



ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA TRANSFUSION DES PATIENTS DRÉPANOCYTAIRES DE 2008 À 2018 EN ILE-DE-FRANCE

S.Viret (1), **A.Floch** (1,2,3), B.Chami (1), L.Malard (1), P.Bartolucci (2,3,4),
A.Habibi (4), A.Francois (1), F.Pirenne (1,2,3)

(1) Etablissement français du sang, EFS Ile-de-France,

(2) INSERM U955

(3) Université Paris Est Créteil

(4) Centre de référence des syndromes drépanocytaires majeurs, Hôpital Henri Mondor

DÉCLARATION DE CONFLITS D'INTÉRÊT

→ Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêt relatif à ce projet.

2021 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle.

2021 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

IMMUNISATION ET DRÉPANOCYTOSE

Risque élevé : 20 à 50%

- **Causes**

Polymorphisme des groupes sanguins

prévalence du phénotype B, R⁰, K⁻, Fy(a-b⁻), Jk(b⁻), S⁻

Inflammation

- **Conséquences**

Impasses transfusionnelles

Hémolyse post-transfusionnelle retardée (HPTR)

**Transfusion
ponctuelle**

VS

**Programme
d'échanges
transfusionnels**

*Vichinsky et al, NEJM 1990
Fasano et al, Br J Haematol, 2015
Yazdanbakhsh et al, Blood, 2015
Narbey et al, Am J Hematol, 2017*

PROBLÉMATIQUES ET OBJECTIF PRINCIPAL

- Démographie des patients drépanocytaires
 - Facteurs de risque d'alloimmunisation
 - Ressources limitées en CGR polyphénotypés
- } mal connus

Questionner les pratiques transfusionnelles et les adapter aux ressources

- Assurer la sécurité transfusionnelle est indispensable

RECOMMANDATIONS TRANSFUSIONNELLES PATIENTS DRÉPANOCYTAIRES (simplifiées)

Patients non immunisés

Patients immunisés
RH/K

Patients immunisés anticorps
cliniquement significatifs hors
RH/K

CGR phénocompatibles RH/KEL1
+
compatibilisés

CGR phénocompatibles
RH/KEL1
+
respect du phénotype étendu
(FY/JK/Ss)
+
compatibilisés

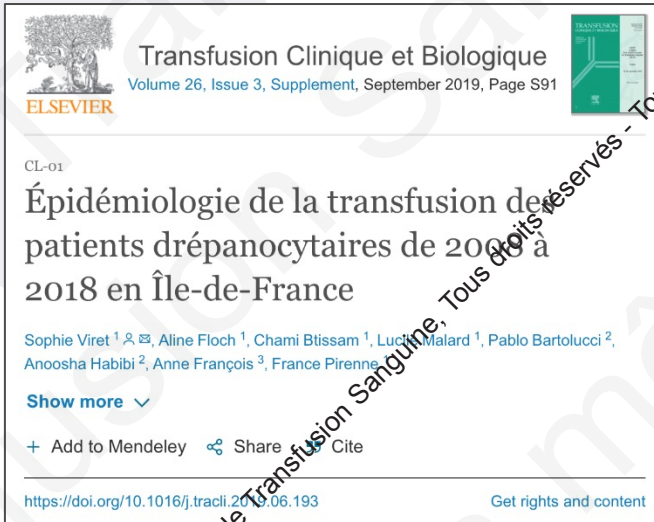
MÉTHODES (1)

Étude rétrospective

- **Patients drépanocytaires**
- **Transfusés**
- **en Ile de France**
- **2008-2018**

→ Données immuno-hématologiques et transfusionnelles
Evaluation de l'évolution des besoins transfusionnels
Etude des profils d'immunisation

