fluide 25.

Aussi, la première sortie 24 de l'unité de traitement 21 est
15 en communication de fluide avec la première chambre 27 de l'unité de traitement 21 et la deuxième sortie 25 de l'unité de traitement 21 est en communication de fluide avec la deuxième chambre 28 de l'unité de traitement 21.

20 De manière alternative, la première entrée 22 de l'unité de traitement 21 peut être en communication de fluide soit avec la deuxième chambre 28 de l'unité de traitement 21 soit avec la première chambre 27 de l'unité de traitement 21.

25 La deuxième sortie 25 de l'unité de traitement 21 est en communication de fluide avec une première ligne de décharge 30 de liquide usé, ladite première ligne de décharge 30 pouvant relier la deuxième sortie 25 de l'unité de traitement 21 à un égout ou à un premier réservoir de
30 liquide usé 31.

L'unité de traitement 21 peut également comporter une deuxième entrée 23, la deuxième entrée 23 étant en communication de fluide avec la deuxième chambre 28 et avec
35 une deuxième source de liquide de dialyse 29. Dans ce mode

de fonctionnement de l'unité de traitement représenté en figure 7, le liquide de dialyse circule en contresens par rapport au liquide physiologique arrivant par la première entrée 22.

5

L'échangeur 1 et l'unité de traitement 21 ont des caractéristiques différentes. En effet, la membrane 6 de l'échangeur 1 peut être une membrane à flux élevé et la membrane 26 de l'unité de traitement 21 peut être une

10

membrane à flux faible. Une membrane à flux faible a une perméabilité à l'eau faible. Le coefficient d'ultrafiltration est approximativement entre 2 et 10mL/h,mmHg,m². Une membrane à flux élevé a une perméabilité à l'eau plus élevée. Le

15

coefficient d'ultrafiltration est approximativement entre 20 et 50mL /h,mmHg,m². L'échangeur ou l'unité de traitement peut comporter une membrane à fibres creuses (on parle également de filtre

20

capillaire) ou une membrane à fibres planes, c'est-à-dire à plaques. Aussi, la perméabilité aux molécules de la membrane 6 de l'échangeur 1 est supérieure à la perméabilité aux molécules

25

de la membrane 26 de l'unité de traitement 21 au moins au-dessus d'une certaine masse moléculaire. Plus particulièrement, on peut définir un rapport ou une différence entre les points de coupure de la première membrane et de la deuxième membrane. Ainsi, on peut

30

considérer que le rapport du point de coupure de la première membrane sur le point de coupure de la deuxième membrane est inférieur ou égal à 3. D'une autre manière, on peut considérer que la différence de point de coupure entre la première membrane et la deuxième membrane est comprise entre

35

20000 et 30000 daltons. On peut envisager que le point de

coupure de la première membrane soit inférieur ou égal à 40000 daltons, que le point de coupure de la deuxième membrane soit inférieur ou égal à 10000 daltons. Dans un mode utilisé le point de coupure de la première membrane est
5 approximativement égal à 40 000 daltons et le point de coupure de la deuxième membrane est approximativement égal à 10 000 daltons.

Afin de ré-infuser de l'eau au patient en traitement, on
10 peut brancher sur la ligne de sortie 11 une ligne de post-dilution 50 reliée à une première source de liquide stérile 51 et/ou sur la ligne d'entrée 10 une ligne de pré-dilution 60 reliée à une deuxième source de liquide stérile 61.

15 Une canalisation 40 met en communication de fluide la première sortie 24 de l'unité de traitement 21 et la première entrée 2 de l'échangeur 1.

La ligne de pré-dilution 60 peut être branchée directement
20 sur ladite canalisation 40 ou directement sur la ligne d'entrée 10.

Les différentes sources de liquide stérile 51, 61 peuvent être des poches de liquide stérile et/ou peuvent être
25 obtenues par une préparation en ligne de liquide stérile à partir de l'eau du réseau hydrique.

Dans l'application de la présente invention au cas
30 particulier de la plasmaphérèse, représenté en figures 9 et 10, l'échangeur est un plasma-filtre. Le plasma-filtre a un point de coupure compris entre un million et cinq million daltons.

Là encore, l'échangeur ou l'unité de traitement peut
35 comporter une membrane à fibres creuses (on parle également

de filtre capillaire) ou une membrane à fibres planes, c'est-à-dire à plaques.

Aussi, l'unité de traitement 21 comprend une unité capable
5 de fixer au moins une substance donnée. Elle peut être une cartouche d'adsorption, un réacteur, par exemple une cellule électrophérèse.

L'unité de traitement peut comporter une membrane semi-
10 perméable 26 la divisant en une première chambre 27 comportant une première sortie 24 et une deuxième chambre 28 comportant une première entrée 22 et une deuxième sortie 25. La deuxième sortie est reliée à une ligne de décharge. L'unité de traitement peut avoir un point de coupure
15 inférieur ou égal à 250000 daltons.

Le point de coupure pourra être inférieur ou égal à 200000 daltons.

20 L'unité de traitement peut avoir un point de coupure tel que la membrane laisse passer 100% des molécules d'albumine à 58000 daltons.

La figure 10 représente un dispositif comportant des moyens
25 de réaction sur au moins certaines molécules 70. Ces moyens sont branchés sur la conduite 12 entre la deuxième sortie 5 de l'échangeur 1 à la première entrée 22 de l'unité de traitement 21. Ces moyens pour réagir sur au moins certaines molécules 70 peuvent être un réacteur, un adsorbeur, un
30 dispositif de rayonnement, par exemple un dispositif d'électrophérèse, de réaction enzymatique, de rayonnement, d'irradiation à ultraviolet. le plasma-filtre peut alors avoir des pores d'un micron. L'unité de traitement peut avoir un point de coupure inférieur ou égal à 90000 daltons
35 laissant passer les protéines vers le sang du patient.

Un autre aspect de l'invention est de rajouter un troisième moyen de filtration pour effectuer une élimination supplémentaire de gamme de masse moléculaire, représenté en figure 8. Le dispositif peut comporter au moins un échangeur 5 auxiliaire 81 ayant une membrane 86 le séparant en une première chambre 87 en communication de fluide avec une première entrée 82 et une première sortie 84 et en une deuxième chambre 88 en communication de fluide avec au moins 10 une deuxième sortie 85. Le point de coupure d'un tel échangeur auxiliaire serait inférieur aux points de coupure des deux autres membranes (6, 26).

La première entrée 82 de l'échangeur auxiliaire 81 est en communication de fluide avec la deuxième sortie 24 de 15 l'unité de traitement 21 et une des deux sorties 84, 85 de l'échangeur auxiliaire 81 est en communication de fluide avec la première entrée 2 de l'échangeur 1.

Une deuxième ligne de décharge 90 de liquide usé relie 20 l'autre sortie 84, 85 de l'échangeur auxiliaire 81 à un égout, l'égout pouvant être un deuxième réservoir de liquide usé 91.

La figure 8 représente l'échangeur auxiliaire fonctionnant 25 en mode dialyse : l'échangeur auxiliaire 81 comporte une deuxième entrée 83 en communication de fluide avec la deuxième chambre 88 de l'échangeur auxiliaire 81 et en communication de fluide avec une troisième source de liquide de dialyse 89, la première sortie 84 de l'échangeur 30 auxiliaire 81 étant en communication de fluide avec la première entrée 82 de l'échangeur 1, la deuxième sortie 85 de l'échangeur auxiliaire 81 étant en communication de fluide avec un égout 91 par une deuxième ligne de décharge de liquide usé 90.

