



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



INDICATIONS DES TRANSFUSIONS DE GRANULOCYTES EN 2021

S03 Transfusion

Jean-Yves Py

Pas de conflit d'intérêt

TRANSFUSION DE GRANULOCYTES

2003, les dernières recommandations françaises

TRANSFUSION DE GRANULOCYTES : PRODUITS, INDICATIONS

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, juin 2003

RECOMMANDATIONS

Hors néonatalogie	Transfusions curatives	Pronostic	Doit être favorable. Non justifié en situation d'échec du traitement de fond d'une hémopathie maligne
		Hématologie	Soit neutropénie centrale <0,2G/L sans espoir de sortie d'aplasie rapide Soit défaut fonctionnel documenté (granulomatose septique)
		Infectieux	État sévère non contrôlé par la chimiothérapie anti-infectieuse Cellulite au siège ou de la face Autres états septiques sévères bactériens ou fongiques
	Transfusions prophylactiques		Pas d'indication reconnue
Néonatalogie			Pas d'indication validée

TRANSFUSION DE GRANULOCYTES

2015 et 2016, les deux revues systématiques Cochrane pour les malades adultes



Cochrane Database of Systematic Reviews



Cochrane Database of Systematic Reviews

Granulocyte transfusion for preventing infections in people with neutropenia or neutrophil dysfunction (Review)

Estcourt LJ, Stanworth SJ, Doree C, Blanco P, Hopewell S, Trivella M, Massey E

Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 6. Art. No.: CD005341.
DOI: 10.1002/14620558.CD005341.pub3.

Transfusions prophylactiques

Granulocyte transfusions for treating infections in people with neutropenia or neutrophil dysfunction (Review)

Estcourt LJ, Stanworth SJ, Hopewell S, Doree C, Trivella M, Massey E

Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD005339.
DOI: 10.1002/14621858.CD005339.pub2.

Transfusions curatives

TRANSFUSION DE GRANULOCYTES

Revue Cochrane transfusion prophylactique

Granulocyte transfusions for preventing infections in people with neutropenia or neutrophil dysfunction (Review)

Estcourt LJ, Stanworth SJ, Doree C, Blanco P, Hopewell S, Trivella M, Massey E

Evolution	Contrôles	Traités	RR	Effectif	GRADE
Mortalité à 30 j	145/1000	134/1000 (91 – 198)	0,92 (0,63 – 1,36)	437 (7 études)	Très faible
Mortalité par infection à 30 j	98/1000	68/1000 (32 – 141)	0,69 (0,33 – 1,44)	286 (6 études)	Très faible
Infections généralisées	249/1000	112/1000 (75 – 162)	0,45 (0,3 – 0,65)	609 (9 études)	Faible
Infections localisées	271/1000	204/1000 (136 – 309)	0,75 (0,50 – 1,14)	299 (6 études)	Très faible
Infections avec CGA $\geq 1 \cdot 10^{10}$ PN/j	376/1000	150/1000 (98 – 237)	0,4 (0,26 – 0,63)	293 (4 études)	Faible
Infections avec CGA $< 1 \cdot 10^{10}$ PN/j	374/1000	314/1000 (217 – ?)	0,84 (0,58 – 1,2)	204 (4 études)	Très faible
Effets indésirables graves	Résultats non consolidables ; observés seulement dans le groupe traité ; concernent aussi les donneurs				

NB : aucune étude dans le contexte de défauts fonctionnels

TRANSFUSION DE GRANULOCYTES

Revue Cochrane transfusion curative

Evolution	Contrôles	Traités	RR	Effectif	GRADE
Mortalité à 30 j	356/1000	262/1000 (189 – 364)	0,75 (0,54 – 1,04)	321 (6 études)	Très faible
Recul clinique de l'infection	430/1000	421/1000 (348 – 512)	0,98 (0,81 – 1,19)	286 (5 études)	Faible
Durée de la fièvre	Résultats non consolidables ; deux études sur trois rapportent une diminution				
Mortalité avec CGA $\geq 1 \cdot 10^{10}$ PN/j	455/1000	317/1000	0,7 (0,49 – 0,99)	101 (4 études)	
Mortalité avec CGA $< 1 \cdot 10^{10}$ PN/j	155/1000	164/1000	1,02 (0,46 – 2,24)	61 (2 études)	
Effets indésirables graves	Résultats non consolidables				

NB : aucune étude dans le contexte de défauts fonctionnels

TRANSFUSION DE GRANULOCYTES

2011, la revue systématique Cochrane pour les malades pédiatriques



Cochrane Database of Systematic Reviews

Granulocyte transfusions for neonates with confirmed or suspected sepsis and neutropenia (Review)

Pammi M, Brocklehurst P

Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 10. Art. No.: CD003956.
DOI: 10.1002/14651858.CD003956.pub2.

↪ Pas de différence significative pour la mortalité à 30 j

● RR 0,89 (0,43 – 1,86)

TRANSFUSION DE GRANULOCYTES

Peu encourageant, mais il y a quand même des succès

➔ Mr A., 58 ans, ostéomyélobiose haut risque, allogreffe CSH

- ◆ Aplasie fébrile et pneumopathie non documentées en post-greffe

➔ J140, état de choc septique avec lésions buccale ulcérée et PN 0,08 G/L

- ◆ Diagnostic de rejet du greffon avec aplasie médullaire
- ◆ Lésion buccale cède sous antibiothérapie mais apparait une cellulite périnéale
- ◆ Pas de chirurgie possible du fait PN 0,56 G/L