PREMIERS RESULTATS PRÉSENTÉS EN 2019



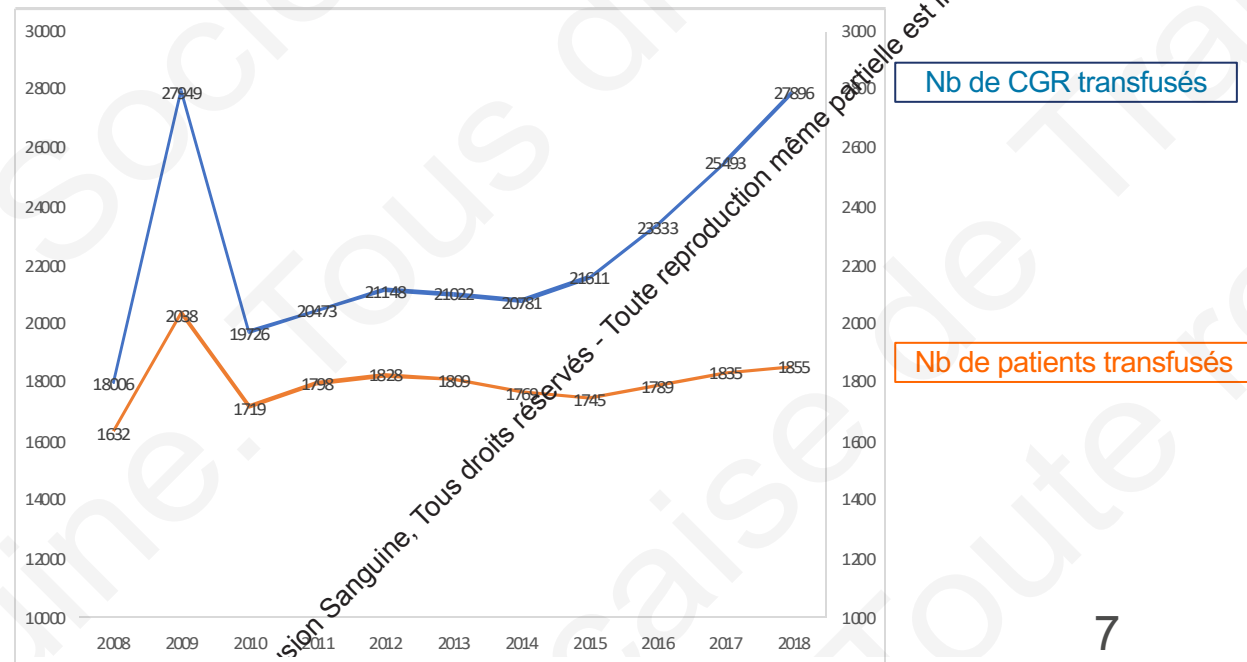
>6 000 patients drépanocytaires transfusés en IDF en 10 ans.

Données démographiques

- 1800 patients/année
- Sex ratio (H/F) = 0,8
- Âge moyen = 20,3 ans
- Près de 25 000 CGR/année
- Médiane 8 CGR/patient/année

Consommation de CGR

- Stabilité du nombre de patients transfusés chaque année
- Augmentation du nombre de CGR depuis 2015 liée à l'augmentation des échanges transfusionnels



MÉTHODES (2)

Étude des alloimmunisations dans la cohorte

(Patients drépanocytaires transfusés en Ile de France entre 2008 et 2018)

- Dates et nombres de transfusions
 - Anticorps: dates, spécificités (*recueil manuel!*)
- Analyse statistique

RESULTATS

Patients transfusés (2008-2018)

N=6326



Allo-immunisés

N=1734 → 27%

RESULTATS

Allo-immunisés
N=1734 (27%)

Spécificités

Autoanticorps N=862 (50%)

Anticorps sans spécificité N=780 (45%)

Anticorps anti RH-KEL1 N=505 (30%)

Soit 8% de l'ensemble des patients

- Transfusions hors de France
- Pathologie drépanocytaire non renseignée (urgences...)
- **Antigènes RH partiels**

Anticorps du phénotype étendu N=337 (19%)