Le choix des trois membranes sera effectué très précisément en fonction du patient et du traitement à adopter concernant la masse des molécules que l'on souhaite éliminer ou garder. La première membrane 6 permet de travailler sur les
5 molécules de grande masse moléculaire (de façon préférée en mode hémofiltration), la deuxième membrane 26 permet de travailler sur les molécules de moyenne masse moléculaire (de façon préférée en mode hémofiltration), et la troisième
10 membrane 86 permet de travailler sur les molécules de petite masse moléculaire donc de façon préférée en mode dialyse. Ceci n'empêche pas l'échangeur auxiliaire 81 de fonctionner en mode ultrafiltration également. Le choix du
fonctionnement permet de personnaliser le traitement et d'accéder à un fonctionnement optimal des membranes sans
15 trop d'obturation.

Concernant le réglage des différents débits de fluide, il est prévu des premiers moyens de réglage de débit 101 de
liquide actifs sur la ligne d'entrée 10 reliée à la première
20 entrée 2 de l'échangeur 1.

Alternativement, les premiers moyens de réglage de débit 101 peuvent être exactement entre la première entrée 2 de
l'échangeur 1 et le point de branchement 110 reliant la
ligne d'entrée à la canalisation ou en amont du point de
25 branchement 110 reliant la ligne d'entrée 10 à la canalisation 40.

Dans la première alternative, la dépression de la canalisation 40 nécessite une pression positive plus faible
sur la conduite 12 pour atteindre la pression trans-
30 membranaire (TMP) de la membrane 26 souhaitée.

Aussi, dans la première alternative, il n'est pas nécessaire d'avoir une pompe sur la canalisation 40 : une seule pompe
101 suffit pour la canalisation 40 et la ligne artérielle
11.

Dans la deuxième alternative, des deuxièmes moyens de réglage de débit 102 de liquide actifs sont sur la deuxième canalisation 40 reliant la première sortie 24 de l'unité de traitement 21 à la première entrée 2 de l'échangeur 1.

5

Il est également prévu des troisièmes moyens de réglage de débit 103 de liquide actifs sur la première conduite 12 reliant la deuxième sortie 5 de l'échangeur 1 à une des entrées 22, 23 de l'unité de traitement 21.

10 Aussi des quatrièmes moyens de réglage de débit 104 de liquide actifs peuvent être branchés sur la ligne de post-dilution 50.

Des cinquièmes moyens de réglage de débit de liquide 105 actifs peuvent être branchés sur la ligne de décharge 30 de
15 liquide usé reliant la deuxième sortie 25 de l'unité de traitement 21 à un égout 31.

Dans la configuration ayant au moins les trois moyens de réglage de débit 101 sur la ligne d'entrée, 102 sur la deuxième canalisation 40 et 105 sur la ligne de décharge 30,
20 il faudra veiller tout particulièrement aux différents débits imposés et compatibles.

Des sixièmes moyens de réglage de débit de liquide 106 actifs peuvent être branchés sur la ligne de pré-dilution 60.

25 Ces moyens de réglage de débit 101, 102, 103, 104 et 105 peuvent être des pompes et/ou des vannes. En particulier les moyens de réglage de débit sur la ligne de décharge 30, ou sur la ligne 50 de post-dilution ou la ligne 60 de pré-dilution seront des vannes.

30

Dans un mode de réalisation particulier, la première source 51 de liquide stérile pour la post-dilution est une poche de liquide stérile et le premier réservoir 31 de liquide usé relié à la ligne de décharge en sortie de l'unité de
35 traitement est une poche de liquide usé. Le dispositif

comporte une première balance 120 pour mesurer le poids de la poche de liquide stérile 51 et une deuxième balance 121 pour mesurer le poids de la poche de liquide usé 31. Alternativement, une unique balance 120, 121 peut mesurer
5 le poids total de la poche de liquide stérile 51 et de la poche de liquide usé 31.

Dès lors, une unité de calcul et de commande 130 va recevoir les signaux émis par au moins une balance 120, 121 et contrôler les moyens de réglage de débit de liquide 101,
10 102, 103, 104, 105.

L'unité de calcul et de commande calcule périodiquement le débit réel ou un paramètre fonction du débit réel par exemple à partir du poids et de l'intervalle de temps entre chaque deux mesures. Elle comparera le débit réel mesuré au
15 débit souhaité et sera en mesure de contrôler un ou plusieurs moyens de réglage de débit de liquide (101, 102, 103, 104, 105).

Ainsi, les quantités de liquide stérile et de liquide usé, ou leur différence peuvent être connues et contrôlées
20 pendant le traitement. Connaissant lesdits poids, l'unité de commande et de contrôle pourra obtenir une quantité souhaitée de solution liquide stérile et de liquide usé. L'équilibre hydrique pourra être bien commandé.

25 Le dispositif décrit précédemment est applicable à la plasmaphérèse.

L'invention concerne également un procédé de traitement extracorporel de sang pour la mise en œuvre sur un
30 dispositif de traitement extracorporel de sang comportant un échangeur 1 sur lequel sont branchées une ligne d'entrée 10 du sang et une ligne de sortie 11 du sang, et une unité de traitement 21, le procédé comprenant les étapes suivantes :
envoyer le sang sur la ligne d'entrée 10 reliée à la
35 première entrée de l'échangeur 1,

effectuer une première filtration du sang via l'échangeur 1 en produisant un premier filtrat sortant par la deuxième sortie de l'échangeur,
effectuer au moins une deuxième filtration du premier
5 filtrat via l'unité de traitement 21 en produisant un deuxième filtrat,
renvoyer le deuxième filtrat sortant de la première sortie de l'unité de traitement sur la ligne d'entrée 10 pour effectuer une pré-dilution du sang à traiter,
10 envoyer le sang à travers la première sortie de l'échangeur vers la ligne de sortie 11.

Particulièrement, le procédé aura une deuxième filtration effectuée à travers une membrane semi-perméable 26 dans une
15 unité de traitement 21 divisée en une première chambre 27 et une deuxième chambre 28 produisant en sortie d'une part le deuxième filtrat et envoyant d'autre part en sortie le liquide non filtré vers une ligne d'égout 30.

20 Une autre caractéristique du procédé sera que la première filtration est effectuée à travers une membrane semi-perméable 6 divisant de l'échangeur 1 en une première chambre 7 et une deuxième chambre 8.

25 Une autre caractéristique du procédé sera que la membrane 26 de l'unité de traitement filtre des molécules de masse moléculaire inférieure à la masse moléculaire des molécules filtrées de la membrane 16 de l'échangeur.

30 Selon une autre caractéristique de l'invention, le procédé comprenant l'étape de perfuser un liquide stérile dans la ligne de sortie 11 du sang de l'échangeur.

Selon une autre caractéristique de l'invention, le procédé comprend l'étape de perfuser un liquide stérile dans la ligne d'entrée 10 du sang de l'échangeur.

- 5 Selon une autre caractéristique de l'invention, le procédé emploie une membrane 16 de l'échangeur ayant un point de coupure inférieur à 40000 daltons.

10 Selon une autre caractéristique de l'invention, le procédé emploie une membrane 16 de l'unité de traitement ayant un point de coupure inférieur à 10000 daltons.

15 Selon une autre caractéristique de l'invention, le traitement effectué est une plasmaphérèse et l'unité de traitement fixe au moins une certaine substance donnée.

Selon une autre caractéristique de l'invention, la membrane 16 de l'échangeur a un point de coupure compris entre un million et cinq millions daltons.

20

Selon une autre caractéristique de l'invention, la membrane 16 de l'unité de traitement a un point de coupure inférieur à 250000 daltons.

25 Des simulations ont été faites concernant des filtres à points de coupure différents. Les figures 11 et 12 représentent les résultats estimés en terme de clairance en fonction de la masse moléculaire des solutés pour deux configurations de dispositif selon l'invention. La figure 11
30 représente une première configuration ayant un échangeur de point de coupure égal à 40000 daltons, et une unité de traitement ayant un échangeur de point de coupure égal à 10000 daltons. La clairance (courbe 1) pour des molécules autour de 11000 daltons est très bonne alors que la
35 clairance des petites molécules est gardée constante par

rapport à un dispositif de fonctionnement ayant un unique filtre (courbe 2).

