

Physiopathologie de l'allo- immunisation

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

Olivier Garraud

Professeur Emérite de l'Université de Saint-Etienne

Faculté de médecine

SAINBIOSE-INSERM_U1059

Congrès de la SFVTT Montpellier 2022

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite



Objectifs pédagogiques de la présentation

Présenter les mécanismes liés à l'antigénicité des cellules mais aussi aux produits annexes et enfin aux receveurs dans l'allo-immunisation

Discuter les principaux éléments de la constitution de l'allo-immunisation

Proposer des pistes pour réduire les occurrences d'allo-immunisation

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.



Liens d'intérêt

- Membre du SAB de Macopharma
Pas de lien ou de conflit d'intérêt

2022 © SFVTT - Tous droits réservés - Toute repro

2022 © SFVTT - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

2022 © SFVTT - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

Détails de la présentation dans l'article suivant :

> [Transfus Clin Biol.](#) 2022 Aug 12;S1246-7820(22)00233-6. doi: 10.1016/j.tracli.2022.08.140.
Online ahead of print.

An overview of red blood cell and platelet alloimmunisation in transfusion

[Olivier Garaud](#)¹, [Jacques Chironi](#)²

Affiliations + expand

PMID: 35970488 DOI: [10.1016/j.tracli.2022.08.140](#)

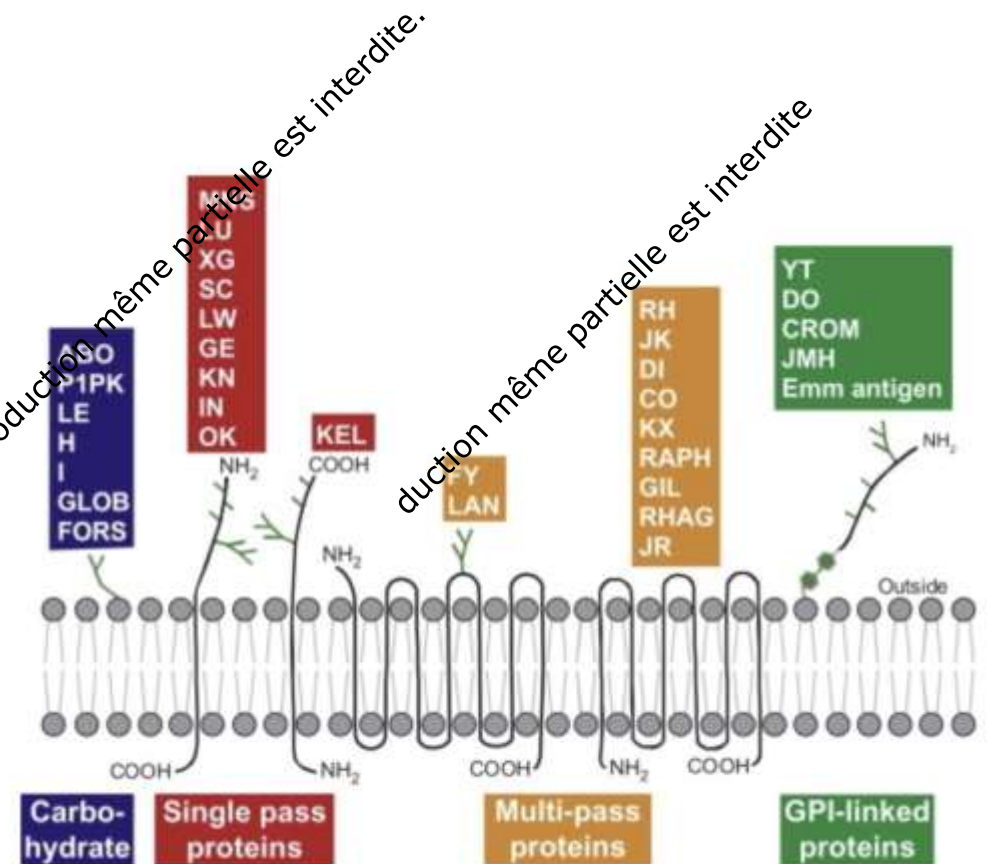
De quoi s'agit-il ?

- L'état d'Allo-immunisation est définie par la présence – détectée ou non – d'allo-anticorps (Ac) et/ou de lymphocytes T réactifs vis-à-vis d'un Antigène (Ag) de groupe sanguin ou tissulaire porté par les cellules sanguines
- Cela témoigne de l'exposition à un épitope antigénique reconnu comme étranger à son propre répertoire d'Ag de groupe sanguin / tissulaire, vraiment étranger ou suffisamment modifié pour être reconnu comme différent (un ou quelques AA de différence)



Et pourtant

- Et pourtant, à chaque transfusion, on expose le receveur à plusieurs centaines d'antigènes de groupes sanguins érythrocytaires différents de ceux exposés sur les GR (ceux du donneur), deux dizaines d'Ag plaquettaires potentiellement différents et surtout des centaines à un million d'antigènes différents portés par les globules blancs (et un peu par les plaquettes) dans le système HLA



Marion E. Reid PhD, FIBMS, DSc (Hon.), ... Martin L. Olsson MD, PhD, in *The Blood Group Antigen FactsBook* (Third Edition), 2012

- Toute transfusion est incompatible !

Et pourtant encore

- L'alloimmunisation, même en étant l'EIR le plus fréquent, reste rare en dépit du fait que toute transfusion est incompatible sur des dizaines de spécificités antigéniques

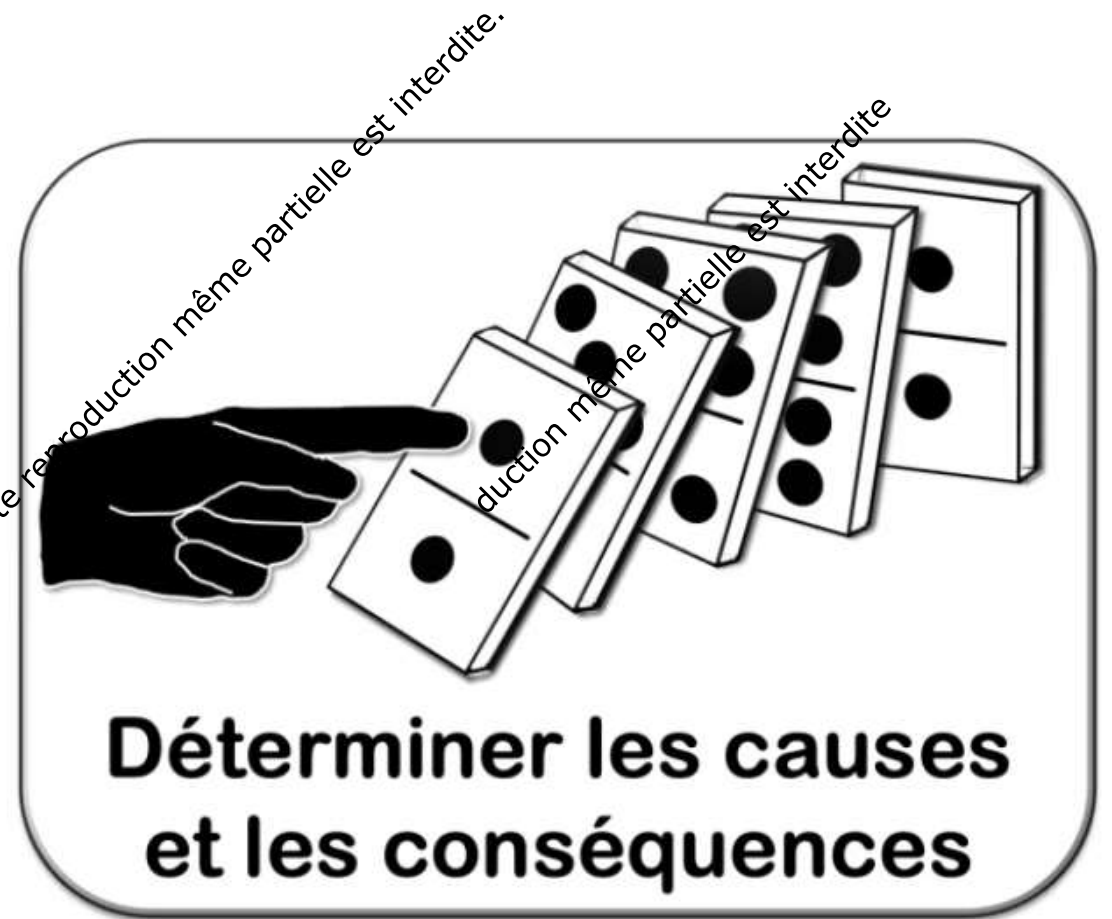
TABLEAU 5.4.2.3 : TAUX DE DECLARATION DES EIR 2020 D'IMPUTABILITE POSSIBLE, PROBABLE OU CERTAINE, PAR DIAGNOSTIC ET FAMILLE DE PSL, ENQUETE TERMINEE

