



SFTS


SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE  
TRANSFUSION SANGUINE

2021

XXX<sup>e</sup> CONGRÈS  
MARSEILLE

24-26 novembre 2021

PALAIS DU PHARO



- Session Hémolyse -

**En contexte de transfusion :**  
**anticorps anti-publics et risque**  
**hémolytique**

J Babinet – APHP – CNRHP

Absence de conflit d'intérêt

# Risque hémolytique transfusionnel

## Signification clinique des anticorps

Etudiée depuis plus de 100 ans

**Premières décennies** : anticorps et antigènes de groupes sanguins découverts au travers d'accidents hémolytiques post-transfusionnels ou d'incompatibilités fœto-maternelles

**Actuellement** : immunisations majoritairement dépistées lors de RAI et/ou ECD  
de manière NON corrélée au risque clinique transfusionnel

→ Delayed Haemolytic Transfusion Reaction  $\neq$  Delayed Serologic Transfusion Reaction

**Risque hémolytique transfusionnel** : prévenu par la sélection d'unités de sang antigéno-compatibles ou, à défaut, séro-compatibles

**Dans majorité des cas** : bonne disponibilité des produits sanguins compatibles dans un contexte d'urgence pour les individus immunisés

# Risque hémolytique transfusionnel

## Le problème de l'immunisation anti-publique

L'immunisation anti-publique se définit comme

la présence chez un sujet d'un anticorps reconnaissant

un antigène absent chez moins d'1 individu sur 250,

autrement dit, un antigène présent chez plus de 99,6% des individus

→ Statistiquement pas d'unité compatible dans un stock d'unités en phase liquide

→ **Recours dans la plupart des cas à des unités cryopréservées**

Problème de disponibilité des CGR, en terme de :

→ rapidité (temps technique de décongélation = 3 heures)

→ proximité (2 en métropole, 2 dans les DOM, sinon internationales)

→ quantité (à l'extrême, pas d'unités compatibles)

→ **Risque vital lié au retard transfusionnel > risque d'hémolyse ? :**

→ évaluer en amont le risque hémolytique d'un patient donné si une transfusion incompatible devait être réalisée

→ proposer des protocoles thérapeutiques, si transfusion incompatible avérée

# Risque hémolytique transfusionnel

## Spécificité de l'anticorps

- dépend en premier lieu de la spécificité de l'anticorps
- Classement en 4 groupes à partir des cas rapportés dans la littérature

PROCEEDINGS FROM THE INTERNATIONAL SOCIETY OF BLOOD TRANSFUSION WORKING PARTY ON IMMUNOHAEMATOLOGY WORKSHOP ON THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF RED BLOOD CELL ALLOANTIBODIES, FRIDAY, SEPTEMBER 2, 2016, DUBAI

**Table 1.** Selected red RBC antibodies and their clinical significance

Group 1 Clinically significant	Group 2 Clinically insignificant	Group 3 Clinically significant when reactive at 37°C	Group 4 Unknown or variable clinical significance
ABO	Ch <sup>a</sup> , Rg <sup>a</sup>	Le <sup>a</sup> , Le <sup>b</sup>	Yt <sup>a</sup>
D, C, c, E, e	Xg <sup>a</sup>	M, N	Gy <sup>a</sup>
K, k	Cs <sup>a</sup>	P1	Hy
Fy <sup>a</sup> , Fy <sup>b</sup>	Kn <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>	Sd <sup>a</sup>
Jk <sup>a</sup> , Jk <sup>b</sup>	McC <sup>a</sup> , Yk <sup>a</sup>	A1	Ge
S, s	JMH	Bg	
Vel	Lu <sup>a</sup>		

RBC = red blood cell.

manque de données cliniques et biologiques concernant les transfusions incompatibles qui se passent mal, mais également de celles qui se passent bien.

→ difficulté à trouver une CAT claire en fonction de la spécificité

# Risque hémolytique transfusionnel

## Spécificité de l'anticorps

The Blood Group Antigen  
FactsBook

### Clinical significance of alloanti-Yt<sup>a</sup>

Transfusion reaction      No to moderate (rare)/delayed

For transfusion purposes, each example of anti-Yt<sup>a</sup> must be assessed independently. For patients with anti-Yt<sup>a</sup> least incompatible blood should usually be selected for transfusion, but Yt(a-) red cells should be selected for patients with strong examples of the antibody.

### Human Blood Groups

Geoff Daniels

The Blood Group Antigen  
FactsBook

### Clinical significance of anti-I

Transfusion reaction      No (may need to infuse through an approved blood warmer). Increased destruction of I+ RBCs

Rare examples may be haemolytic and have a thermal range up to 37°C [59] and some anti-I with a thermal range below 37°C can cause shortened survival of transfused I+ red cells [99]. Less than 1% of radiolabelled I+ red cells survived 15 minutes after injection into an adult with anti-I, a clear indication that his antibody had the potential to provoke a dangerous transfusion reaction

### Human Blood Groups

Geoff Daniels

Mieux caractériser  
l'anticorps avant la  
transfusion



# Risque hémolytique transfusionnel

## Caractéristiques sérologiques de l'anticorps

### Intensité de réaction – Titrage - Score

- *A priori* plus dangereux si réaction forte et titre élevé
- HTLA : anti-KN

### IgM – IgG :

- Etude après traitement du plasma par mercaptans
- Amplitude thermique  
→ anti-public de classe IgM type anti-I1, anti-H de parobombay