→ **Anti-S** >> Anti-Jk^b > Anti-Fy^a

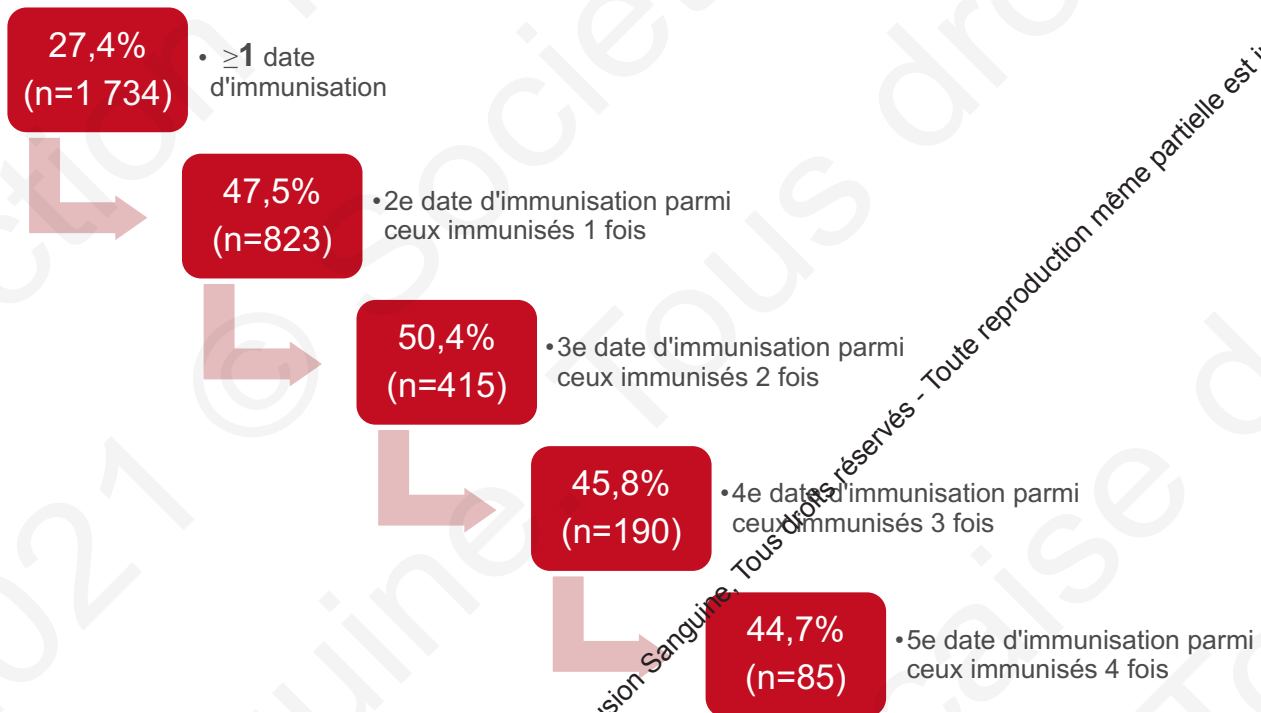
Anticorps anti-public N=82 (5%)

RESULTATS

Allo-immunisés
N=1734 (27%)

Evènements (dates différentes) d'immunisation

→ L'immunisation est un facteur de risque d'immunisation supplémentaire



RESULTATS

Allo-immunisés
N=1734 (27%)

Les immunisations multiples sont fréquentes

Nombre d'anticorps par patient	Nombre de patients	% de la population totale transfusée	% des patients Allo-immunisés
1 Ac	604	9%	34%
2 Ac	413	6%	24%
3 Ac	254	4%	15%
>= 4 Ac	422	7%	24%

- 16% d'anti-M
- 16% d'Ac sans spé
- 6% d'anti-Le^a
- 4% d'anti-E
- 3% d'anti-S

Population générale <1%
Données Ile de France C.Collet

RESULTATS

Allo-immunisés
N=1734 (27%)

