

La Gestion du Sang pour les Patients Drépanocytaires



Journée de Printemps de la SFTS et de la SFVTT, le 18 mai 2017

france.pirenne@efs.sante.fr

Une transfusion adaptée à chaque patient

- Au cours de la drépanocytose, il existe un risque immuno-hémolytique qui varie d'un patient à l'autre
- Le polymorphisme des groupes sanguins a un impact sur la ressource de CGR compatibles pour ces patients d'origine Africaine ou Antillaise
- Une procédure de prise en charge vis-à-vis du risque hémolytique a été établie :
 - Elle se base sur des données publiées
 - Sur l'expérience
 - Sur les possibilités transfusionnelles

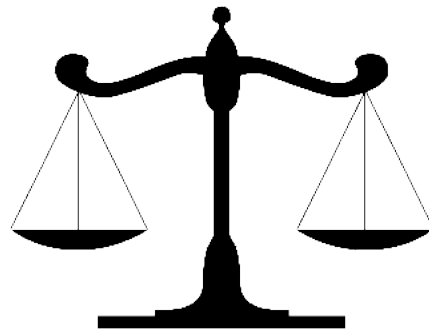


Indications
Modalités de transfusion

Choix des CGR

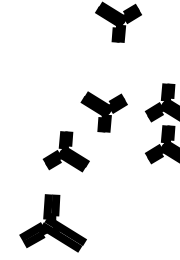


Ressource

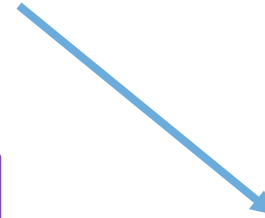
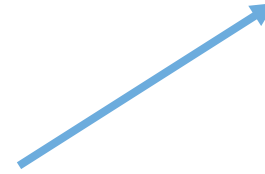


Indications
Modalités de transfusion

Choix des CGR

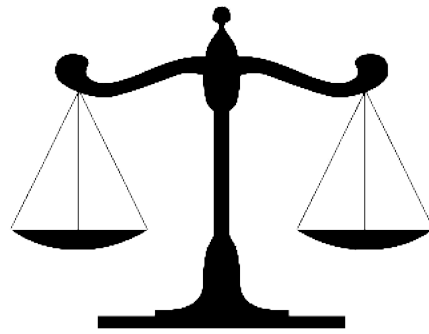


Risque



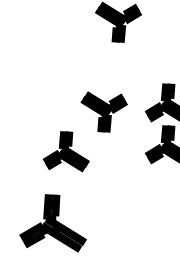


Ressource



Indications
Modalités de transfusion

Choix des CGR



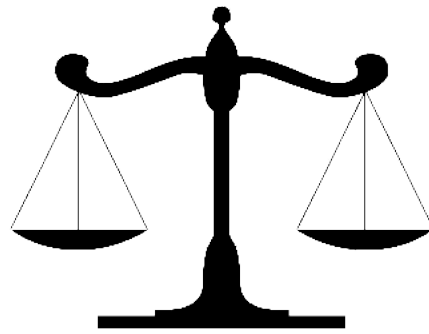
Risque



Surveillance post-transfusionnelle

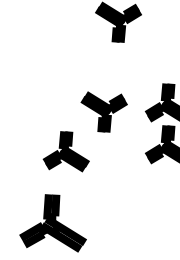


Ressource



Indications
Modalités de transfusion

Choix des CGR



Risque

+ LA SURCHARGE EN FER



Surveillance post-transfusionnelle

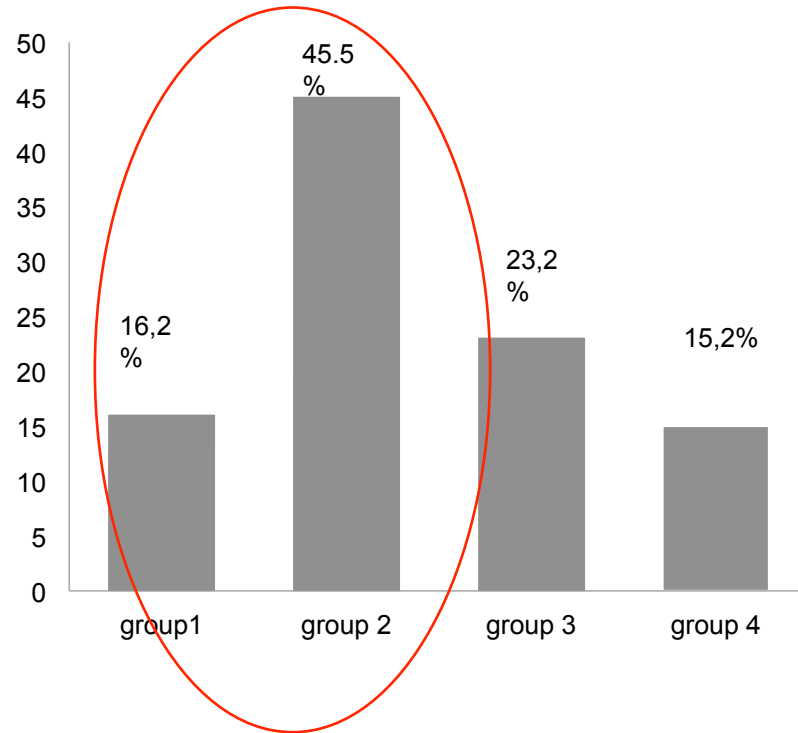
Hémolyse post-transfusionnelle du patient drépanocytaire