| Orientation diagnostique | Nombre EIR pris en compte | Tous les PSL* | CGR* | Plaquettes* | Plasma* |
|---|---------------------------|---------------|--------------|--------------|--------------|
| Allo-immunisation isolée | 3 223 | 111.7 | 126.8 | 79.7 | 3.8 |
| Réaction fébrile non hémolytique (RFNH) | 493 | 50.2 | 54.3 | 54.3 | 2.5 |
| Allergie | 921 | 31.0 | 9.1 | 119.0 | 128.8 |
| Œdème pulmonaire de surcharge | 329 | 11.1 | 13.0 | 1.8 | 4.6 |
| Incompatibilité immunologique | 268 | 9.0 | 4.2 | 49.5 | 0.4 |
| Réaction hypertensive | 253 | 8.5 | 9.7 | 5.1 | 1.3 |
| Diagnostic non listé | 107 | 3.4 | 3.4 | 6.6 | 1.3 |
| Réaction hypotensive | 101 | 3.4 | 3.5 | 3.3 | 2.1 |
| Diagnostic non précisé | 77 | 2.6 | 2.2 | 6.6 | 0.8 |
| Inefficacité transfusionnelle | 55 | 1.8 | 0.1 | 15.7 | 0.0 |
| Hémosidéruse | 40 | 1.3 | 1.7 | 0.0 | 0.0 |
| Hémolyse autre | 28 | 0.9 | 1.2 | 0.0 | 0.0 |
| Dyspnée non liée à un Œdème pulmonaire | 26 | 0.9 | 0.8 | 1.8 | 0.4 |
| Hémolyse drépanocytaire | 18 | 0.6 | 0.7 | 0.0 | 0.0 |
| Œdème pulmonaire lésionnel | 14 | 0.5 | 0.4 | 1.2 | 0.4 |
| Infection virale | 7 | 0.2 | 0.2 | 0.6 | 0.0 |
| Crise comitiale | 1 | 0.0 | 0.0 | 0.3 | 0.0 |
| Purpura | 1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Total | 7 062 | 237.3 | 231.3 | 345.7 | 146.4 |

*Taux/100 000 PSL cédés

En conséquence

- Il faut donc des conditions autres que la seule différence de dizaines à centaines d'Ag de groupes sanguins et tissulaires exposés à chaque épisode transfusionnel



Certains antigènes sont « très immunisants », d'autres moins « en général »

Rh:1 (RhD) : environ 50% dans une population non sélectionnée

Rate of RhD-alloimmunization after the transfusion of RhD-positive red blood cell containing products among injured patients of childbearing age: single center experience and narrative literature review

Mark Yazer^a, Darrell Triulzi^a, Jason Sperry^{b,c}, Alain Corcos^{b,c} and Jansen Seheult^a

^aDepartment of Pathology, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA; ^bDepartment of Surgery, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA; ^cDepartment of Critical Care Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA

ABSTRACT

Objectives: To determine the rate of RhD-alloimmunization in injured RhD-negative patients in the age range of childbearing potential who were transfused with at least one unit of RhD-positive red blood cells (RBC) or low titer group O whole blood (LTOWB).

Methods: Injured RhD-negative patients between the ages of 13–50 at an American Level 1 trauma center who were transfused with at least one unit of RBCs or LTOWB during their resuscitation and who had an antibody detection test performed at least 14 days afterwards were included.

Results: Over a 20-year period, 96 study-eligible patients were identified, of which 90/96 (93.8%) were male. The median age of these 96 patients was 33 (5th–95th percentiles: 19–49) years. The majority of these patients (71/96, 74.0%) had an injury severity score (ISS) greater than 15. Overall, 41/96 (42.7%; 95% CI: 32.7%–53.2%) of these patients became alloimmunized after receipt of a median of 3 (5th–95th percentiles: 1–35) units of RhD-positive RBCs and/or LTOWB. There was no association between receipt of leukoreduced RBCs or receipt of LTOWB and the RhD-alloimmunization rate.

Discussion: The rate of RhD-alloimmunization in this study was at the higher end of rates that have been reported. None of the previous studies focused exclusively on trauma patients in the childbearing age range.

Conclusion: The 42.7% rate of RhD-alloimmunization in a predominantly male trauma population could probably be extrapolated to women in the same age range when estimating their risk of RhD-alloimmunization following RhD-positive transfusion.

KEYWORDS

RhD; alloimmunization; red blood cell; transfusion; childbearing; low titer group O whole blood; trauma; injury

Prevalence and risk factors for red blood cell alloimmunization in 175 children with sickle cell disease in a French university hospital reference centre

Slimane Allali,^{1,2} Thierry Peyrard,^{2,3,4} Denise Amiranoff,² Jérémie F. Cohen,^{1,6} Martin Chalumeau,^{1,3,6} Valentine Brousse^{1,2} and Mariane de Montalembert^{1,2}

¹Department of Paediatrics, Necker Hospital for Sick Children, Paris Descartes University,

²Laboratory of Excellence GR-Ex, ³Département Centre National de Référence pour les Groupes Sanguins (CNRGS), Institut National de la Transfusion Sanguine (INTS), ⁴Inserm UMR_S1134, Paris Diderot University,

⁵Etablissement Français du Sang (EFS), Necker Hospital for Sick Children, and ⁶Obstetrical, Perinatal and Paediatric Epidemiology Research Team (EPOPE), Inserm UMR1153, Paris, France

Received 13 November 2016; accepted for publication 27 December 2016

Correspondence: Slimane Allali, Department of Paediatrics, Hôpital universitaire Necker-Enfants malades, 149 rue de Serres, 75015, Paris, France.

E-mail: slimane.allali@aphp.fr

Summary

Patients with sickle cell disease (SCD) show a high prevalence of red blood cell (RBC) alloimmunization, but few studies have focused on children. We aimed to study the prevalence and risk factors of RBC alloimmunization in SCD children. We retrospectively analysed the medical and transfusion files for 245 SCD children hospitalized in our centre in 2014 and included 175 patients who had received at least one RBC unit in their lifetime. The main clinical and immunohaematological characteristics of alloimmunized and non-alloimmunized patients were compared. The prevalence of alloimmunization was 13.7% [95% confidence interval (CI) (8.6–18.6)], and 7.4% [95% CI (5–11.3)] after excluding the probable irregular natural antibodies (anti-M, anti-Le^a, anti-Le^b, anti-Le^x). Main risk factors for alloimmunization were increased number of RBC units received (median of 65 vs. 10 units per patient; $P = 0.01$) and the presence of one or more red cell autoantibodies (46.2% vs. 4.7%; $P < 0.0001$). The alloimmunization rate was higher for episodically transfused than chronically transfused patients (1.43 vs. 0.24/100 units received; $P < 0.001$). The presence of red cell autoantibodies appears to be a major risk factor for alloimmunization in SCD children and could justify specific transfusion guidelines.

Keywords: sickle cell disease, children, blood transfusion, red blood cell alloimmunization, immunohaematology.