Facteurs de risque de HPTR

Comparaison peu transfusés VS polytransfusés

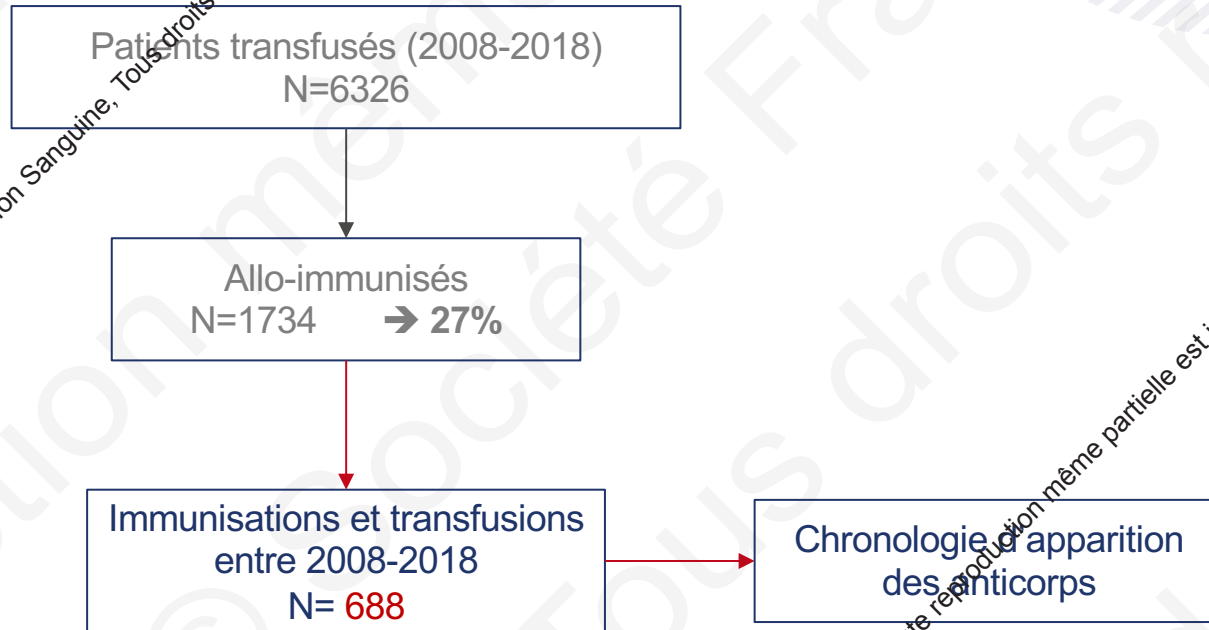
→ Fréquence d'immunisation supérieure des polytransfusés mais anticorps plus dangereux pour les peu transfusés

	Nombre de patients immunisés	Nombre de patients	% d'immunisation
Peu transfusés	268	3128	9%
Polytransfusés	195	780	25%

D'avantage d'anticorps dirigés contre des antigènes publics ou de phénotype étendu et d'anticorps naturels.
5% VS <1% 20% VS <5%

D'avantage d'autoanticorps, d'anti-privés, et d'anticorps sans spécificité.