- Manifestations clinico-biologiques retardées
 - Crise vaso-occlusive
 - Urines foncées
 - Aggravation des signes d'anémie
- Bilan hématologique
 - Hb totale inférieure au Tx pré transfusionnel
 - % HbA post transfusionnel : perte de + de 30%
 - Fréquente réticulopénie , aggravant l'anémie
 - LDH +++

Rappel sur l'hémolyse post-transfusionnelle du patient drépanocytaire

- Bilan immuno-hématologique
 - Anticorps d'allo immunisation
 - Auto, Anticorps sans spécificité
 - Aucun nouvel Ac ou **absence d'anticorps détectable**

Caractéristiques immuno-hématologiques de 99 cas



Anticorps détectés dans 62% des cas

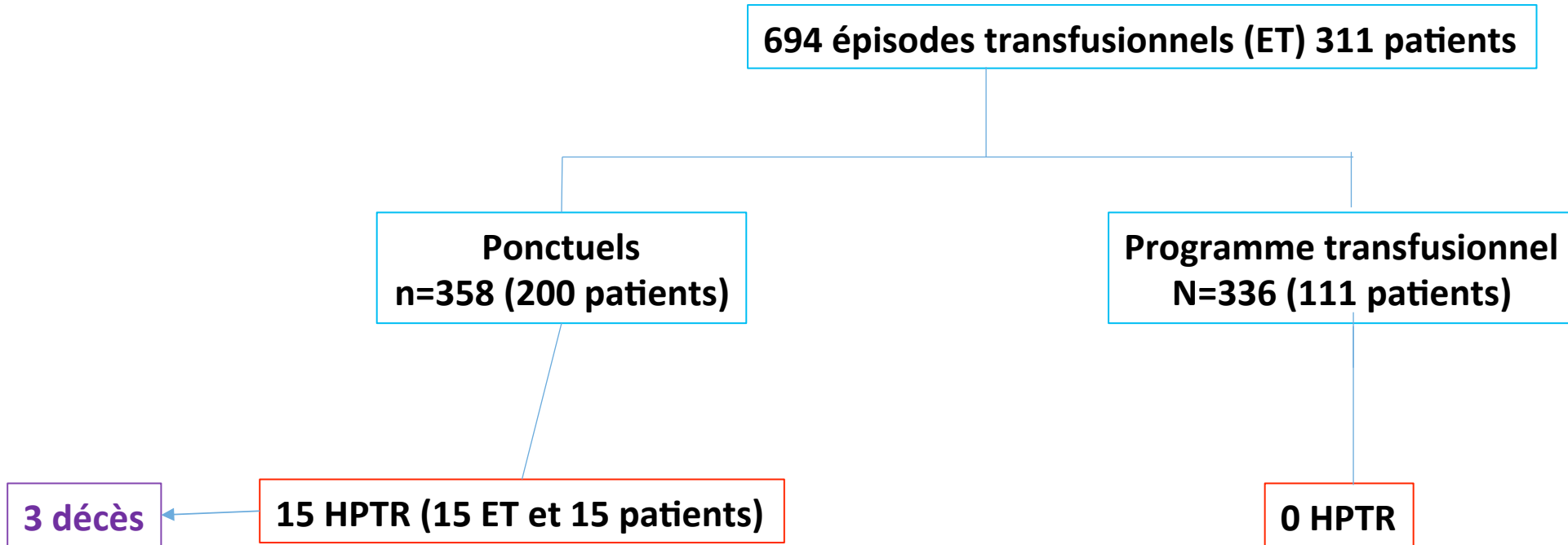
group 1: DHTR in non-immunized patients who developed antibodies;
group 2: DHTR in previously immunized patients who developed newly formed antibodies;
group 3: DHTR in non-previously immunized patients who did not developed antibodies, and
group 4: DHTR in previously immunized patients who did not developed newly formed antibodies.