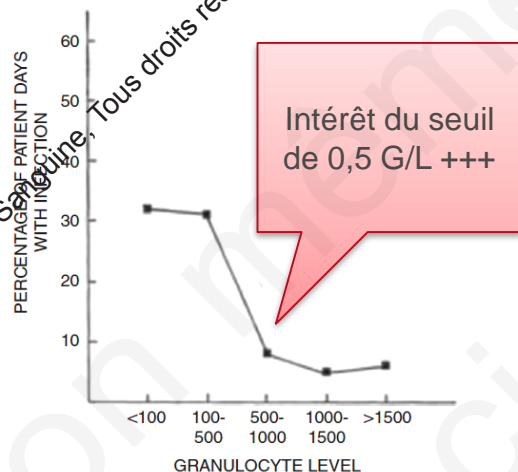
➔ Décision de transfusion de CGA

- ◆ 7 CGA irradiés transfusés sur 8 j avec 27 à 62 G PN/CGA.
- ◆ Taux PN monte jusqu'à H2, puis redescend et rejoint état basal à H16
- ◆ Cicatrisation dès J5, fin de la fièvre J4, pas d'effet indésirable
- ◆ Pas de récupération hématologique, amenant à une 2^{ème} allogreffe de CSH

TRANSFUSION DE GRANULOCYTES

2021 ? 2021 ? 2021 ?

➔ Il y a bien un lien avéré entre l'infection et le taux de granulocytes



Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med.* 1966;64:328-40.

➔ Pourquoi ce qui est efficace avec les transfusions de globules rouges ou de plaquettes ne l'est pas toujours avec les granulocytes ?

EDITORIAL

Granulocyte transfusions in haematopoietic cell transplants and leukaemia: the phoenix or beating a dead horse?

Robert Peter Gale¹, Charles A. Schiffer² and Hillard M. Lazarus³

Bone Marrow Transplantation (2021) 56:2046-2049

- ◆ **Dose** : la production normale de PN est de 50 à 100 G/L, et peut être multipliée par 4 lors d'une infection, alors que la dose d'un CGA est d'environ 55 G/L
- ◆ **Durée de vie** : la durée de vie d'un PN est raccourcie à quelques heures lors d'une infection, nécessitant donc des transfusions répétées de manière rapprochée
- ◆ **Distribution** : lors d'une infection, les PN cessent d'être circulants pour se concentrer sur les sites infectés
- ◆ **Allo-immunisation** : les PN migrent moins bien vers les sites d'infection chez les personnes allo-immunisées
- ◆ **Logistique** : extrême difficulté à coordonner les donneurs, les prélèvements, les cliniciens et les receveurs

TRANSFUSION DE GRANULOCYTES

Tentons une actualisation des recommandations de 2003

Transfusion curative	
Pronostic	Doit être favorable. Non justifié en situation d'échec du traitement de fond d'une hémopathie maligne Evaluation scrupuleuse de l'efficacité du traitement (clinique, biologique, imagerie)
Hématologie	Soit neutropénie centrale <0,5G/L sans espoir de sortie d'aplasie rapide, où les PN du malade réglerait l'infection Soit défaut fonctionnel documenté (granulomatose septique)
Infectieux	État sévère non contrôlé par la chimiothérapie anti-infectieuse avec foyer infectieux connu <ul style="list-style-type: none">• Cellulite du siège, de la face, d'un membre ou sur cathéter• Foyers bactériens localisés (foie, cerveau, pulmonaire, ...)• Aspergillose, candidose, autre fongique, localisée ou disséminée
Produits	Richesse en granuleux la plus élevée possible Le plus frais possible et irradié Transfusion quotidienne, voire biquotidienne, jusqu'au contrôle de l'infection (ou la sortie de l'aplasie) Compatibilité ABO du fait de la contamination érythrocytaire (désérythrocytation) HLA compatible si malade immunisé (bilan pré-transfusionnel) De préférence CMV négatif
Transfusion	Contrôle ultime de concordance et de compatibilité Transfusion lente (2 heures) avec un filtre À distance (au moins 2 h) d'une administration d'amphotéricine B

TRANSFUSION DE GRANULOCYTES

Et pour les transfusions prophylactiques

Transfusion curative	
Pronostic	➔ Pas de recommandation « evidence-based » possible, MAIS
Hématologie	◆ Assez loquace dans la période de neutropénie sévère des greffes de CSH
Infectieux	◆ Infections, notamment fongiques, non rares et de mauvais pronostic, et certaines peuvent échapper aux traitements spécifiques actuels ◆ Espoir d'essais randomisés corrects ?
Produits	Richesse en granuleux la plus élevée possible Le plus frais possible et irradié Transfusion quotidienne, voire biquotidienne, jusqu'au contrôle de l'infection (ou la sortie de plaasie) Compatibilité ABO du fait de la contamination érythrocytaire (désérythrocytation) HLA compatible si malade immunisé (bilan pré-transfusionnel) De préférence CMV négatif
Transfusion	Contrôle ultime de concordance et de compatibilité Transfusion lente (2 heures) avec un filtre À distance (au moins 2 h) d'une administration d'amphotéricine B

TRANSFUSION DE GRANULOCYTES

Un espoir pour la granulomatose septique ?

Suk See DE ravin et al.
Blood advances 2020;4:23

REGULAR ARTICLE

 blood advances

NADPH oxidase correction by mRNA transfection of apheresis granulocytes in chronic granulomatous disease

- ➔ Restauration de l'activité NADPH oxidase des macrophages du malade par transfection avec de l'ARN messenger
- ➔ Modèles murins et primates

Merci

↪ **Contact**

Jean-Yves Py

- ◆ e-mail : jean-yves.py@efs.sante.fr
- ◆ Tél. : 02 38 49 93 03



efs.sante.fr

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

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