La figure 12 représente une deuxième configuration pour la plasmaphérèse ayant un échangeur de point de coupure égal à
5 1 000 000 daltons, et une unité de traitement ayant un échangeur de point de coupure égal à 250 000 daltons. La clairance (courbe 1') pour des molécules autour de 300 000 daltons est très bonne alors que la clairance des moyennes molécules est gardée constante par rapport à un dispositif
10 de fonctionnement ayant un unique filtre (courbe 2').

L'invention apporte de nombreux avantages: elle permet de:

- multiplier par trois ou quatre, par rapport à un traitement standard de longue durée, l'épuration des
15 molécules moyennes (ou grosses pour la plasmaphérèse) sans augmenter la quantité de liquide d'échange et sans changer l'épuration standard des petites molécules (petites et moyennes pour la plasmaphérèse),
- consommer beaucoup moins de liquide stérile, donc avoir un
20 coût moins élevé,
éliminer suffisamment de molécules de taille moyenne,
garder les oligo-éléments et les nutriments qui sont réinjectés au patient,
filtrer à haut volume.

25

Particulièrement, dans la configuration illustrée en figure 5, de nombreux autres avantages sont présents. Un nombre minimal de moyens de réglage de débit est nécessité: une pompe péristaltique 101 sur la ligne artérielle et une pompe
30 103 sur la canalisation 40 permettent de faire fonctionner le dispositif.

Aussi, la position des moyens de réglage de débit est intelligemment étudiée: il n'est pas forcément besoin de
35 pompe sur la canalisation 40, même si cela est envisageable,

et le moyen de réglage de débit 103 n'a pas besoin d'être très puissant. Ceci permet d'avoir un fonctionnement en longue durée pour des soins intensifs en évitant une forte obturation des pores des différentes membranes.

5

Enfin, il a été pensé d'appliquer ce schéma de fonctionnement à un autre mode de traitement extracorporel de sang : la plasmaphérèse. Le fonctionnement plasmaphérèse atteint son optimum lorsque les membranes sont choisies et employées avec soin.

10

REVENDEICATIONS

1. Dispositif de traitement extracorporel de sang comprenant:
- 5 - au moins un échangeur (1) comportant une membrane semi-perméable (6) divisant ledit échangeur en une première chambre (7) et une deuxième chambre (8), au moins une première entrée (2) pour le sang à traiter en communication de fluide avec la première chambre (7), une première sortie
- 10 (4) de fluide en communication de fluide avec la première chambre (7) et une deuxième sortie (5) de fluide en communication de fluide avec la deuxième chambre (8),
- une ligne d'entrée (10) du sang à traiter raccordée à la première entrée (2) de l'échangeur (1),
- 15 - une ligne de sortie (11) du sang raccordée à la première sortie (4) de l'échangeur (1),
- au moins une unité de traitement (21) comportant une membrane semi-perméable (26) divisant l'unité de traitement (21) en une première chambre (27) et une deuxième chambre
- 20 (28) et au moins une première entrée (22) de fluide en communication de fluide avec la deuxième chambre (28) et au moins une première sortie (24) de fluide en communication de fluide avec la première chambre (27) de l'unité de traitement (21),
- 25 - la deuxième sortie (5) de l'échangeur (1) étant en communication de fluide avec la première entrée (22) de l'unité de traitement (21),
- la première sortie (24) de l'unité de traitement (21) est en communication de fluide avec la ligne d'entrée (10)
- 30 caractérisé en ce que :

- l'unité de traitement (21) comporte une deuxième sortie de fluide (25) en communication de fluide avec la deuxième chambre (28),

- la deuxième sortie (25) de l'unité de traitement (21) est
5 en communication de fluide avec une première ligne de décharge (30) de liquide usé.

2. Dispositif selon la revendication précédente caractérisé en ce que la ligne d'entrée (10) du sang raccordée à la
10 première entrée (2) de l'échangeur (1), la ligne de sortie (11) du sang raccordée à la première sortie (4) de l'échangeur et la première chambre (7) de l'échangeur font partie d'un circuit extracorporel de traitement de sang.

15 3. Dispositif selon la revendication 1 ou 2 où une première canalisation (12) est branchée entre la deuxième sortie (5) de l'échangeur (1) et la première entrée (22) de l'unité de traitement (21) pour effectuer la communication de fluide.

20 4. Dispositif selon une des revendications précédentes où une deuxième canalisation (40) est branchée entre la première sortie (24) l'unité de traitement (21) et la première entrée (2) de l'échangeur (1) pour effectuer la communication de fluide.

25 5. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que l'échangeur (1) comporte une deuxième entrée (3) en communication de fluide avec sa deuxième chambre (8) et en communication de fluide avec une
30 première source de liquide de dialyse (9), le sang et le liquide de dialyse circulant dans chacune des deux chambres de l'échangeur en sens inverse.

6. Dispositif selon une des revendications 1 à 5 caractérisé en ce que la première ligne de décharge (30) de liquide usé relie la deuxième sortie (25) de l'unité de traitement (21) à un égout.

5

7. Dispositif selon une des revendications 1 à 5 caractérisé en ce que la première ligne de décharge (30) de liquide usé relie la deuxième sortie (25) de l'unité de traitement (21) à un premier réservoir de liquide usé (31).

10

8. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que la perméabilité aux molécules de la membrane (6) de l'échangeur (1) est supérieure à la perméabilité aux molécules de la membrane (26) de l'unité de traitement (21) au moins au-dessus d'une certaine masse moléculaire.

9. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que la membrane (6) de l'échangeur (16) est une membrane à flux élevé et la membrane (26) de l'unité de traitement (21) est une membrane à flux faible.

10. Dispositif selon une quelconque des revendications 8 à 9 caractérisé en ce que le rapport du point de coupure de la première membrane (6) sur le point de coupure de la deuxième membrane (26) est inférieur ou égal à 3.

11. Dispositif selon une quelconque des revendications 8 à 10 caractérisé en ce que la différence de point de coupure entre la première membrane et la deuxième membrane est comprise entre 20000 dalton et 30000 dalton.

12. Dispositif selon une quelconque des revendications 8 à 11 caractérisé en ce que le point de coupure de la première membrane est inférieur ou égal à 40000 dalton.
- 5 13. Dispositif selon une quelconque des revendications 8 à 12 caractérisé en ce que le point de coupure de la deuxième membrane est inférieur ou égal à 10000 dalton.
14. Dispositif selon une quelconque des revendications 8 à 10 13 caractérisé en ce que le point de coupure de la première membrane est approximativement égal à 40 000 dalton.
15. Dispositif selon une quelconque des revendications 8 à 15 14 caractérisé en ce que le point de coupure de la deuxième membrane est approximativement égal à 10 000 dalton.
16. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce qu'une ligne de post-dilution (50) est branchée sur la ligne de sortie (11) et est reliée 20 à une première source de liquide stérile (51).
17. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce qu'il comprend une ligne de pré-dilution (60) en communication de fluide avec la ligne 25 d'entrée (10) et reliée à une deuxième source de liquide stérile (61).
18. Dispositif une des revendications 1 à 17 caractérisé en ce que la ligne de pré-dilution (60) est branchée 30 directement sur la deuxième canalisation (40).