Rappel sur l'hémolyse post-transfusionnelle du patient drépanocytaire

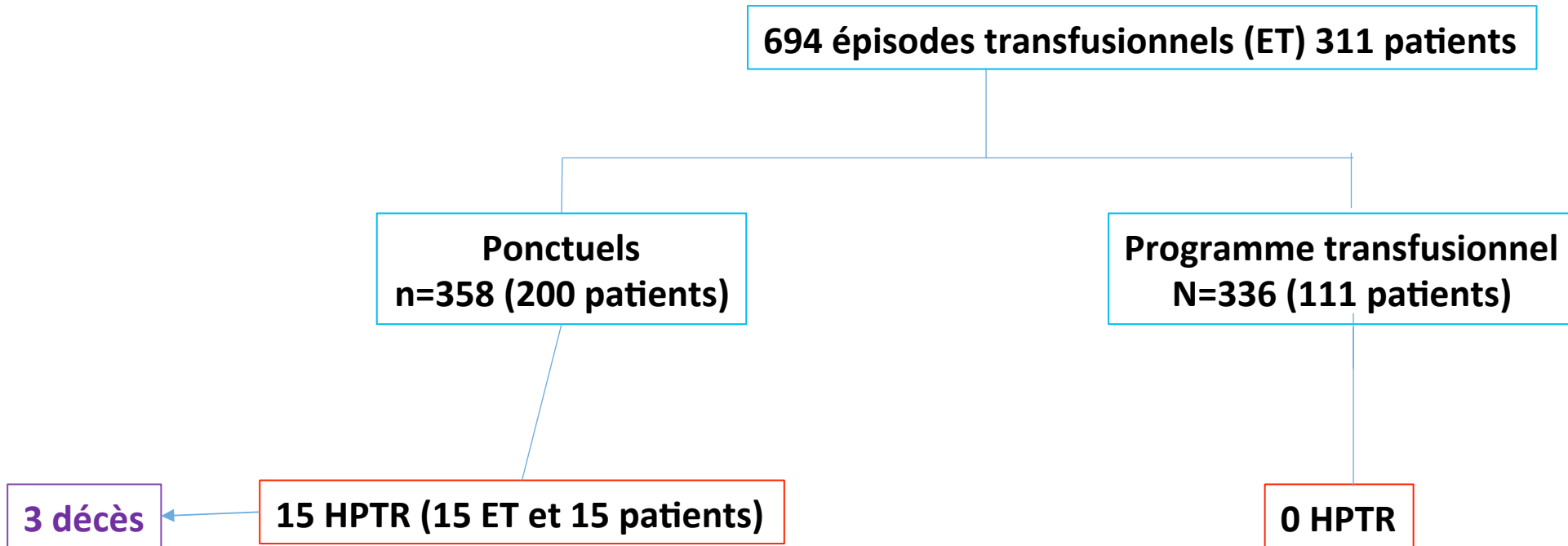
- Bilan immuno-hématologique
 - Anticorps d'allo immunisation
 - Auto, Anticorps sans spécificité
 - Aucun nouvel Ac ou absence d'anticorps détectable
- Evolution
 - Peut être catastrophique si hémolyse intra-vasculaire
 - Décès dans un tableau de défaillance multi organe
 - 5% des décès au cours de la maladie sont imputés à des HPTR
 - Toxicité de l'hème libre et de l'hémoglobine libre sur un endothélium déjà altéré
- Retransfusion
 - **EVITER** car peut pérenniser et/ou potentialiser le processus hémolytique dans les cas graves