S. Allali et al

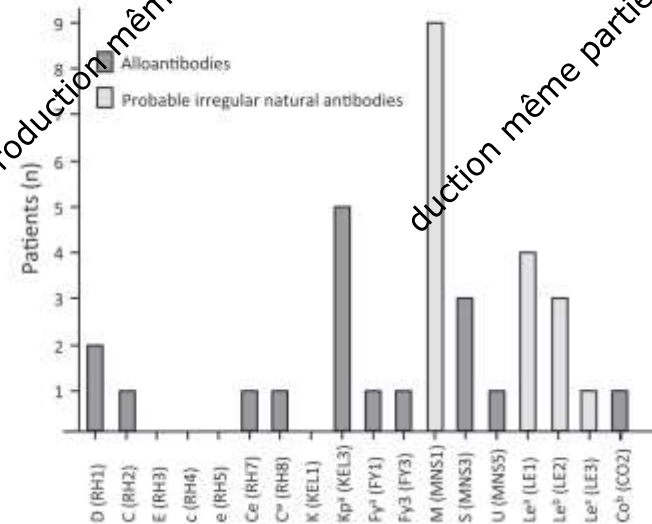


Fig 2. Distribution of red blood cell alloantibodies in children with sickle cell disease.

Dans une population très sélectionnée, en appliquant des règles strictes de délivrance en compatibilité

Randomized Controlled Trial > Lancet Haematol. 2016 Jun;3(6):e284-92.

doi: 10.1016/S2352-3026(16)30019-9. Epub 2016 May 9.

Red-blood-cell alloimmunisation in relation to antigens' exposure and their immunogenicity: a cohort study

Dorothea Evers¹, Rutger A Middelburg², Masja de Haas³, Saurabh Zalpuri⁴, Karen M K de Vooght⁵, Daan van de Kerkhof⁶, Otto Visser⁷, Nathalie C Péquériau⁸, Francisca Hudig⁹, Henk Schonewille⁴, Esp Jan Zwaginga¹, Johanna G van der Boven¹⁰

Affiliations + expand

PMID: 27264038 DOI: 10.1016/S2352-3026(16)30019-9

Abstract

Background: Matching donor red blood cells based on recipient antigens prevents alloimmunisation. Knowledge about the immunogenicity of red-blood-cell antigens can help optimise risk-adapted matching strategies. We set out to assess the immunogenicity of red-blood-cell antigens.

Methods: In an incident new-user cohort of previously non-transfused, non-alloimmunised white patients receiving non-extended matched red-blood-cell transfusions in six Dutch hospitals between 2006 and 2013, we determined the cumulative number of mismatched red-blood-cell units per patient. We used multiple imputation to address missing antigen data. Using Kaplan-Meier analysis, we estimated cumulative alloimmunisation incidences per mismatched antigen dose as a measure of immunogenicity.

Findings: Of 54 347 patients assessed, 23 022 were included in our study. Alloantibodies occurred in 474 (2.2%) of all transfused patients, with cumulative alloimmunisation incidences increasing up to 7.7% (95% CI 4.9-11.2) after 40 units received. The antigens C, c, E, K, and Jk(a) were responsible for 78% of all alloimmunisations in our cohort. K, E, and C(w) were the most immunogenic antigens (cumulative immunisation incidences after 2 mismatched units of 2.3% [95% CI 1.0-4.8] for K, 1.5% [0.6-3.0] for E, and 1.2% [0.0-10.8] for C(w)). These antigens were 8.7 times (for K), 5.4 times (for E), and 4.6 times (for C(w)) as immunogenic as Fy(a). The next most immunogenic antigens were, in order, e (1.9 times as immunogenic as Fy(a)), Jk(a) (1.9 times), and c (1.6 times).

Interpretation: Red-blood-cell antigens vary in their potency to evoke a humoral immune response. Our findings highlight that donor-recipient red-blood-cell matching strategies will be most efficient when primarily focusing on prevention of C, c, E, K, and Jk(a) alloimmunisation. Matching for Fy(a) is of lower clinical relevance. Variations of antigen frequencies determined by ethnic background prevent extrapolating these conclusions to non-white populations.

Funding: None.

Copyright © 2016 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Mais autrement dit...

- Plus de 50% des sujets RH:-1 (Rh négatifs) indûment exposés) RH:1 (RhD) ne s'immunisent pas
- Voire même de façon répétée (ex. mères Rh:-1 de fœtus dont le géniteur est RH:1, mères HPA1b/1b dont le fœtus est de géniteur HPA 1a/1a)
- → Il y a donc d'autres facteurs que la seule immunogénicité de l'antigène

Autrement
Dit



Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

Un concept très
ancien en
immunologie,
les répondeurs
versus les non
répondeurs

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

frontiers | Frontiers in Medicine

ORIGINAL RESEARCH
published: 20 June 2022
doi: 10.3389/fmed.2022.813620

Characteristics and Prognosis of Antibody Non-responders With Coronavirus Disease 2019

Jinyu Ding^{1,2†}, Changxin Liu^{1,2†}, Zhao Wang^{1,2†}, Hua Guo^{1,2†}, Kun Wang¹, Lin Ma¹, Bo Wang^{1,2}, Hujun Zhao^{1,2}, Manyi Song^{1,2} and Xizhou Guan^{1,2*}

¹ Medical School of Chinese PLA, Beijing, China, ² Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, The Eighth Medical Centre, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing, China

OPEN ACCESS

Edited by:
Piero Valentini,
Sapienza University of Rome,
Italy

Reviewed by:
Lilly Kilborn,
Brunel University London,
United Kingdom
Sita Diefenbach,
University of Manitoba, Canada
Conrado Petráň,
Magna Grecia University, Italy

***Correspondence:**
Xizhou Guan
gucx18120@gmail.com

†These authors have contributed
equally to this work

Specialty section:
This article was submitted to
Pulmonary Medicine,
a section of the journal
Frontiers in Medicine

Received: 12 November 2021
Accepted: 23 May 2022
Published: 20 June 2022

Citation:
Ding J, Liu C, Wang Z, Guo H,
Zhang K, Ma L, Wang B, Zhao H,
Song M and Guan X (2022)
Characteristics and Prognosis of
Antibody Non-responders With
Coronavirus Disease 2019.
Front. Med. 9:873620.
doi: 10.3389/fmed.2022.813620

Background: Coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), has been spreading globally. Information regarding the characteristics and prognosis of antibody non-responders to COVID-19 is limited.

Methods: In this retrospective, single-center study, we included all patients with confirmed COVID-19 using real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) admitted to the Fire God Mountain hospital from February 3, 2020, to April 14, 2020. A total of 1,921 patients were divided into the antibody-negative ($n = 94$) and antibody-positive ($n = 1,827$) groups, and 1:1 propensity score matching was used to match the two groups.

Results: In the antibody-negative group, 40 patients (42.6%) were men, and 49 (52.1%) were older than 65 years. Cough was the most common symptom in the antibody negative group. White blood cell counts, neutrophils, C-reactive protein, procalcitonin, interleukin-6, lactate dehydrogenase, creatine kinase, creatine kinase isoenzyme, urea nitrogen, and creatinine were significantly higher in the antibody-negative patients than in the antibody-positive group ($P < 0.005$). The number of days of nucleic acid-negative conversion in the antibody-negative group was shorter than that in the antibody-positive group ($P < 0.001$). The hospitalization time of the antibody-negative patients was shorter than that of the antibody-positive patients ($P < 0.001$).