19. Dispositif selon une des revendications 1 à 17 caractérisé en ce que la ligne de pré-dilution (60) est branchée directement sur la ligne d'entrée (10).
- 5 20. Dispositif selon une des revendications 16 à 19 caractérisé en ce qu'au moins une source de liquide stérile (51, 61) est une poche de liquide stérile.
21. Dispositif selon une des revendications 16 à 20
10 caractérisé en ce qu'au moins une source de liquide stérile (51, 61) est obtenue par une préparation en ligne de liquide stérile à partir de l'eau du réseau hydrique.
22. Dispositif selon une quelconque des revendications 1 à
15 10 ou 16 à 21 caractérisé en ce que l'échangeur est un plasma-filtre.
23. Dispositif selon la revendication 22 caractérisé en ce
20 que le plasma-filtre a un point de coupure compris entre un million et cinq millions dalton.
24. Dispositif selon la revendication 22 ou 23 caractérisé
en ce que l'unité de traitement comporte une membrane semi-
perméable (26) ayant un point de coupure inférieur ou égal
25 à 250000 dalton.
25. Dispositif selon une des revendications 22 à 24
caractérisé en ce que l'unité de traitement (21) comporte
une membrane semi-perméable (26) ayant un point de coupure
30 tel que sensiblement toutes les molécules d'albumine passent au travers de ladite membrane.

26. Dispositif selon une des revendications 22 à 25 caractérisé en ce qu'il comporte des moyens pour réagir sur au moins certaines molécules (70) actifs sur la première conduite (12) assurant la communication de fluide entre la deuxième sortie (5) de l'échangeur (1) à la première entrée 5 (22) de l'unité de traitement (21).

27. Dispositif selon la revendication 26 caractérisé en ce les moyens pour réagir sur au moins certaines molécules sont 10 un réacteur.

28. Dispositif selon la revendication 26 caractérisé en ce les moyens pour réagir sur au moins certaines molécules sont un dispositif d'adsorption.

15

29. Dispositif selon la revendication 26 caractérisé en ce les moyens pour réagir sur au moins certaines molécules sont un dispositif de rayonnement.

20 30. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes comportant au moins :

- un échangeur auxiliaire (81) ayant une membrane (86) le séparant en une première chambre (87) en communication de fluide avec une première entrée (82) et une première sortie 25 (84) et en une deuxième chambre (88) en communication de fluide avec au moins une deuxième sortie (85), et dont le point de coupure est inférieur aux points de coupure des membranes (6, 26) de l'échangeur et de l'unité de traitement,
- 30 - la première entrée (82) de l'échangeur auxiliaire (81) étant en communication de fluide avec la deuxième sortie (24) de l'unité de traitement (21),

- une des deux sorties (84, 85) de l'échangeur auxiliaire (81) étant en communication de fluide avec la première entrée (2) de l'échangeur (1).

5 31. Dispositif selon la revendication 30 caractérisé en ce qu'une deuxième ligne de décharge (90) de liquide usé relie l'autre sortie (84, 85) de l'échangeur auxiliaire (81) à un égout.

10 32. Dispositif selon la revendication 31 caractérisé en ce que l'égout est un deuxième réservoir de liquide usé (91).

33. Dispositif selon une des revendications 30 à 32 caractérisé en ce que l'échangeur auxiliaire (81) comporte
15 une deuxième entrée (83) en communication de fluide avec la deuxième chambre (88) de l'échangeur auxiliaire (81) et en communication de fluide avec une troisième source de liquide de dialyse (89),

- la première sortie (84) de l'échangeur auxiliaire (81)
20 étant en communication de fluide avec la première entrée (82) de l'échangeur (1),

- la deuxième sortie (85) de l'échangeur auxiliaire (81) étant en communication de fluide avec un égout (91) par une deuxième ligne de décharge de liquide usé (90).

25

34. Dispositif selon une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce qu'il comporte des premiers moyens de réglage de débit (101) de liquide actifs sur la ligne d'entrée (10) reliée à la première entrée (2) de
30 l'échangeur (1).

35. Dispositif selon la revendication 34 caractérisé en ce que les premiers moyens de réglage de débit (101) de liquide

actifs sur la ligne d'entrée (10) sont exactement entre la première entrée (2) de l'échangeur (1) et le point de branchement (110) reliant la ligne d'entrée à la canalisation (40).

5

36. Dispositif selon la revendication 34 caractérisé en ce que les premiers moyens de réglage de débit (101) de liquide actifs sur la ligne d'entrée (10) sont en amont du point de branchement (110) reliant la ligne d'entrée (10) à la deuxième canalisation (40) et des deuxièmes moyens de réglage de débit (102) de liquide actifs sont sur la deuxième canalisation (40) reliant la première sortie (24) de l'unité de traitement (21) à la première entrée (2) de l'échangeur(1).

10
15

37. Dispositif selon une quelconque des revendications 34 à 36 caractérisé en ce qu'il comporte des troisièmes moyens de réglage de débit (103) de liquide actifs sur la conduite (12) reliant la deuxième sortie (5) de l'échangeur (1) à une des deux entrées (22, 23) de l'unité de traitement (21).

38. Dispositif selon une quelconque des revendications 34 à 37 caractérisé en ce qu'il comporte des quatrièmes moyens de réglage de débit (104) de liquide actifs sur la ligne de post-dilution (50).

39. Dispositif selon une quelconque des revendications 34 à 38 caractérisé en ce qu'il comporte des cinquièmes moyens de réglage de débit de liquide (105) actifs sur la ligne de décharge(30) de liquide usé reliant la deuxième sortie(25) de l'unité de traitement(21) à un égout(31).

25
30

40. Dispositif selon une quelconque des revendications 34 à 39 caractérisé en ce qu'il comporte des sixièmes moyens de réglage de débit de liquide (106) actifs sur la ligne de pré-dilution(60).

5

41. Dispositif selon une quelconque des revendications 38 à 40 caractérisé en ce la première source (51) de liquide stérile pour la post-dilution est une poche de liquide stérile et en ce que le premier réservoir (31) de liquide
10 usé relié à la ligne de décharge en sortie de l'unité de traitement est une poche de liquide usé.

42. Dispositif selon la revendication 41 caractérisé en ce qu'il comporte une première balance (120) pour mesurer le
15 poids de la poche de liquide stérile (51) et une deuxième balance (121) pour mesurer le poids de la poche de liquide usé(31).

43. Dispositif selon la revendication 41 caractérisé en ce
20 qu'il comporte une unique balance (120, 121) pour mesurer le poids total de la poche de liquide stérile (51) et de la poche de liquide usé(31).

44. Dispositif selon la revendication 42 ou 43 caractérisé
25 en ce qu'il comporte une unité de calcul et de commande (130) pour recevoir les signaux émis par au moins une balance (120, 121) et pour contrôler les moyens de réglage de débit de liquide(101, 102, 103, 104, 105).

30 45. Procédé de traitement extracorporel de sang pour la mise en œuvre sur un dispositif de traitement extracorporel de sang comportant :

- un échangeur (1) ayant membrane semi-perméable (6) le divisant en une première chambre (7) connectée à une première entrée (2) et une première sortie (4) et une deuxième chambre (8) connectée à une deuxième sortie (5),
- 5 -une unité de traitement (21) comportant une membrane semi-perméable (26) la divisant en une première chambre (27) sur laquelle est connectée une première sortie (24) et une deuxième chambre (28) sur laquelle est connectée une première entrée (22) et une deuxième sortie (25),
- 10 -une ligne d'entrée (10) de sang reliée à la première entrée (2) de l'échangeur,
- une ligne de sortie (11) de sang connectée à la première sortie (4) de l'échangeur (1) ;
- le procédé comprenant les étapes suivantes :
- 15 -envoyer le sang sur la ligne d'entrée (10) reliée à la première entrée de l'échangeur(1),
- envoyer le sang à travers la première sortie de l'échangeur (1) vers la ligne de sortie (11),
- effectuer une première filtration du sang via l'échangeur
- 20 (1) en produisant un premier filtrat sortant par la deuxième sortie de l'échangeur,
- effectuer au moins une deuxième filtration du premier filtrat via l'unité de traitement (21) en produisant un deuxième filtrat,
- 25 -renvoyer le deuxième filtrat sortant de la première sortie (24) de l'unité de traitement (21) sur la ligne d'entrée (10) pour effectuer une pré-dilution du sang à traiter,
- envoyer le liquide non filtré par la deuxième sortie (25) de l'unité de traitement (21) vers une ligne d'égout(30).