Incidence des HPTR : Etude prospective



Incidence des HPTR : Etude prospective

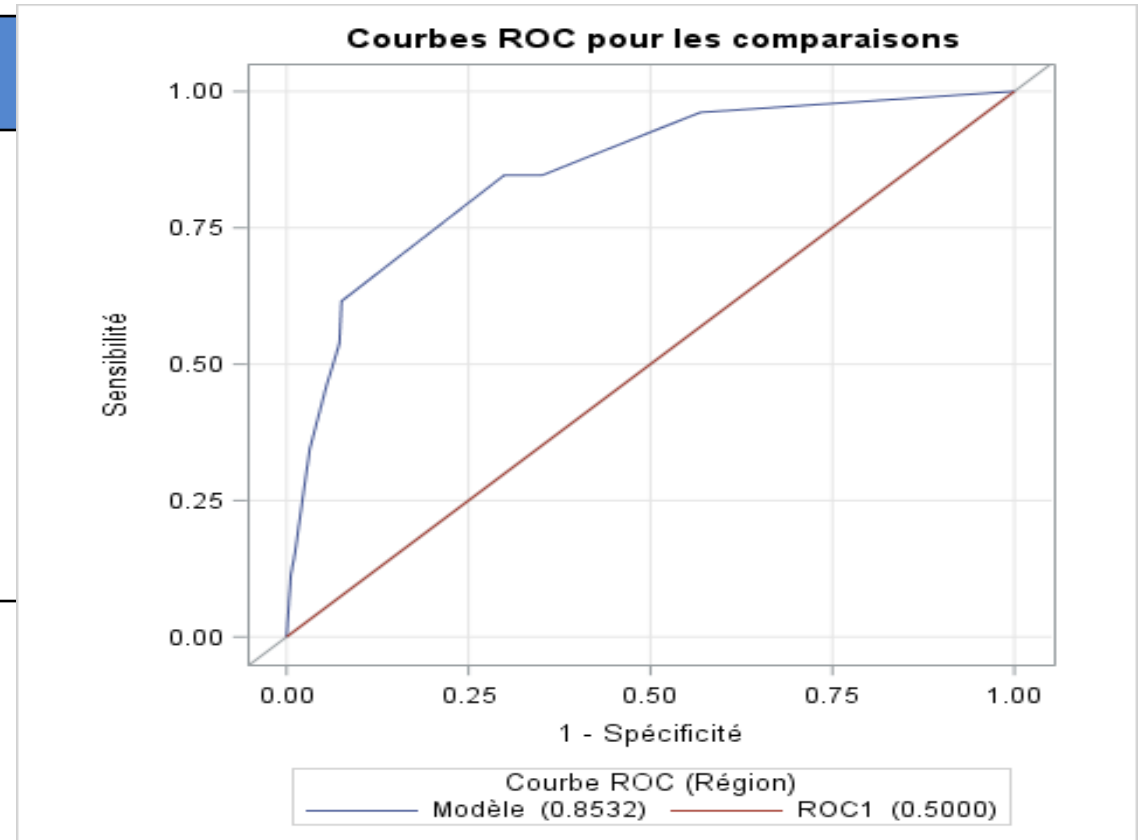


Un patient transfusé ponctuellement a un risque significativement plus élevé de faire une HPTR qu'un patient en programme transfusionnel chronique ($p < 0.001$)

incidence des HPTR : 4.2% par ET ponctuel (IC 95% [2.6;6.9]) et 7.7% par patient (IC 95% [4.6;12.4])

HPTR : score prédictif

Factors	score
Immunization history	
No immunization history	0
RH/K Ab and/or non significant Ab	5
Significant Ab	6
Previous transfused units	
≥ 12	0
< 12	8
DHTR history	5



Predictive score	DHTR	No DHTR	Total		Risk
> 14	4	4	8	PPV = 50.0%	High
[8-14]	18	99	117	NPV = 84.6%	Intermediate
< 8	4	242	246	NPV = 98.4%	Low
Total	26	345	371		

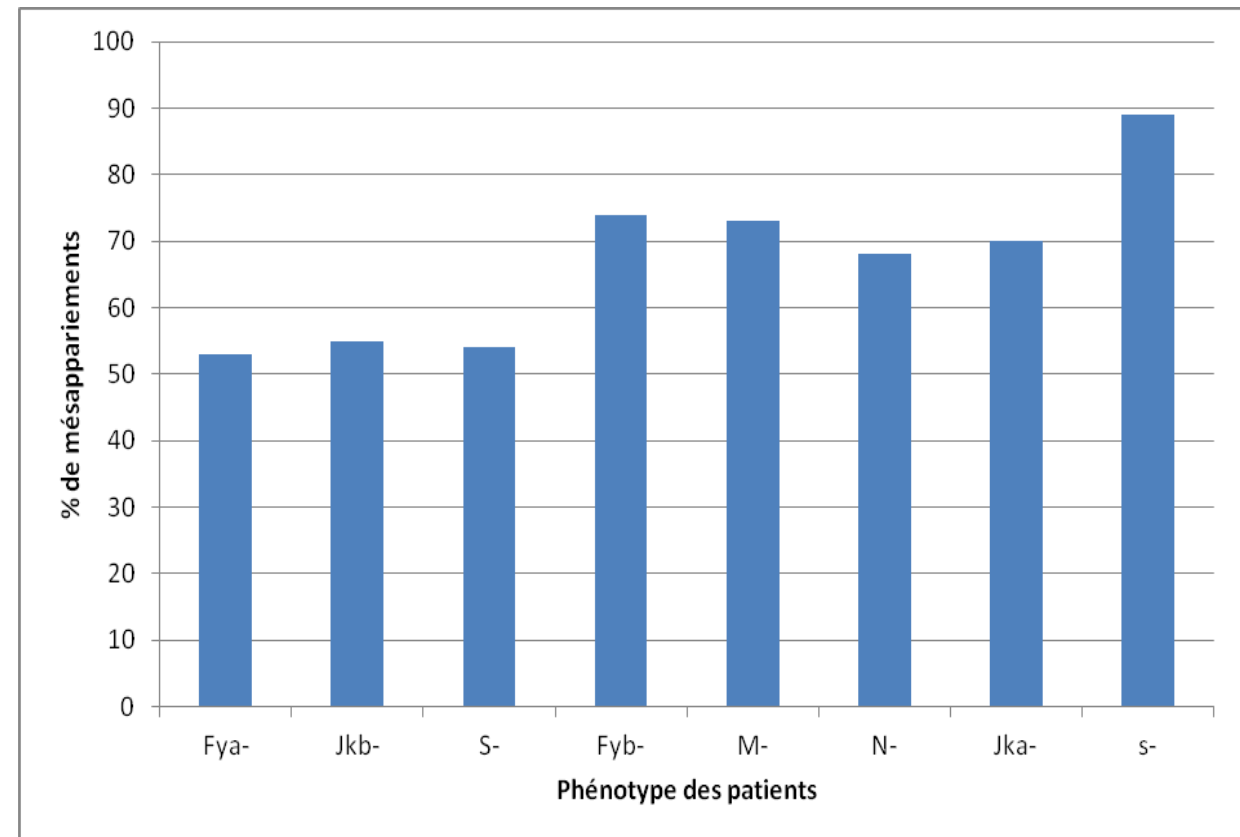
✓ Good performance of the score : $c = 0.87$ (95% CI 0.79 to 0.95, $p < 0.0001$)

L'allo immunisation

- Incidence
 - 30% des patients adultes/5% dans la population générale

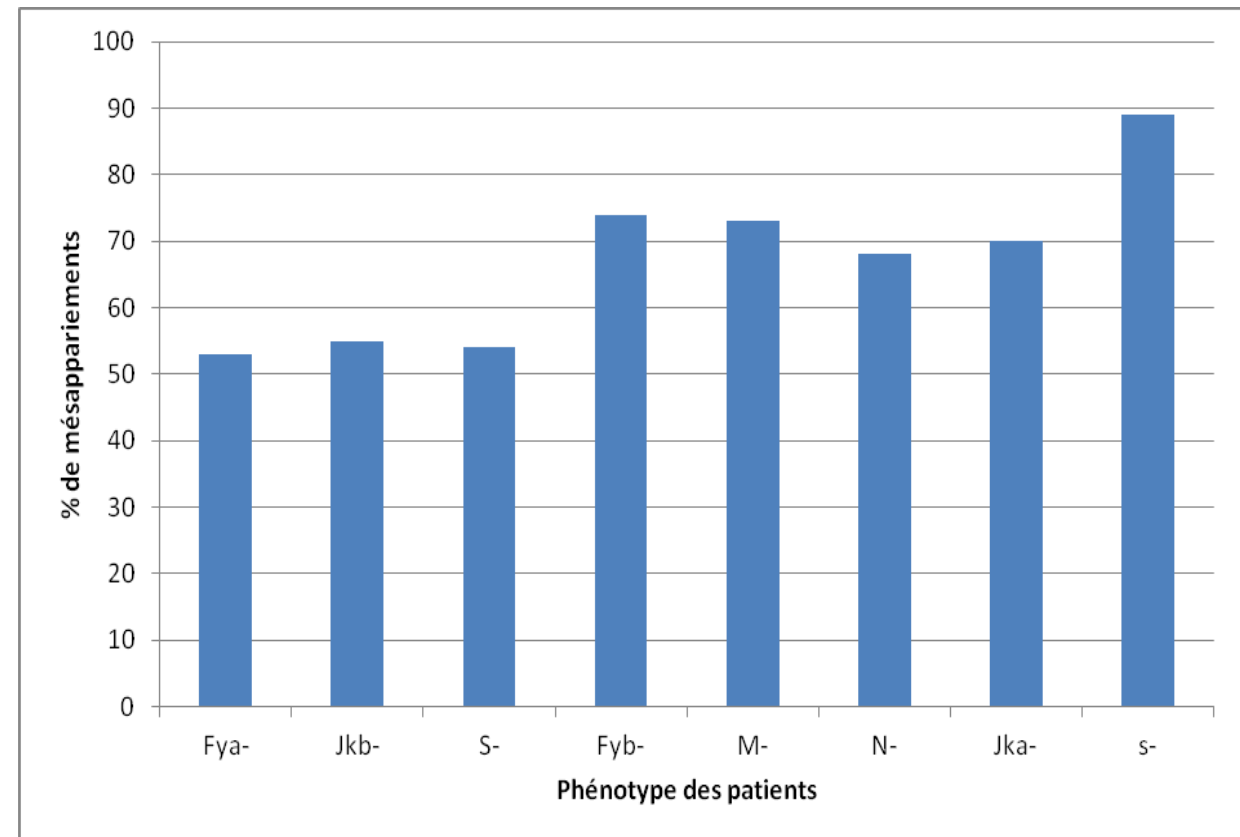
L'allo immunisation

- Incidence
 - 30% des patients adultes/5% dans la population générale
- Causes
 - Essentiellement le polymorphisme des antigènes de GS entre donneurs d'origine Européenne/receveurs d'origine Africaine



L'allo immunisation

- Incidence
 - 30% des patients adultes/5% dans la population générale
- Causes
 - Essentiellement le polymorphisme des antigènes de GS entre donneurs d'origine Européenne/receveurs d'origine Africaine
 - Inflammation
 - « Red blood cell alloimmunization is influenced by recipient inflammatory state at time of transfusion in patients with SCD », Fasano, BJH, 2015



Allo immunisation et notion de Haut et Bas Répondeur

- On peut schématiquement différencier 2 catégories de patients
 - Les hauts répondeurs : Des patients qui s'immunisent rapidement après un petit nombre de CGR transfusés
 - Les bas répondeurs : Des patients qui ne s'immunisent jamais malgré un grand nombre de CGR transfusés
- Cette notion de Ht et bas répondeur est à moduler pour le RH : système très immunogène

Allo immunisation et notion de Haut et Bas Répondeur

- Le risque d'allo immunisation augmente au fur et à mesure de l'exposition, mais jusqu'à un certain nombre d'expositions
 - 50% des patients immunisés produisent leur 1^{er} Ac avant le 8^{ème} épisode transfusionnel. *Sins et Al, Am J Hematol, 2015*
 - Un patient immunisé à un risque de près de 61% de produire un nouvel anticorps à chaque nouvelle transfusion. *Silvy et al, Haematologica, 2014*
 - L'immunisation post-transfusionnelle peut être prévenue par l'anti-CD20
Pirenne et al, Vox Sanguinis, 2016

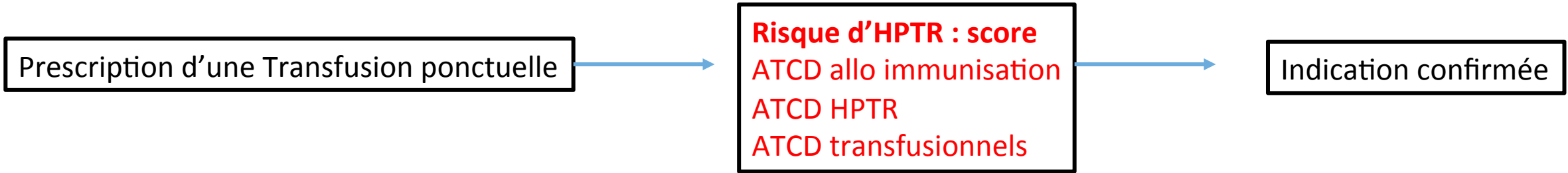
Prescription d'une Transfusion ponctuelle



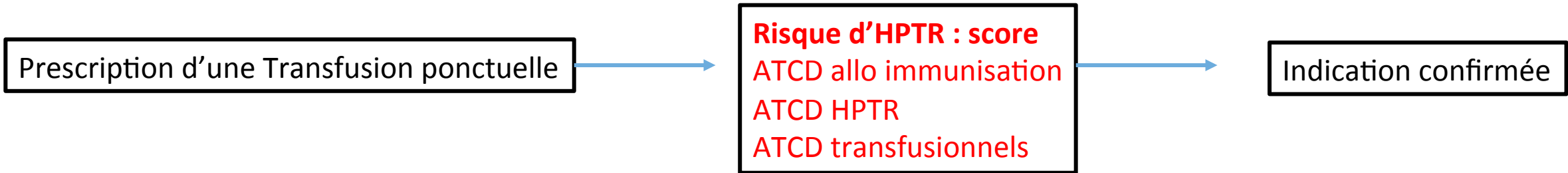
Risque d'HPTR : score
ATCD allo immunisation
ATCD HPTR
ATCD transfusionnels



Indication confirmée



	Risque faible de DHTR	Risque élevé ou intermédiaire de DHTR
Pas d'immunisation ou uniquement immunisation RH/K	CGR phénotypés RH/K compatibilisés	CGR phénotypés RH/K/FY/JK/MNS compatibilisés



	Risque faible de DHTR	Risque élevé ou intermédiaire de DHTR
Pas d'immunisation ou uniquement immunisation RH/K	CGR phénotypés RH/K compatibilisés	CGR phénotypés RH/K/FY/JK/MNS compatibilisés
Immunisation autre que RH/K	CGR phénotypés étendus RH/K/FY/JK/MNS compatibilisés Si ressource faible CGR phénotypés RH/K étendu à l'Ac	CGR phénotypés RH/K/FY/JK/MNS Compatibilisés Prévoir une prévention de l'allo immunisation RITUXIMAB : décision collégiale ! Si ressource faible : sang cryoconservé