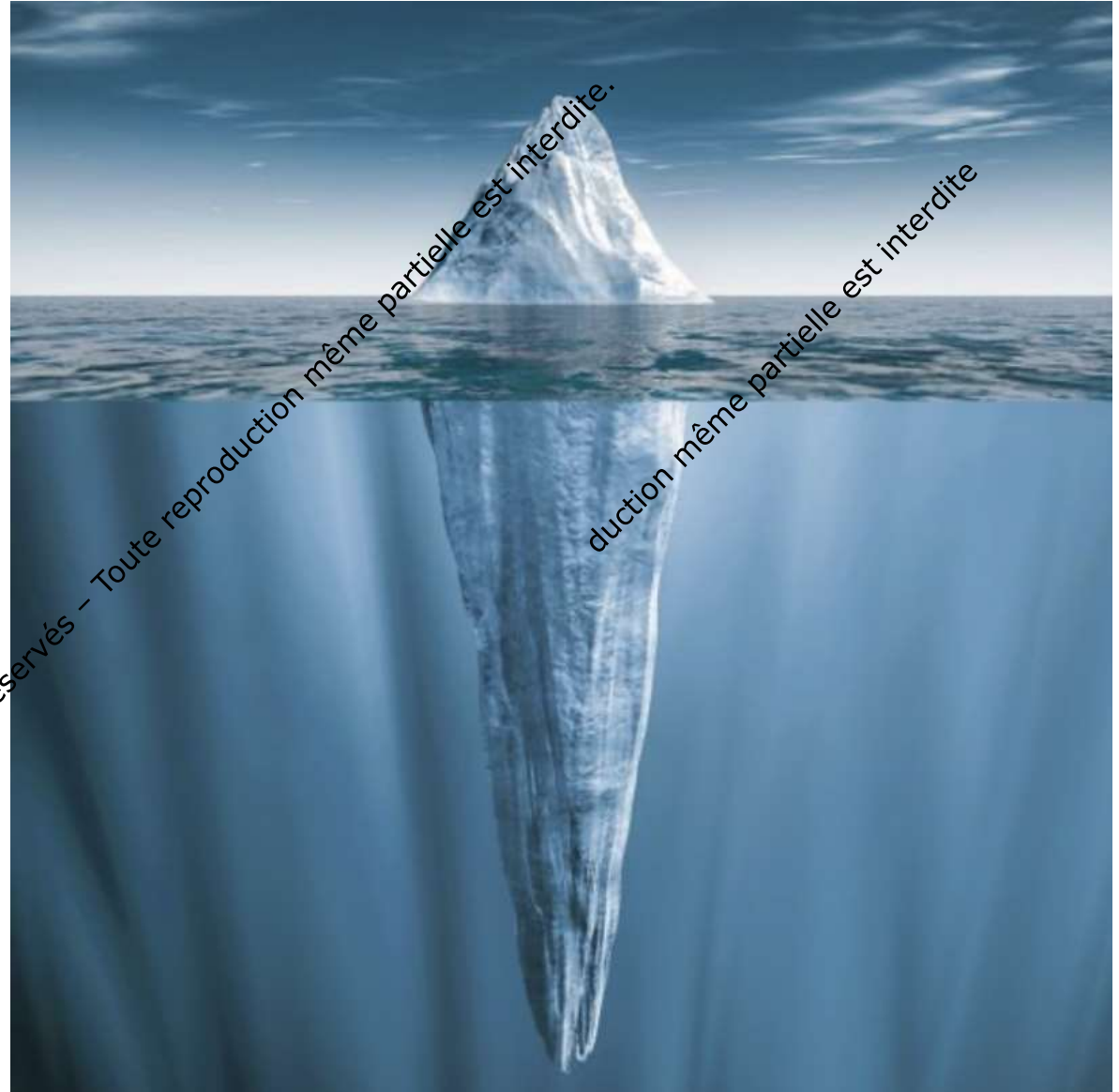
Conclusion: Some COVID-19 patients without specific antibodies had mild symptoms; however, the inflammatory reaction caused by innate clinical immunity was more intense than those associated with antibodies. Non-specific immune responses played an essential role in virus clearance. There was no direct correlation between excessive inflammatory response and adverse outcomes in patients. The risk of reinfection and vaccination strategies for antibody-negative patients need to be further explored.

Keywords: antibody, SARS-CoV-2, COVID-19, infection, immune

Frontiers in Medicine | www.frontiersin.org | 1
June 2022 | Volume 9 | Article 813620

En fait, on voit la partie émergée de l'iceberg

La réalité n'est pas d'être répondeur mais d'être – ou de ne pas être – présentateur d'antigène (à son système adaptatif de l'immunité)



L'immunité comprend deux grandes étapes, la réponse adaptative (ex-spécifique) ne pouvant se dérouler qu'après la première qui est la détection et l'évaluation de la dangerosité d'un événement représentée par l'immunité innée ou naturelle)