RESULTATS

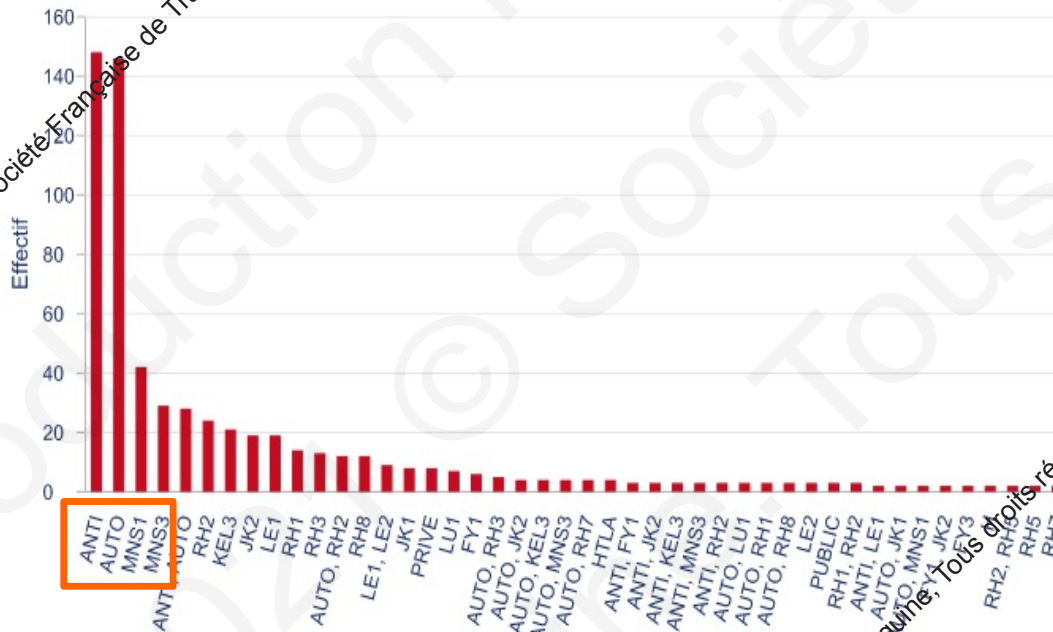


1^{er} anticorps apparu entre 2008-2018 et
1^{ère} transfusion connue après 2008

RESULTATS

Immunitations et transfusions
entre 2008-2018
N= 688

Première immunisation



Répartition des anticorps apparus lors de la première immunisation

Anticorps du phénotype
étendu apparus en 1^{er}
N=325 → 36%

Anti-	N=	%
S	169	42
Jk^b	117	29
Fy^a	87	22
Jk^a	31	8

40% débutent par un anti-S
25% débutent par un anti-Jk^b
17% débutent par un anti-Fy^a

- ➔ L'immunisation dans le phénotype étendu est précoce
- ➔ Prévalence de l'anti-S

RESULTATS

Immunités et transfusions
entre 2008-2018
N= 688

Influence de la première immunisation

→ Le premier anticorps développé est en partie prédictif des anticorps à suivre

- **Après un autoanticorps ou Ac naturel en 1^{er}**
→ **Risque de 2^{ème} immunisation réduite** (mais reste supérieure à sans immunisation)
- **Après un Ac sans spé ou un anti-privé en 1^{er}**
→ Risque de 2^{ème} immunisation maintenu mais
→ **2^{ème} Ac sera le plus souvent un autoanticorps** (1/3 des cas)

RESULTATS

Immunitats i transfusions
entre 2008-2018
N= 688

Influència de la primera immunitat

- **Après un Ac RH-KEL1 en 1^{er}**
 - Risque de 2^{ème} immunitat légèrement augmenté
 - Mais il s'agira **le plus souvent d'autoanticorps ou d'Ac sans spé**
- **Après un Ac du phéno étendu ou anti-public en 1^{er}**
 - **Risque de 2^{ème} immunitat nettement augmenté**
 - Autoanticorps, Ac naturel, Ac sans spé, antiprivé ou même Ac RH-KEL1 sont « rassurants »
 - Ac du phéno étendu ou anti-public sont « à risque »

Prudence: Données observationnelles, influencées par les protocoles transfusionnels mis en place pour ces patients