La surveillance du patient drépanocytaire transfusé

- Elle fait partie intégrante de la gestion du sang du patient transfusé
- Savoir reconnaître l'HPTTR pour prendre les bonnes décisions thérapeutiques et éviter une re transfusion immédiate

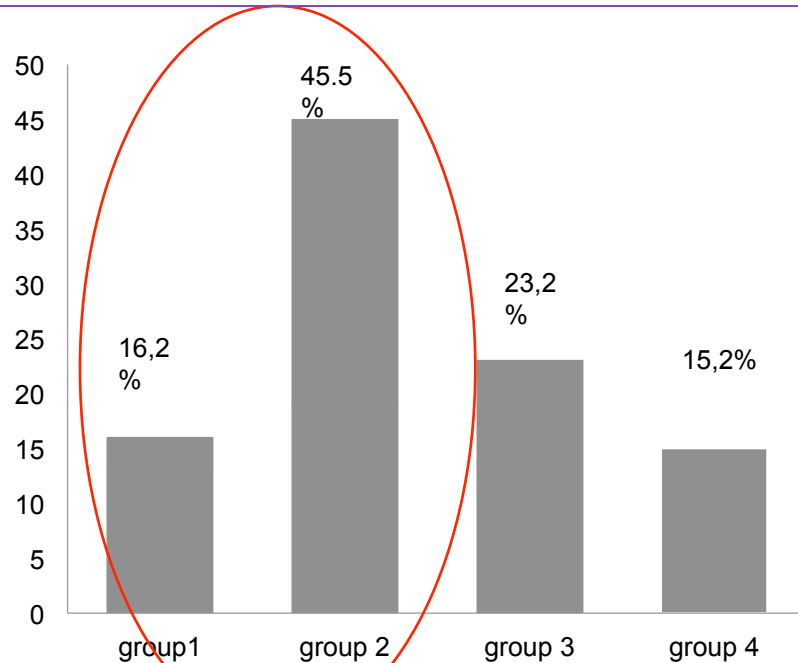
La surveillance : reconnaître l'HPTR

- Le technicien de délivrance : doit alerter le biologiste pour
 - Une prescription pour un patient récemment transfusé en dehors d'un programme transfusionnel
 - Une RAI qui se positive après une transfusion récente
- Le biologiste doit contacter le prescripteur
 - pour l'alerter sur un risque d'HPTR en cours
 - Réaliser :
 - Bilan d'hémolyse , bilan IH, % d'HA et d'HbS
 - Bilan immuno-hématologique

Le diagnostic

- Le diagnostic d'HPTR est clinico-biologique, il ne doit pas tenir compte du bilan IH