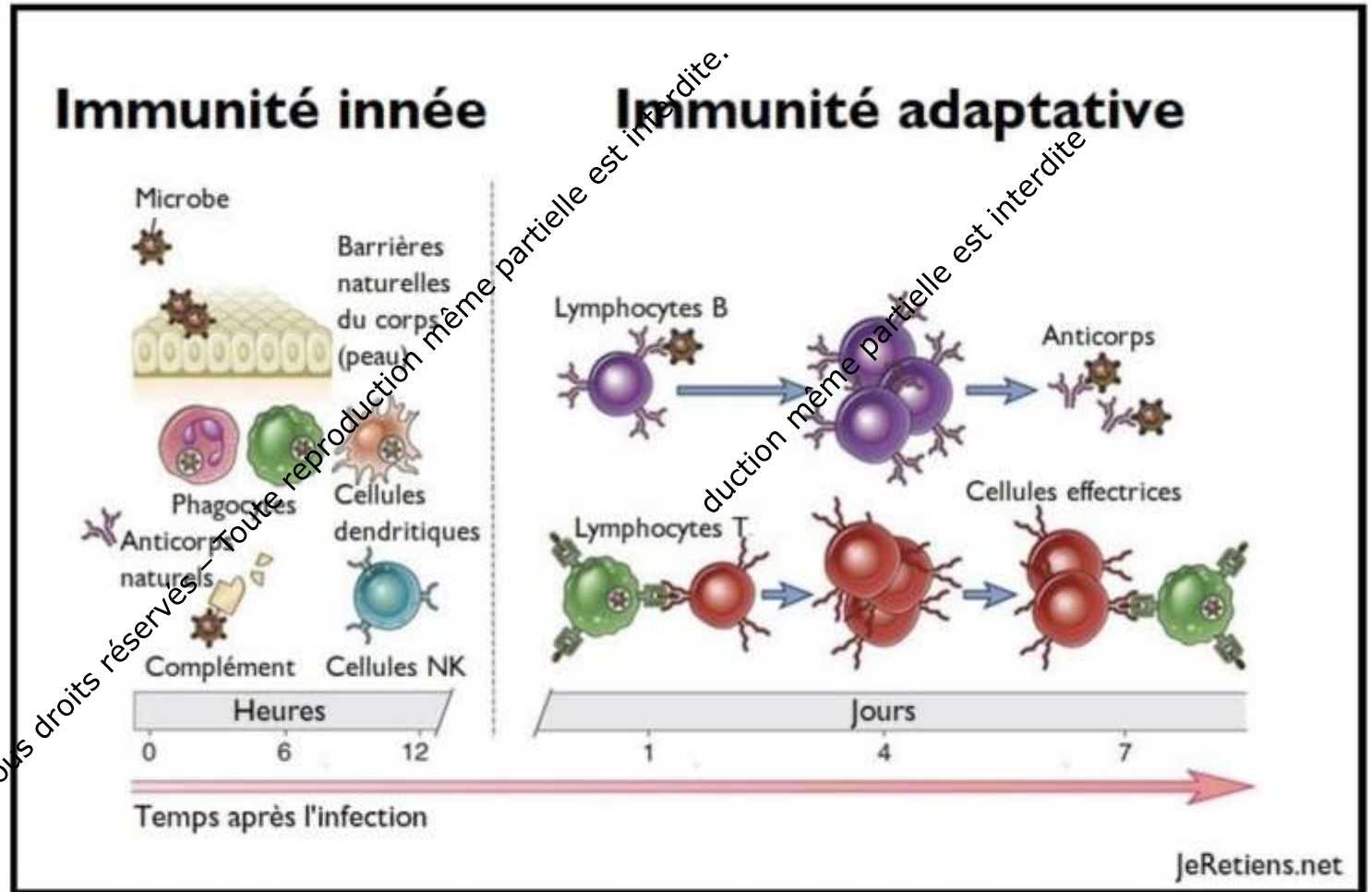
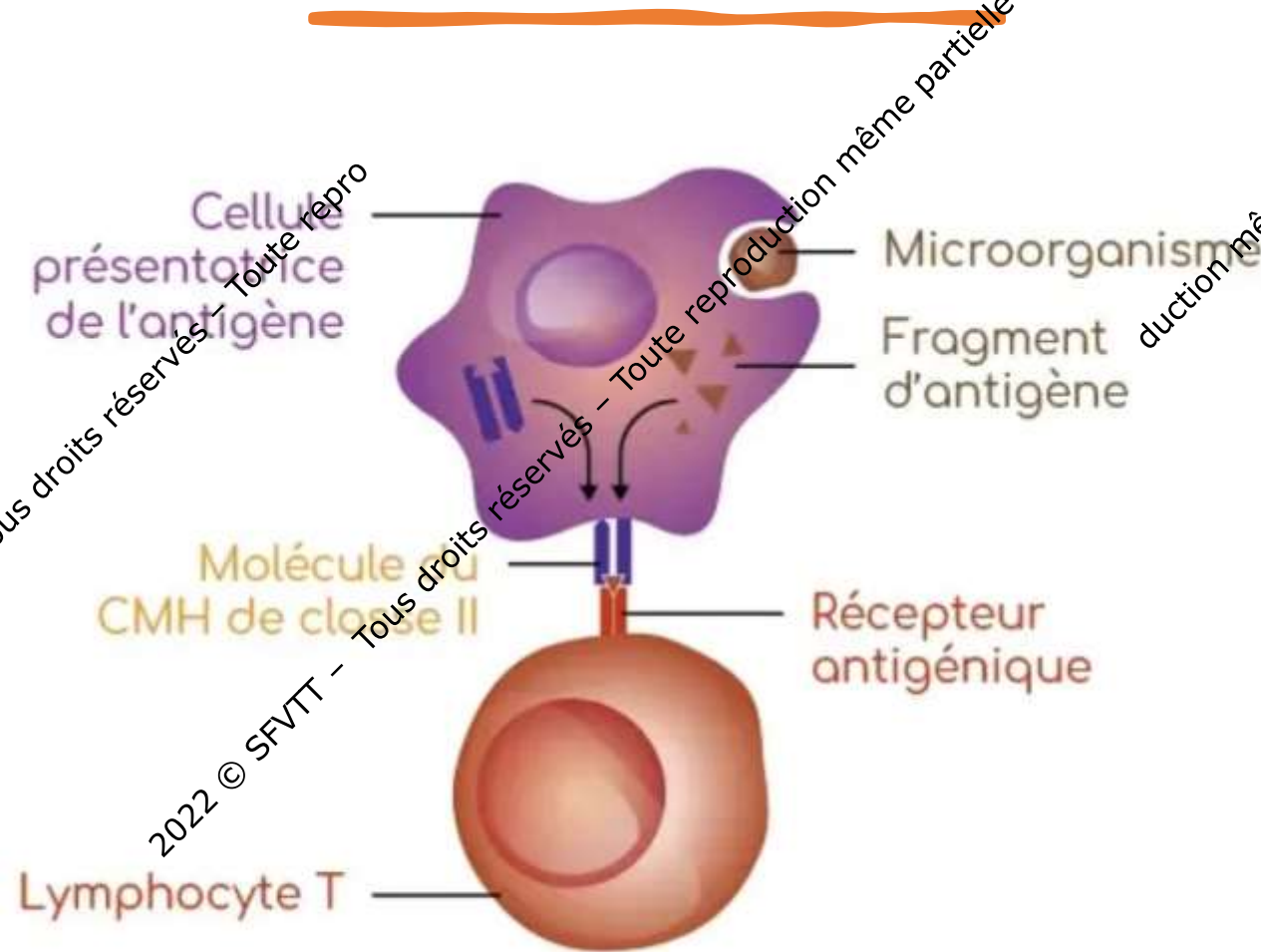
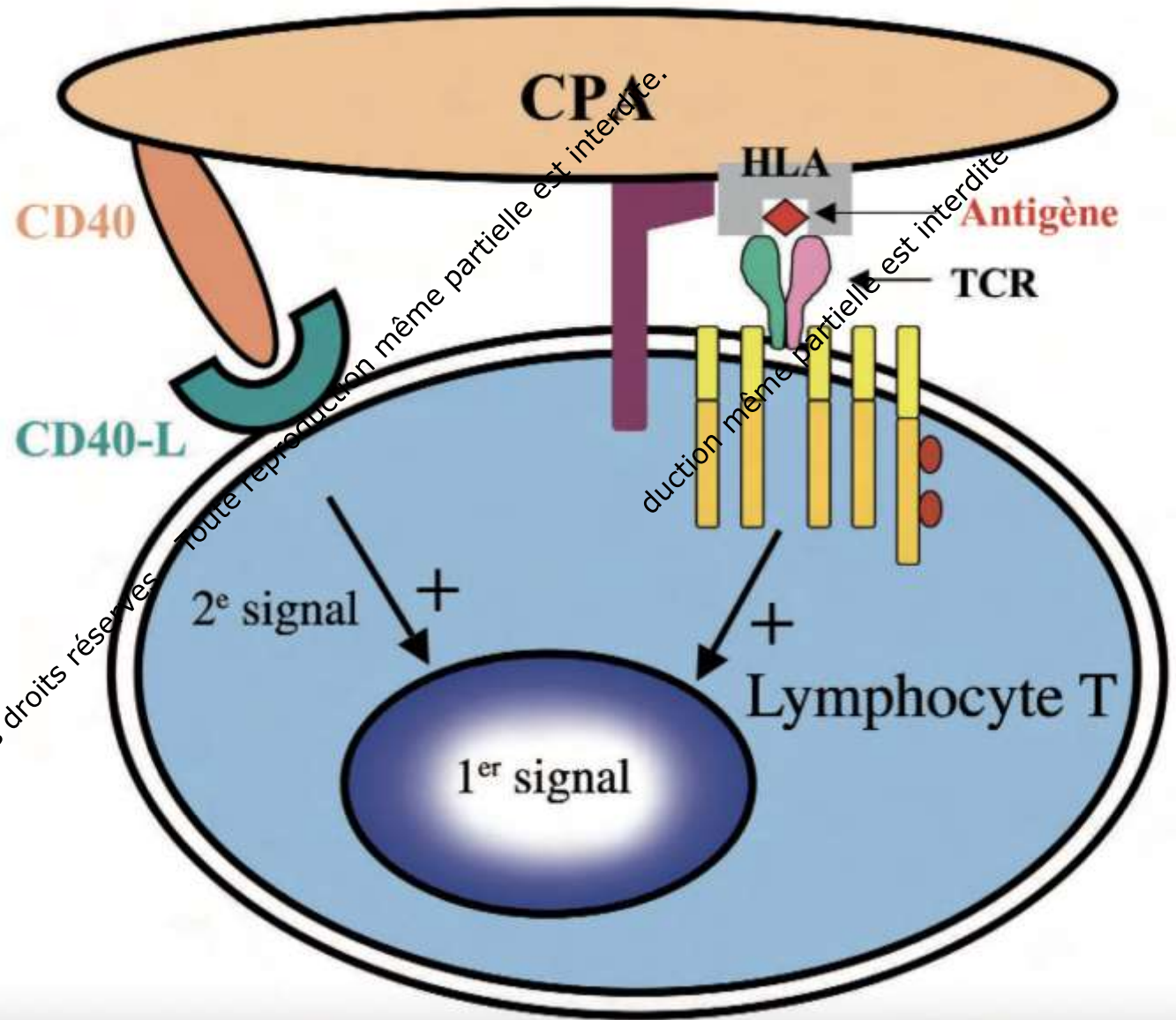