### Hémolyse in vitro :

- sérum : anti-GLOB1, anti-H de bombay, anti-VEL1

### Sous-classe IgG :

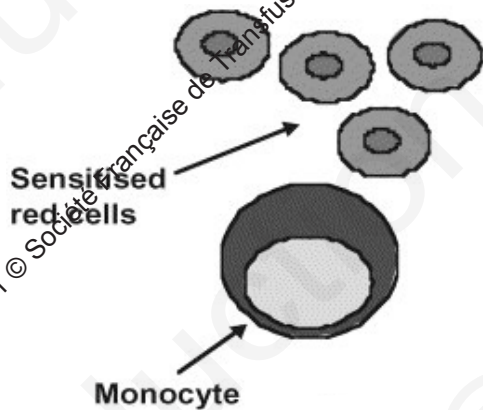
- IgG1, IgG2, IgG3 : déviation du complément / récepteur Fc du macrophage
- IgG4 sans risque : anti-JMH

# Risque hémolytique transfusionnel

## Tests fonctionnels *in vitro*

Tests basés sur la réponse fonctionnelle de monocytes mis en présence d'hématies homologues sensibilisées par les anticorps anti-érythrocytaires

Hadley AG et al, *Transplant Immunology*, 2002



### MMA:

Mesure, par comptage au MO, du %age de monocytes adhérents ou ayant phagocytés des GR sensibilisés

### ADCC:

Mesure du  $^{51}\text{Cr}$  libéré lors de l'hémolyse de GR marqués

### CLT (CLA):

Mesure de la luminescence produite par radicaux Ox, libérés par les monocytes activés, mis en présence de luminol

# Risque hémolytique transfusionnel

## Tests fonctionnels *in vitro*

### CLT (CLA) et ADCC :

- bonne corrélation avec MHNN
- peu utilisés pour évaluer le risque transfusionnel

### MMA :

- bonne corrélation avec le risque transfusionnel
- protocole technique lourd – sur 48 heures - double lecture au microscope
- nécessite :
  - utilisation de monocytes fraîchement prélevés (donneurs)
  - variante
    - utilisation de monocytes autologues
    - meilleure prise en compte de facteurs immunitaires propres de l'individu
- réalisé par quelques laboratoires étrangers (2 USA, 1 Canada, 1 Suisse)

### Ont les mêmes limites qu'une RAI :

- validité pour un temps donné
- n'exclut pas une hémolyse retardée, liée à une réponse anamnesticque
- doivent être répétés si transfusions itératives



# Risque hémolytique transfusionnel

## Tests fonctionnels *in vivo*

Etude de la survie d'hématies incompatibles transfusées à un sujet immunisé

après marquage au  $^{51}\text{Cr}$  des globules rouges

- a été le test de référence, mais rarement utilisé de nos jours

Test de compatibilité biologique / « crossmatch *in vivo* » :

Transfusion d'une petite quantité d'un CGR (20 ml)

→ surveillance pendant ½ heure

- de la tolérance clinique
- de l'apparition d'une hémoglobinémie
- d'une hémoglobinurie

→ poursuite de la transfusion si pas de signes d'intolérance ou d'hémolyse

Provoque potentiellement une réponse anamnestique, qui fait qu'un premier test « favorable » ne préjuge pas de l'absence de risque pour des épisodes transfusionnels à distance.

# Risque hémolytique transfusionnel

## Traitement en accompagnement de la transfusion incompatible

Thérapeutiques utilisées et éprouvées chez le drépanocytaire

### Prévention de la réponse anamnestic :

→ Rituximab (anti-CD20) bloque la réponse B : délai action, effets II<sup>aire</sup>

### Prévention de l'hémolyse ou en situation d'hémolyse avérée :

→ Protocoles associant IgIV et corticoïdes  
- idéalement 48 heures avant la transfusion incompatible

### Traitement de l'hémolyse intravasculaire :

→ Eculizumab : anti-C5

Actuellement pas de protocoles définis dans le cadre de transfusion incompatible par anti-public

# Risque hémolytique transfusionnel

## Conclusions -

Situation d'incompatibilité transfusionnelle par Ac public doit être anticipée

Faire études sérologiques complémentaires « classiques »

Développer des tests fonctionnels cellulaires type MMA plus standardisés, plus rapides

Recueillir des données clinico-biologiques au décours des transfusions incompatibles

→ Formulaire Site de l'ISBT : « Outcome of Incompatible Transfusion »

Evaluer des protocoles thérapeutiques standardisés, si transfusion incompatible nécessaire ou si hémolyse avérée

Poursuivre les efforts pour améliorer la disponibilité des ressources en sang rare



# SFTS


SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE  
TRANSFUSION SANGUINE

## 2021

# XXX<sup>e</sup> CONGRÈS MARSEILLE

24-26 novembre 2021

PALAIS DU PHARO



- Session Hémolyse -

**En contexte de transfusion :  
anticorps anti-publics et risque hémolytique**

Merci de votre attention