30

46. Procédé selon la revendication 45 caractérisé en ce que la membrane (26) de l'unité de traitement filtre des molécules de masse moléculaire inférieure à la masse

moléculaire des molécules filtrées de la membrane (16) de l'échangeur.

47. Procédé selon la revendication 45 ou 46 comprenant
5 l'étape de perfuser un liquide stérile dans la ligne de sortie (11) du sang reliée à l'échangeur(1).

48. Procédé selon l'une quelconque des revendications 45 à
10 47 comprenant l'étape de perfuser un liquide stérile dans la ligne d'entrée (10) du sang reliée à l'échangeur(1).

49. Procédé selon une des revendications 45 à 48 caractérisé
15 en ce que la membrane (16) de l'échangeur a un point de cut off inférieur à 40000 dalton.

50. Procédé selon une des revendications 45 à 49 caractérisé
en ce que la membrane (16) de l'unité de traitement a un point de cut off inférieur à 10000 dalton.

20 51. Procédé selon une des revendications 45 à 48 caractérisé en ce que la membrane (16) de l'échangeur a un point de cut off compris entre un million et cinq million dalton.

25 52. Procédé selon une des revendications 45 à 48 et 51 caractérisé en ce que la membrane (16) de l'unité de traitement a un point de cut off inférieur à 250000 dalton.

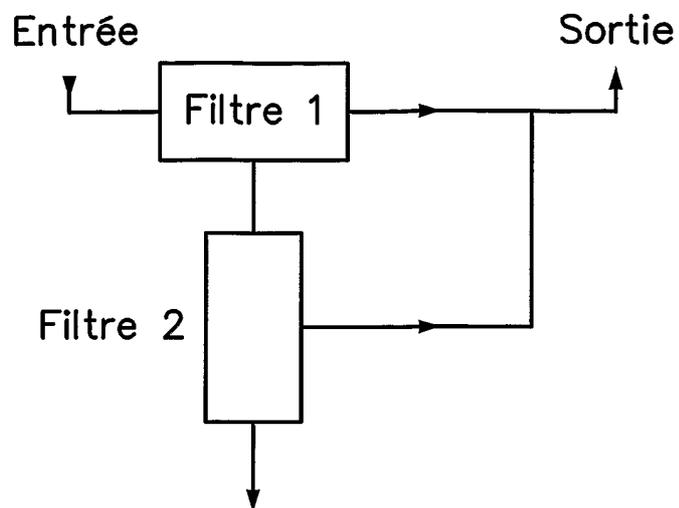


Fig. 1 – Etat de l’art
Principe de réinjection en post-dilution

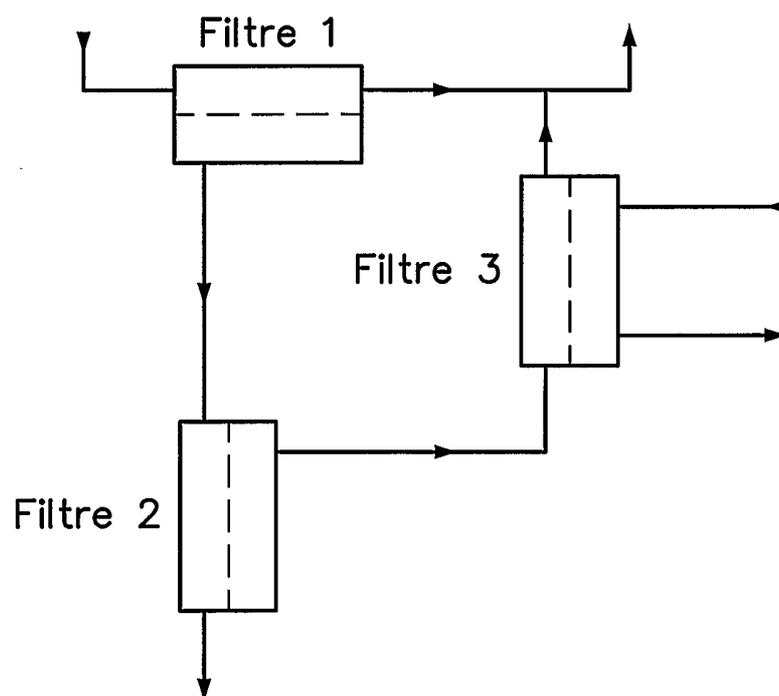


Fig. 2 – Etat de l’art
Principe de réinjection post-dilution

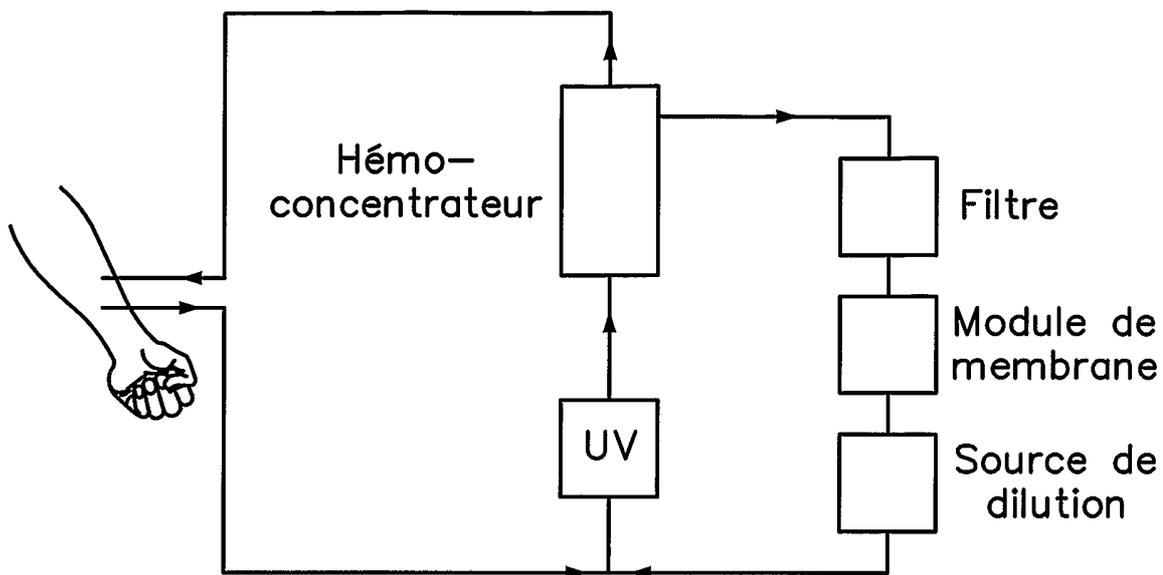


Fig 3. - Etat de l'art