Illustration de l'immunité innée et de l'immunité adaptative. A gauche, l'immunité innée prenant exemple sur les barrières naturelles du corps comme la peau et les cellules épithéliales, les anticorps naturels et les cellules NK pour natural killer (tueuses naturelles). A droite, l'immunité adaptative, avec l'action des lymphocytes B et T, et des cellules effectrices. Schéma traduit et adapté de l'anglais par JeRetiens © ResearchGate

L'étape centrale est la présentation de l'antigène aux cellules réactives (lymphocytes T) qui vont ensuite activer et différencier d'autres lymphocytes T mais aussi et surtout les lymphocytes B producteurs d'anticorps et enfin « booster » les cellules de l'immunité naturelle ou innée



C'est le complexe majeur d'histocompatibilité qui effectue la présentation, renforcé par la synapse immunologique et les cytokines et autres modificateurs du comportement biologique ; ce CHM est principalement composé des molécules HLA chez l'homme



Certains individus possèdent des génotypes HLA prédisposant à la présentation d'allo-antigènes de groupes sanguins (GR, plaquettes HPA, autres molécules HLA)

Table 1. Associations between HLA and the alloimmunization against various red cell antigens

| RBC alloimmunization: anti- | Associated HLA | Population | Peptide binding prediction | Reference |
|-----------------------------|------------------------|------------|----------------------------|-------------------------------------|
| D | DRB1*15 | Caucasoid | yes | Quoted by Hall et al. 2005 [64] |
| D | DRB1*06 | Caucasoid | no | Parke et al. 1983 [65] |
| D | DRB1*06 | Caucasoid | no | Wojtulewicz-Kurkus et al. 1981 [66] |
| D – high titer | DQB1*02:01 | Caucasoid | no | Hilden et al. 1995 [67] |
| D – high titer | DRB1*15 | Caucasoid | no | Verhagen et al. 2013 [68] |
| D | Nil | Caucasoid | no | Hors et al. 1974 [69] |
| D | Nil | Caucasoid | no | Petranyi et al. 1975 [70] |
| D | Nil (with corrected p) | Indian | no | Kumar et al. 2002 [71] |
| E | DRB1*09 | Oriental | no | Lin et al. 2014 [72] |
| K | DRB1*11, DRB1*13 | Caucasoid | yes | Chiaroni et al. 2006 [73] |
| K | DRB1*13 | Caucasoid | yes | Noizat-Pirenne et al. 2006 [74] |
| Fy ^a | DRB1*04 | Caucasoid | yes | Noizat-Pirenne et al. 2006 [74] |
| Fy ^a | DRB1*04 | Caucasoid | no | Raos et al. 2014 [75] |
| Jk ^a | DRB1*01 | Caucasoid | yes | Ansart-Pirenne et al. 2004 [76] |
| Jk ^a | DRB1*07:01 | Caucasoid | yes | Reviron et al. 2005 [77] |
| S | DRB1*07 | Caucasoid | no | Schonewille et al. 2014 [33] |
| Mi ^a | DRB1*09:01 | Oriental | yes | Chu et al. 2009 [78] |
| Di ^a | DRB1*07:01 | Brazilian | yes | Baleotti Jr et al. 2014 [79] |



Transfusion Medicine and Hemotherapy
Find more related content
karger.com/hemotherapy



Transfus Med Hemother. 2014;41(5):446-451.
Published online 2014 Aug 28. doi: 10.1159/000369179

PMCID: PMC4280448
PMD: 25670932

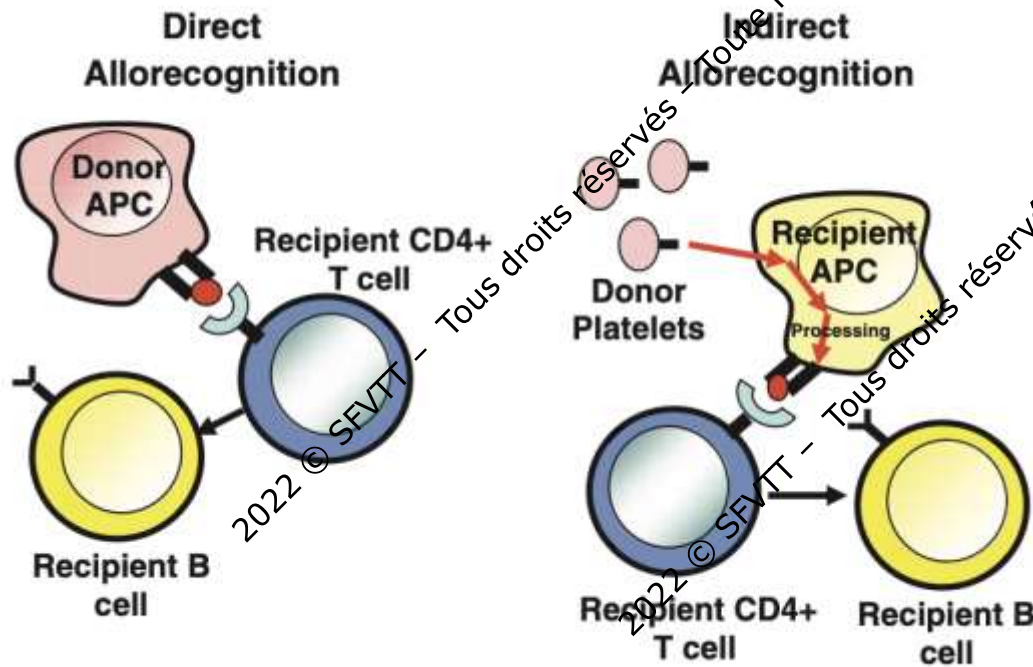
Responder Individuality in Red Blood Cell Alloimmunization
Günther, Tomasz and Wolfgang B. Max

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite

Il y a deux types de présentation d'antigènes en lien avec la transfusion de cellules, présentation directe ou indirecte



REVIEW ARTICLE

HLA alloimmunization against platelet transfusions: pathophysiology, significance, prevention and management

Katerina Pavenski^{1,2}, John Freedman^{2,3,4} & J. W. Sample^{1,2,3,4,5,6}

¹ Keenan Research Centre, Li Ka Shing Knowledge Institute, St. Michael's Hospital, Toronto, Ontario, Canada

² Department of Laboratory Medicine and Microbiology, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

³ The Toronto Platelet Immunobiology Group, Keenan Research Centre, Li Ka Shing Knowledge Institute, St. Michael's Hospital, Toronto, Ontario, Canada

⁴ Department of Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

⁵ Department of Pharmacology, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

⁶ Research and Development, Canadian Blood Services, Toronto, Ontario, Canada

- La prévention du mécanisme direct repose sur la la leucoréduction drastique des PSL
- Celle du mécanisme indirect pourrait reposer sur la réduction des pathogènes
- Le mécanisme le plus important est le mécanisme DIRECT → la leucoréduction prévient très efficacement l'allo-immunisation

La leucoréduction est une mesure très efficace de la diminution de l'allo-immunisation et des impasses transfusionnelles (états réfractaires) : GR et plaquettes

Modèles expérimentaux et modèles épidémiologiques déjà anciens (> 20 ans) chez l'homme



blood®

Volume 114, Issue 22, 20 November 2009, Page 640

BASIC SCIENCE AND CLINICAL PRACTICE IN BLOOD TRANSFUSION: TRANSFUSION MEDICINE BASIC SCIENCE AND LABORATORY RESEARCH

Leukoreduction Decreases Alloimmunogenicity of Transfused Murine HOD RBCs.