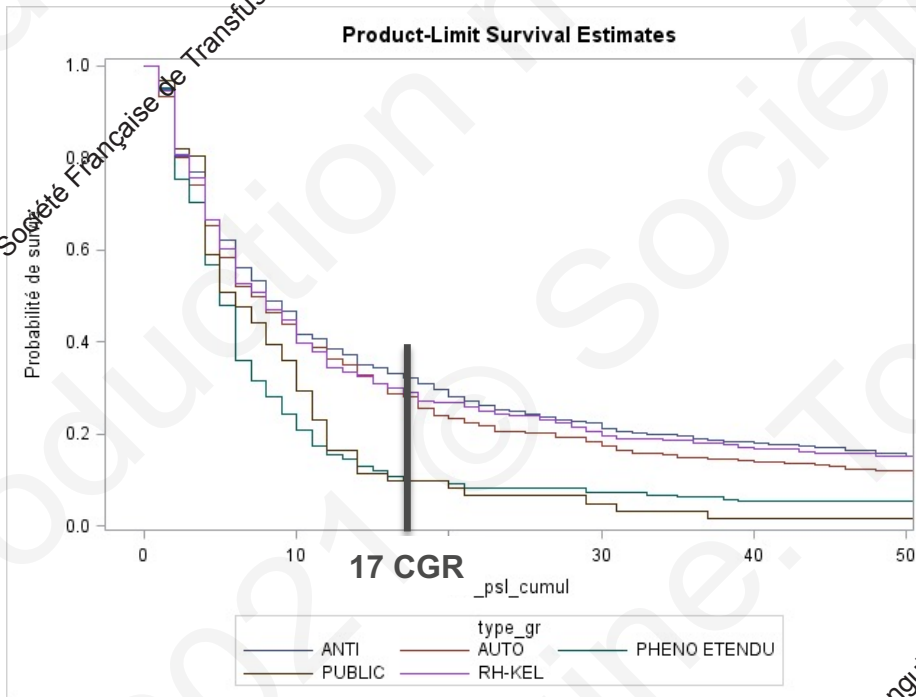
RESULTATS

Immunités et transfusions
entre 2008-2018
N= 688

Nombre de CGR reçus

Seuil de **17 CGR**

- 75% des patients qui s'immuniseront auront fait leur premier anticorps
- 90% des patients qui s'immuniseront contre un antigène du **phénotype étendu ou public** auront développé leur premier tel anticorps



CONCLUSIONS ET IMPLICATIONS

Cette analyse rétrospective de l'alloimmunisation des patients drépanocytaires en IDF montre:

***Prudence:** Données observationnelles, influencées par les pratiques transfusionnelles préexistantes*

- Prévalence des **anti-RH** → importance de l'**analyse moléculaire des variants RH**
- Prévalence des **anti-publics** → importance de la BNSPR
- **L'immunisation dans le phénotype étendu est précoce**
- Prévalence élevée d'**anti-S** → Immunogénicité élevée mais aussi Ac naturel; **respecter S en priorité quand FY/JK/Ss impossible**

Le premier anticorps développé est en partie prédictif des anticorps à suivre

- **Ac du phéno étendu ou anti-public** → **respecter le phénotype étendu complet**
- Autoanticorps, Ac naturel, Ac sans spé, antiprivé, Ac RH-KEL1 → **pas d'argument pour étendre la compatibilité au phénotype étendu**
- Fréquence d'immunisation supérieure des polytransfusés mais **anticorps plus dangereux pour les peu transfusés** → **prudence, + risque augmenté de HPTT**
- **Définition du seuil de 17 CGR** (jusque là empirique: 30CGR/12épisodes transfusionnels) **au-delà duquel le risque d'immunisation cliniquement significative peut être considéré comme faible**

REMERCIEMENTS



Etablissement français du sang

Dr Sophie Viret
Pr France Pirenne
Lucile Malard

Dr Anne Francois
Dr Btissam Chami
Dr Catherine Collet
Dr Anne-Marie Fillet
Mr Pavlos-Aimilios Marinatos
Stéphane Goumard

Les équipes EFS Ile-de-France

Hôpital Henri Mondor (Créteil)

Pr Pablo Bartolucci
Dr Anoosha Habibi
Pr Frédéric Galactéros
Pr Armand Mekontso-Dessap

Centre de référence des pathologies du GR

Merci pour votre attention