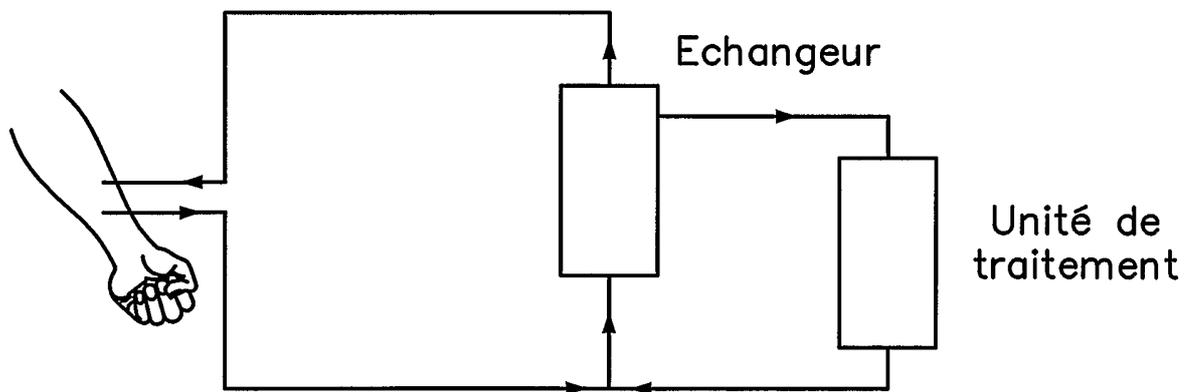


Fig. 4 - Principe de l'invention

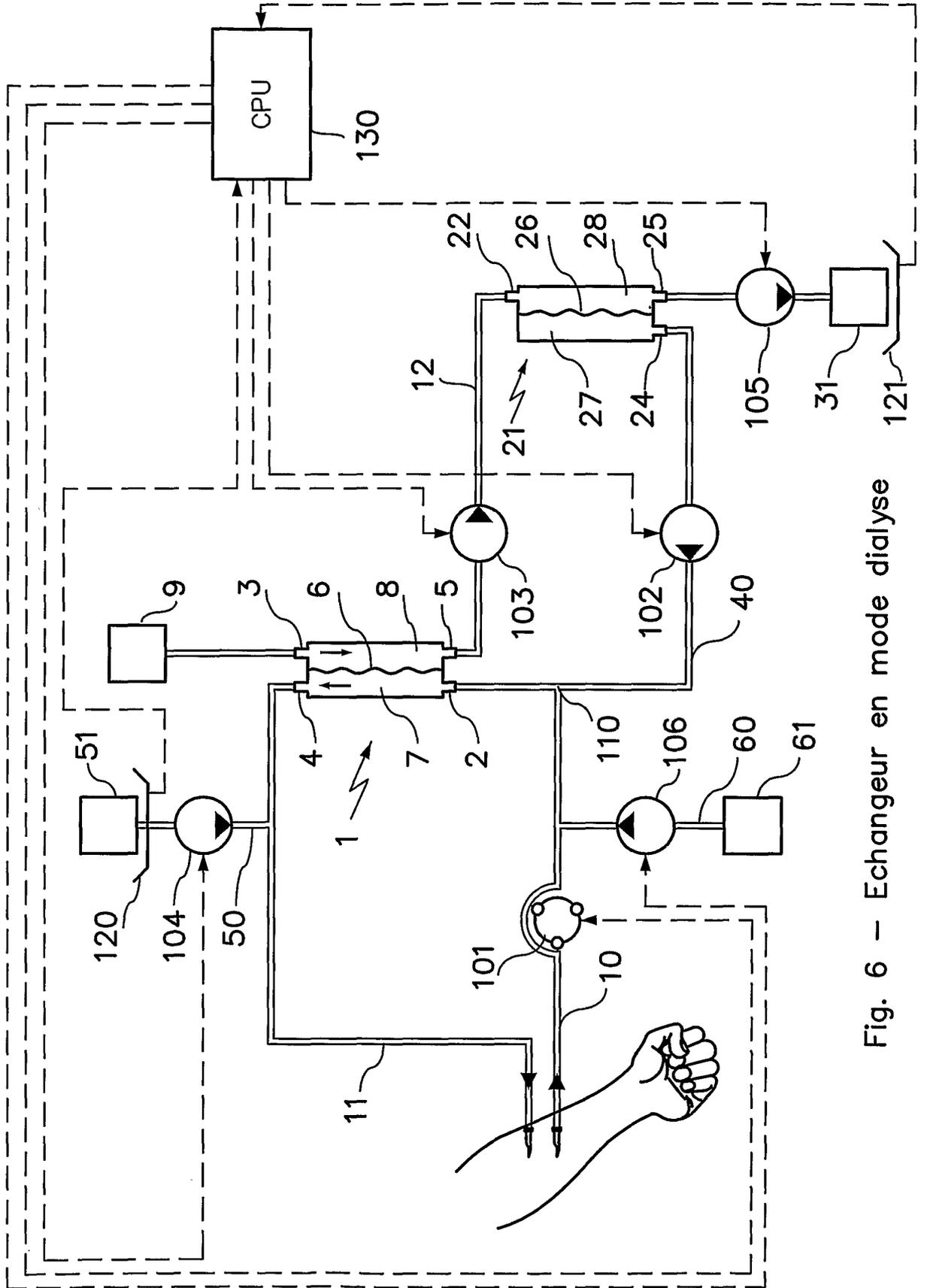


Fig. 6 – Echangeur en mode dialyse

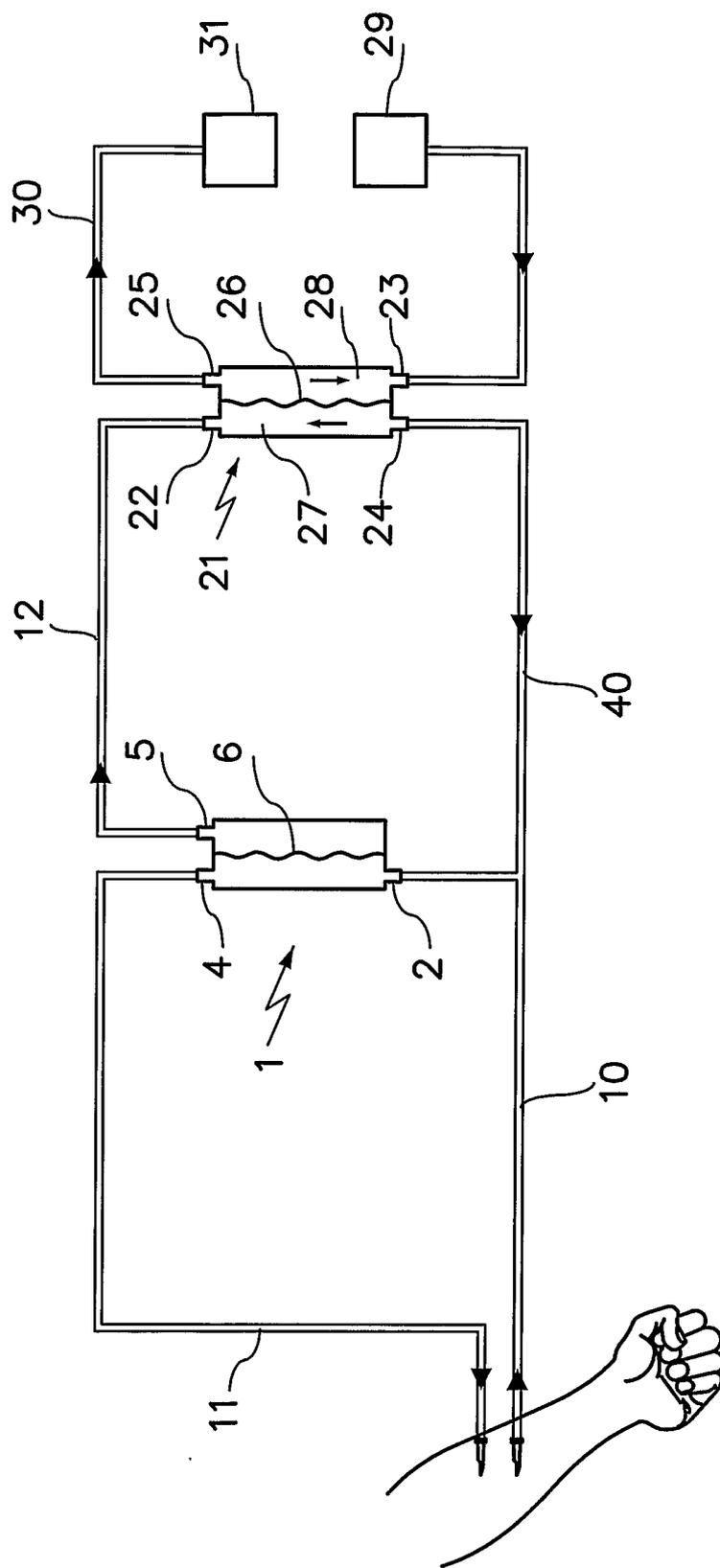


Fig. 7 – Unité de traitement en mode dialyse

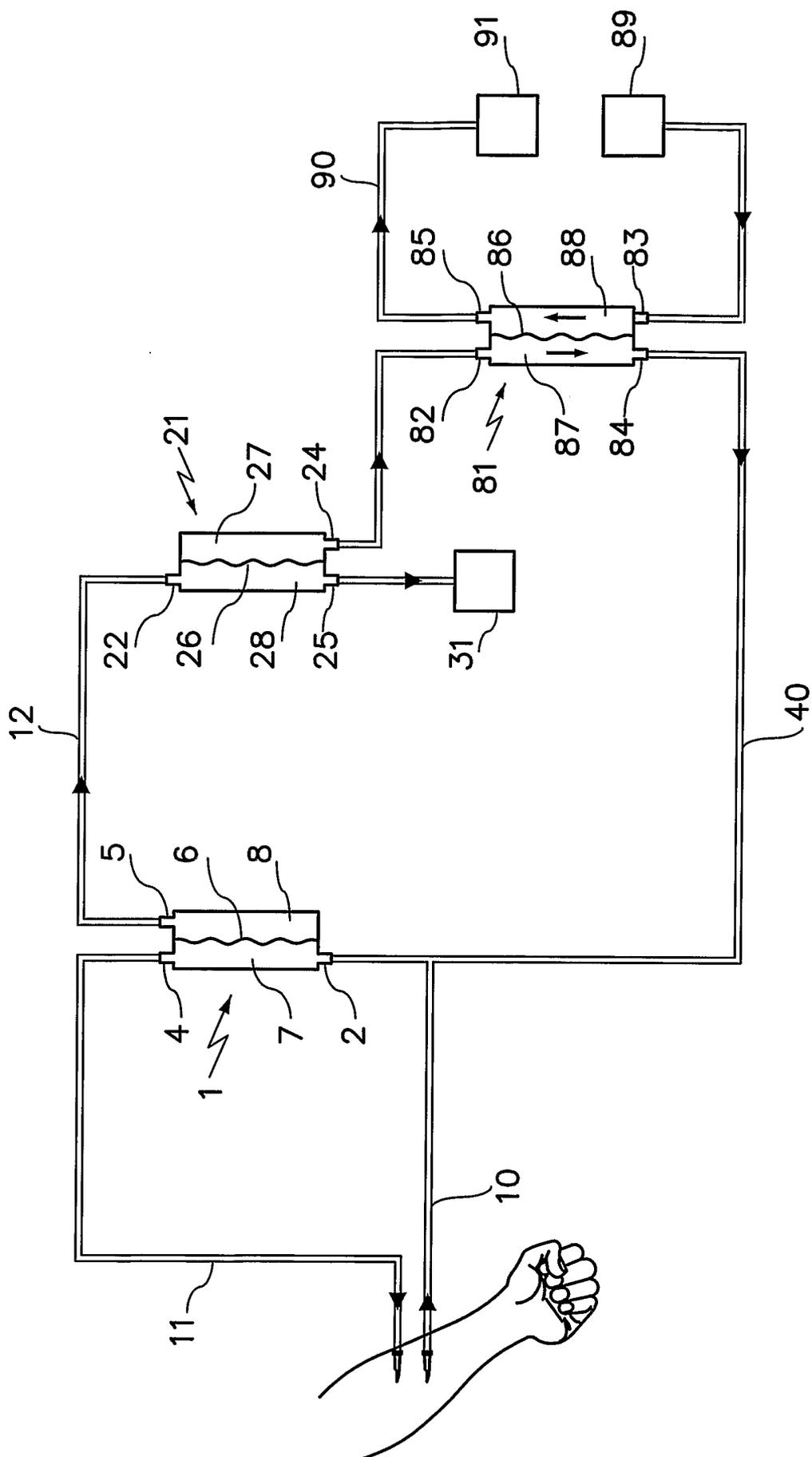