Jeanne Hendrickson MD¹, Eldad A. Hod MD^{* 2}, Steven L. Spitalnik MD^{* 2}, Christopher D. Hillyer MD³, James C. Zimring MD, PhD⁴

Show more ▾

Share Cite

<https://doi.org/10.1182/blood.V114.22.640.640>

Under an Elsevier user license

Get rights and content

Open archive



Retour sur image → causes possibles

- On a vu la responsabilité (sur l'allo-immunisation)
 - Des antigènes eux-mêmes
 - Du génotype HLA des receveurs eux-mêmes
- Mais il y a d'autres facteurs confondants
 - La maladie (LAM, MDS, hémoglobinopathies, MAI)
 - Des infections (hépatites virales)
 - Le sexe (F > H) (hormones ?)
 - Des traitements (chimio)
 - Des toxiques
- La fréquence des épisodes transfusionnels
- Les grossesses et leur nombre
- Sont suspectés
 - Les situations mismatch ABO
 - L'âge des produits et les lésions de stockage
- Autres facteurs ?



Zoom avant : réponses anticorps et mémoire

- Les réponses immunitaires adaptatives productrices d'anticorps IgG sont typiquement issues de la sensibilisation de lymphocytes par des antigènes
- Plusieurs caractéristiques
 - Mémoire
 - Renforcement de l'affinité et de l'avidité des Anticorps
 - Persistance variable mais possible à très long terme (à vie ?), probablement selon les Antigènes
- NB, quelques réponses IgM non mémorielles vis-à-vis de certains antigènes non peptidiques

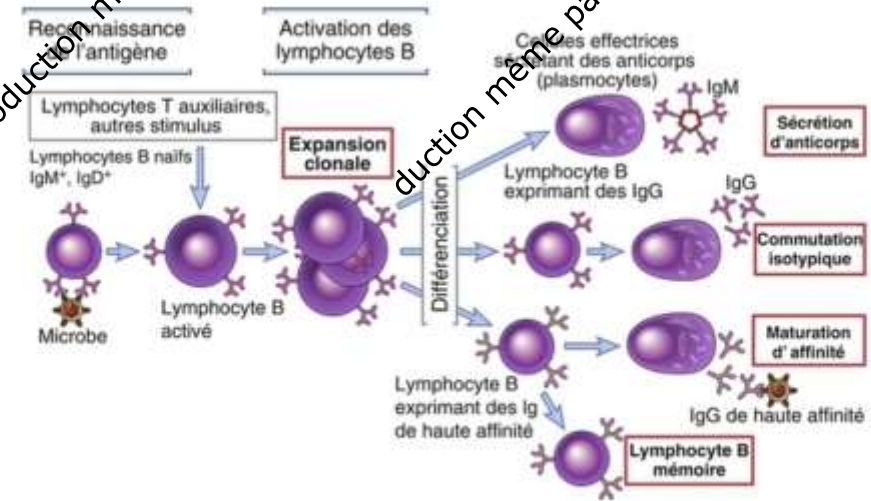
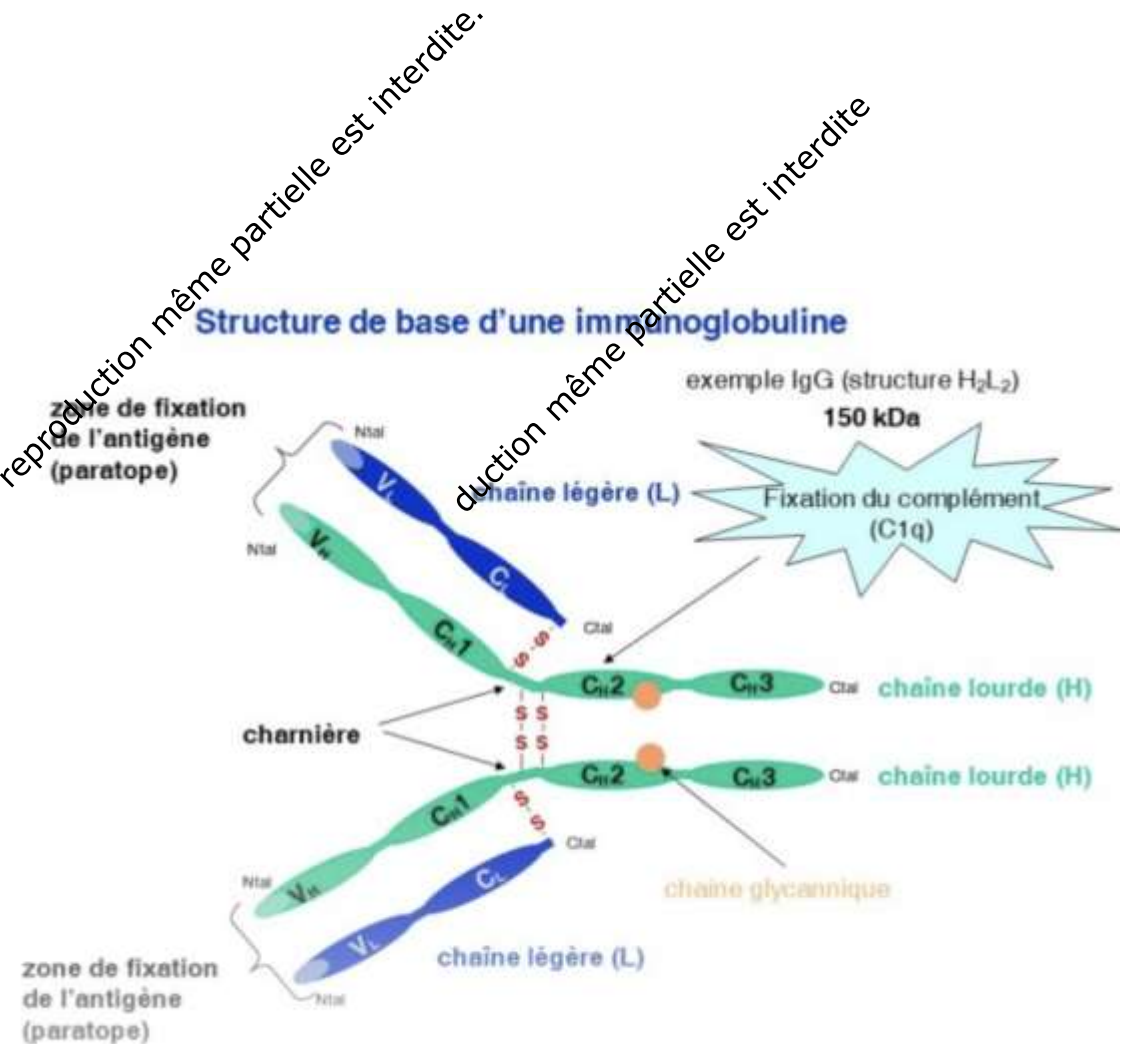


FIG. 7.5 Phases des réponses immunitaires humores Les lymphocytes B naïfs reconnaissent les antigènes et, sous l'influence des lymphocytes T auxiliaires et d'autres stimulus (non représentés), ils prolifèrent (expansion clonale) et se différencient en cellules effectrices sécrétant des anticorps. Certains lymphocytes B activés subissent une commutation isotypique et une maturation d'affinité, tandis que d'autres deviennent des cellules mémoire à longue durée de vie.