Caractéristiques immuno-hématologiques de 99 cas

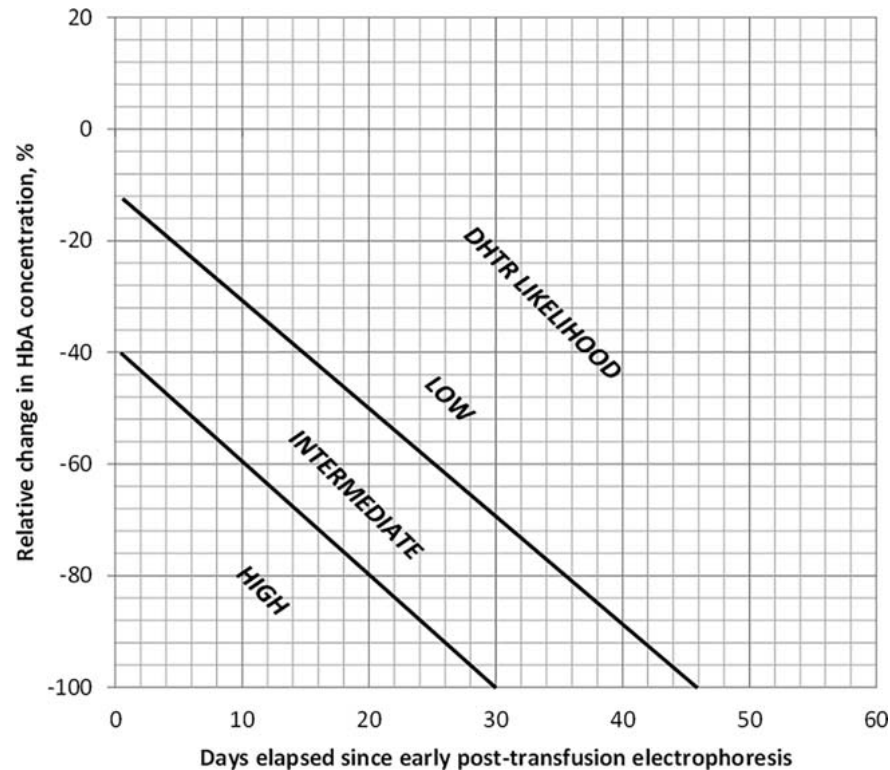


Anticorps détectés dans 62% des cas

group 1: DHTR in non-immunized patients who developed antibodies;
group 2: DHTR in previously immunized patients who developed newly formed antibodies;
group 3: DHTR in non-previously immunized patients who did not developed antibodies, and
group 4: DHTR in previously immunized patients who did not developed newly formed antibodies.

Le diagnostic

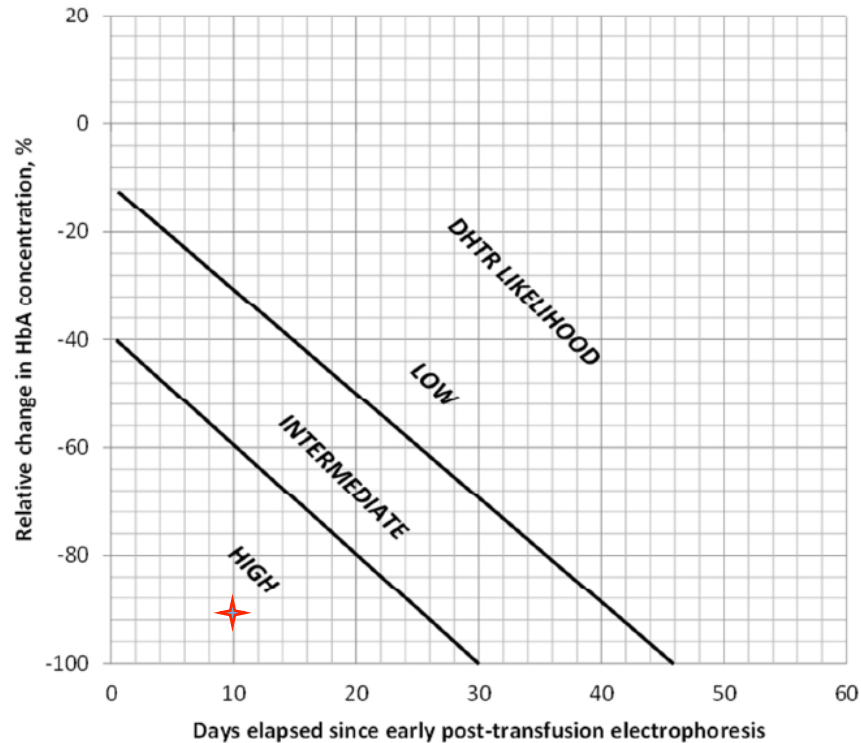
- Le diagnostic d'HPTR est clinico-biologique, il ne doit pas tenir compte du bilan IH
- Une formule peut aider à faire le diagnostic



$$\frac{(PT^* \text{ Hb g/dl} \times \%HbA) - (TFT^{**} \text{ Hb g/dl} \times \%HbA)}{(TFT \text{ Hb g/dl} \times \%HbA)}$$

* Post transfusion : Between 0 to 48H

** days elapsed after post-transfusion electrophoresis :
(any time when DHTR is suspected)



After TF

Hb = 8,5 g/dl; HbA=30%

$HbA = 8,5 \times 30/100 = 2,55 \text{ g/dl}$

Hb at D10 post TF

Hb=6 g/dl; HbA=5%

$HbA = 6 \times 5/100 = 0,3 \text{ g/dl}$

Relative change at D10=-90%

Le traitement

- Eviter de retransfuser **mais ne pas mettre en jeu le pronostic vital !!!**
 - Si transfusion absolument nécessaire
 - Dans tous les cas, étendre le phénotype
 - Si patient poly immunisé : discuter le Rituximab (anti-CD20)
- Traitement
 - Si forme grave et diagnostic précoce :
 - Eculizumab (anti-C5 convertase) *Dumas, Blood, 2016*
 - Echanges plasmatiques (si l'hématocrite le permet)
 - Autres traitements
 - Symptomatiques
 - IVIG, Corticoïdes
 - EPO

Conclusion

- La transfusion du patient drépanocytaire est un réel enjeu de santé publique qui s'inscrit dans un contexte d'évaluation pour chaque patient :
 - Du bénéfice/risque
 - Caractériser le risque
 - Prévenir le risque
 - Adapter le traitement transfusionnel au risque
 - Possibilités thérapeutiques des accidents
 - Des ressources disponibles