Fig. 8 - Echangeur auxiliaire en mode dialyse

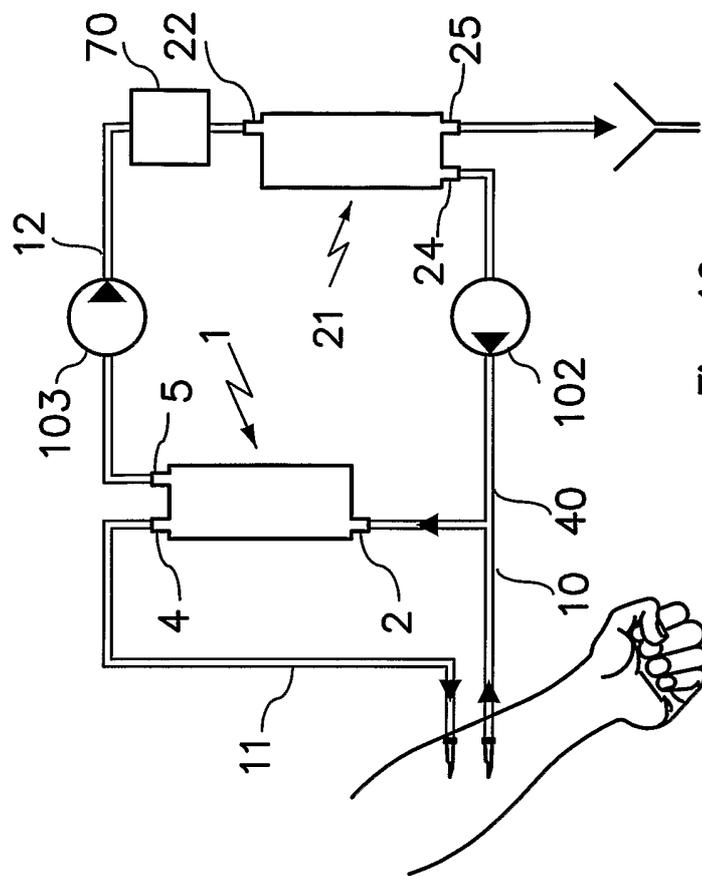


Fig. 10

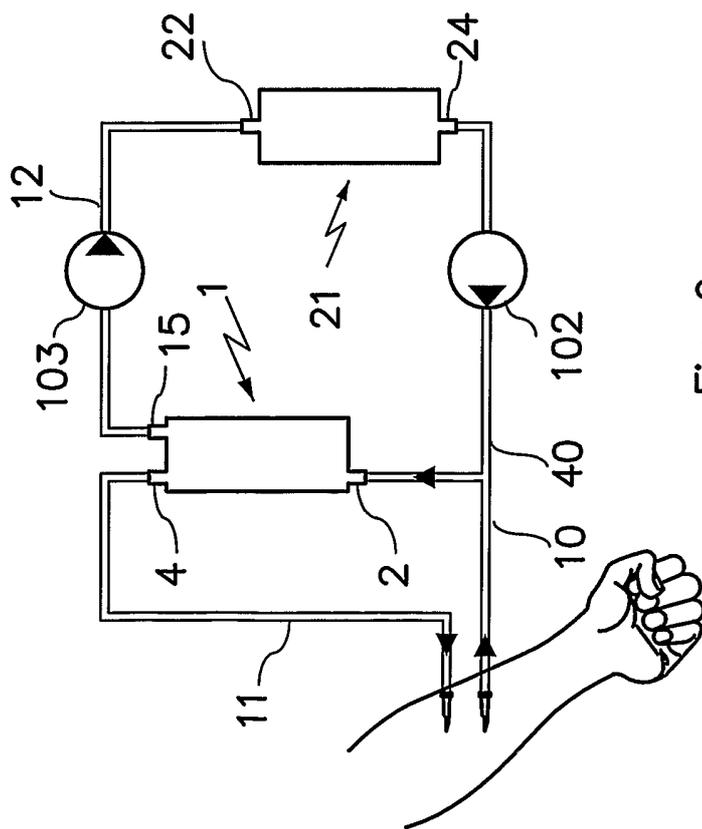


Fig. 9

Plasmaphérèse

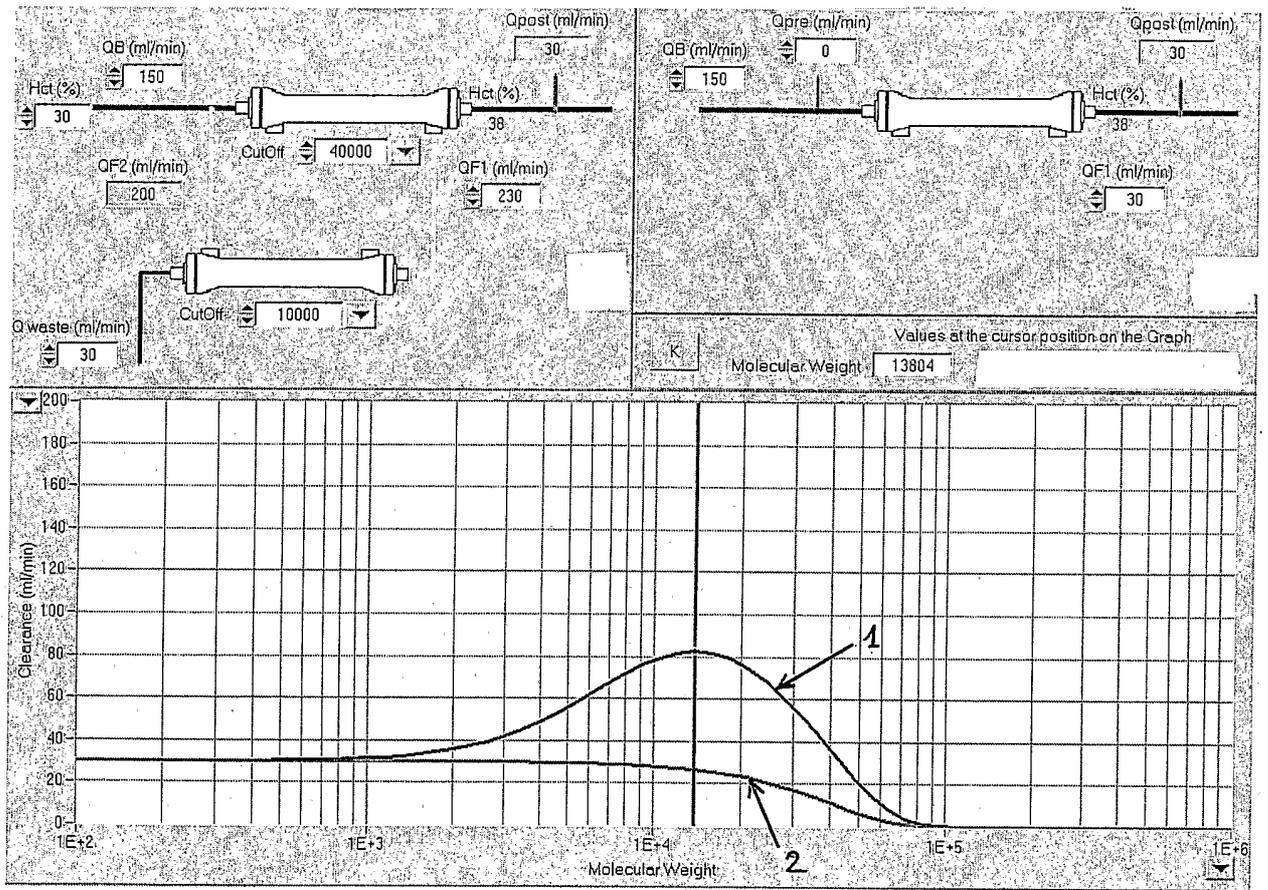


Fig. 11

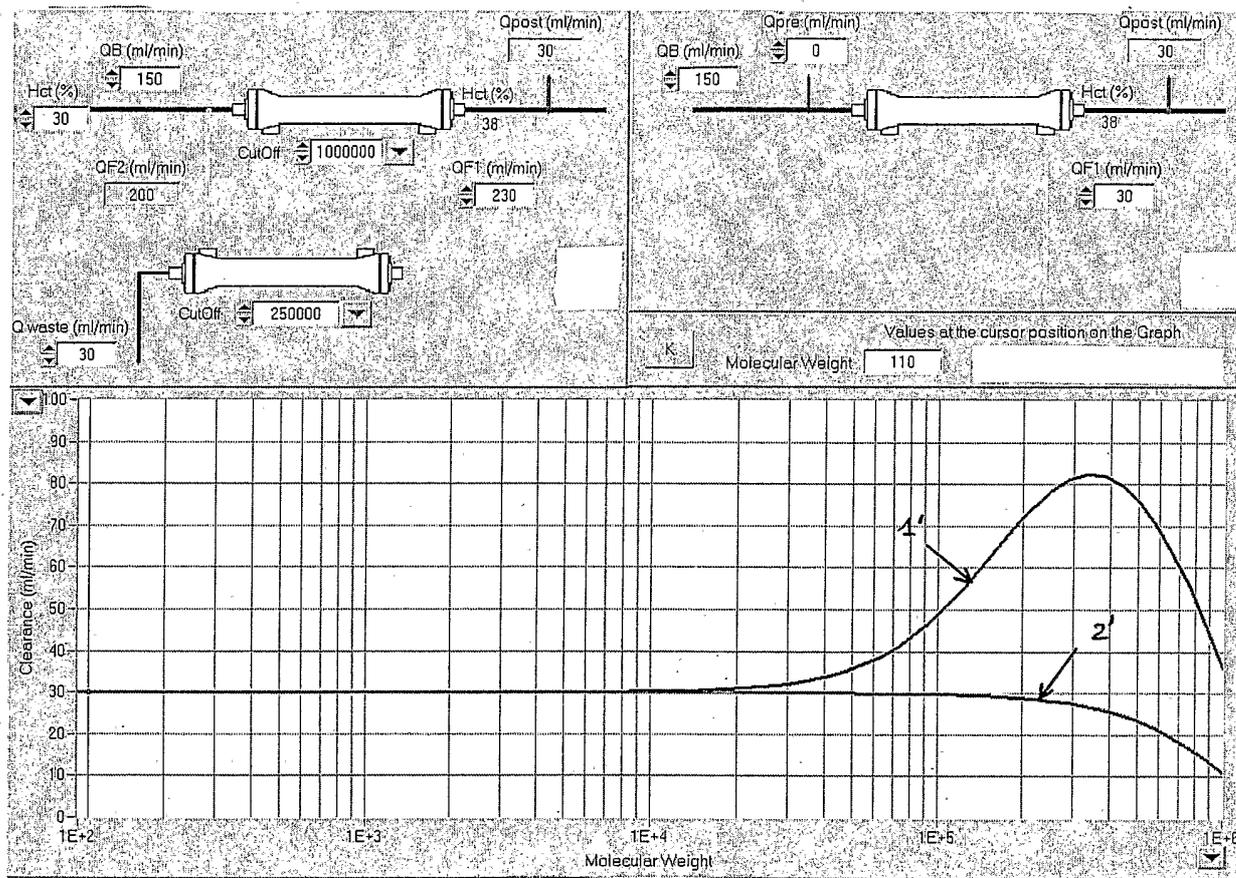


Fig. 12