Versatilité des anticorps en lien avec leur fragilité, compensée par l'effet mémoire

- Les Anticorps sont des glycoprotéines présentant des zones de fragilité et de vulnérabilité enzymatique
- Leur catabolisme est variable selon leur nature (9 possibles x2) et leur demi-vie aussi, de 3 j à 3 semaines
- On peut donc ne pas détecter d'anticorps en sérologie à un temps t, mais une réponse mémoire peut être réactivée et être possiblement très forte dès la réexposition
- Attention
- De plus, en fonction de leur nature, certains types d'anticorps fixent le complément et trouent les cellules sanguines, et/ou peuvent passer la barrière maternofoetale



La RAI est une sérologie

- Les sérologies sont versatiles
- Ce sont des instantanés photographiques (snapshots)



2022 © SFVTT - Tous droits réservés - Toute repro

2022 © SFVTT - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © SFVTT - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Les anticorps, les bons, les brutes et les truands

- Ils témoignent d'une immunisation
- Rarement d'un transfert passif sauf à dessein
- L'immunisation peut résulter d'un événement
 - Externe
 - Désirable ⇔ vaccination
 - Indésirable ⇔ allo-immunisation
 - Transfusion
 - Greffe
 - Grossesse
 - Interne ⇔ auto-immunité
- Les Anticorps peuvent être
 - Protecteurs
 - Rarement facilitateurs
 - Agressifs
 - Auto-agressifs
 - Toxiques
 - Perfides

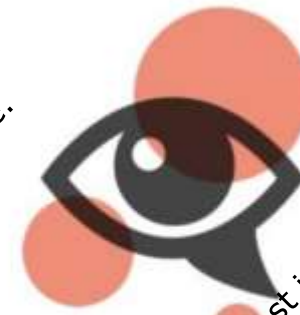


L'allo-immunisation témoigne et résulte d'un phénomène physiologique témoignant de la capacité à répondre d'un organisme doté d'un système immunitaire compétent

- Mature (difficulté chez le nouveau-né)
- Non immunodéprimé naturellement ou par traitement (compétent)

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.



duction même partielle est interdite



Transfusion, non naturelle →
l'allo-immunisation = témoin
(physiologique) & pathologique

- La transfusion n'est pas un processus naturel (de l'ordre de la nature) ; elle est rendue possible grâce à un permissivités immunologiques, grâce aux dons de personnes en bonne santé, et grâce aux compétences des opérateurs
- La grossesse prévient physiologiquement le passage des hématies fœtales ; microhémorragies relevant de la pathologie

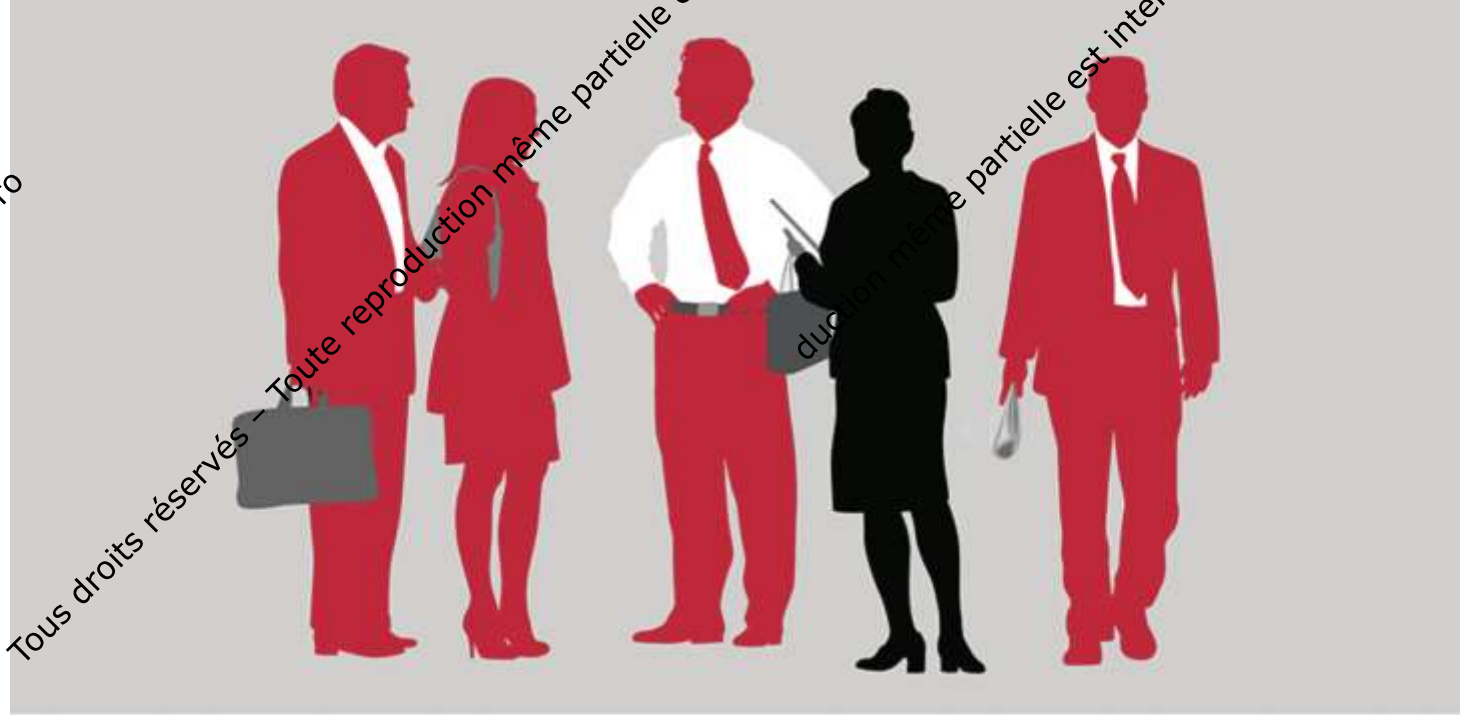


Qui est à risque ?

- Donneurs ?
- Receveurs ?

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.



Donneurs à risque

- Ceux qui présentent des antigènes absents chez la plupart des receveurs (privés) ou des associations statistiquement rares
- Ceux qui expriment beaucoup d'antigènes alors que le receveur ne les exprime pas
 - Ex donneur C+E+Fya+Fyb+Jka+Jkb+S+s+
 - Receveur d'ancestralité africaine : C-E-Fya-Fyb-Jkb-S-
- Il s'agit dans ce cas d'un risque relatif en fonction de l'origine géographique des individus



Receveurs à risque

- Multi-transfusés
- Greffés
- Femmes enceintes
- Présentant des facteurs de comorbidité vus précédemment

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.



2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

En pratique

- LKR précoce > lit du malade
 - Génotypage et cross match électronique
 - Phénotypage étendu D & R et cross match électronique des receveurs à risque
 - RAI
 - & épreuve de compatibilité
 - Identification des situations dangereuses R à fort risque : drépano et β thal, MDS, femmes enceintes immunisées RH et HPA voire HLA, réfractaires Tx de plt, greffés Hp, etc certaines chimio, compat ABO ? Multitransfusés
- 2022 © SFHTT - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.
- Discuté : âge des produits, lésions de stockage, PI-PR-Ts



Retenir

- L'immunisation est une réponse immunitaire normale dans la circonstance Tx
- Elle est conditionnée par les z des Ag mais aussi par les z des génétiques de capacité de réponse à l'immunisation des Receveurs
- Elle peut être partiellement prévenue
- Elle doit être évitée dès que probable (politique de prévention RH) ou à risque >
- Une fois installée, la ré exposition à l'Ag en cause doit être évitée dès lors que possible
- Certaines situations en impasse peuvent justifier de mesures d'épuration des Ac ou de blocage de la production d'Ac → cf. drépanocytaires



Pour en savoir plus



2021

> [Transfus Clin Biol.](#) 2022 Aug 12;S1246-7820(22)00233-6. doi: 10.1016/j.tracli.2022.08.140. Online ahead of print.

An overview of red blood cell and platelet alloimmunisation in transfusion

Olivier Garraud ¹, Jacques Chironi ²

Affiliations + expand

PMID: 35970488 DOI: 10.1016/j.tracli.2022.08.140

Review > [Diseases.](#) 2019 Jan 14;7(1):7. doi: 10.3390/diseases7010007.

Immunological Features in the Process of Blood Platelet-Induced Alloimmunisation, with a Focus on Platelet Component Transfusion

Olivier Garraud ^{1, 2}, Fabrice Cognasse ^{3, 4}, Pierre Moncharmont ⁵

Affiliations + expand

PMID: 30646515 PMCID: PMC6473846 DOI: 10.3390/diseases7010007

Free PMC article

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

Remerciements au
professeur Jacques Chiaroni

Remerciements au
comité scientifique et au comité
d'organisation du congrès de la SFVTT



MERCI
pour votre attention
Avez-vous
des questions ?

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite