

Allo-immunisation post-transfusionnelle : quelles pistes pour mieux surveiller et déclarer?

Catherine Le Niger – Hémovigilance, CHU Brest
Clélia Mornet - EFS Bretagne, site de Brest

**XIV^e Congrès National de la Société Française de Vigilance et
de Thérapeutique Transfusionnelle**
MONTPELLIER du 23 au 25 novembre 2022



Allo-immunisation post-transfusionnelle : quelles pistes pour mieux surveiller et déclarer?

je n'ai pas de conflit d'intérêt

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

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

duction même partielle est interdite



Introduction

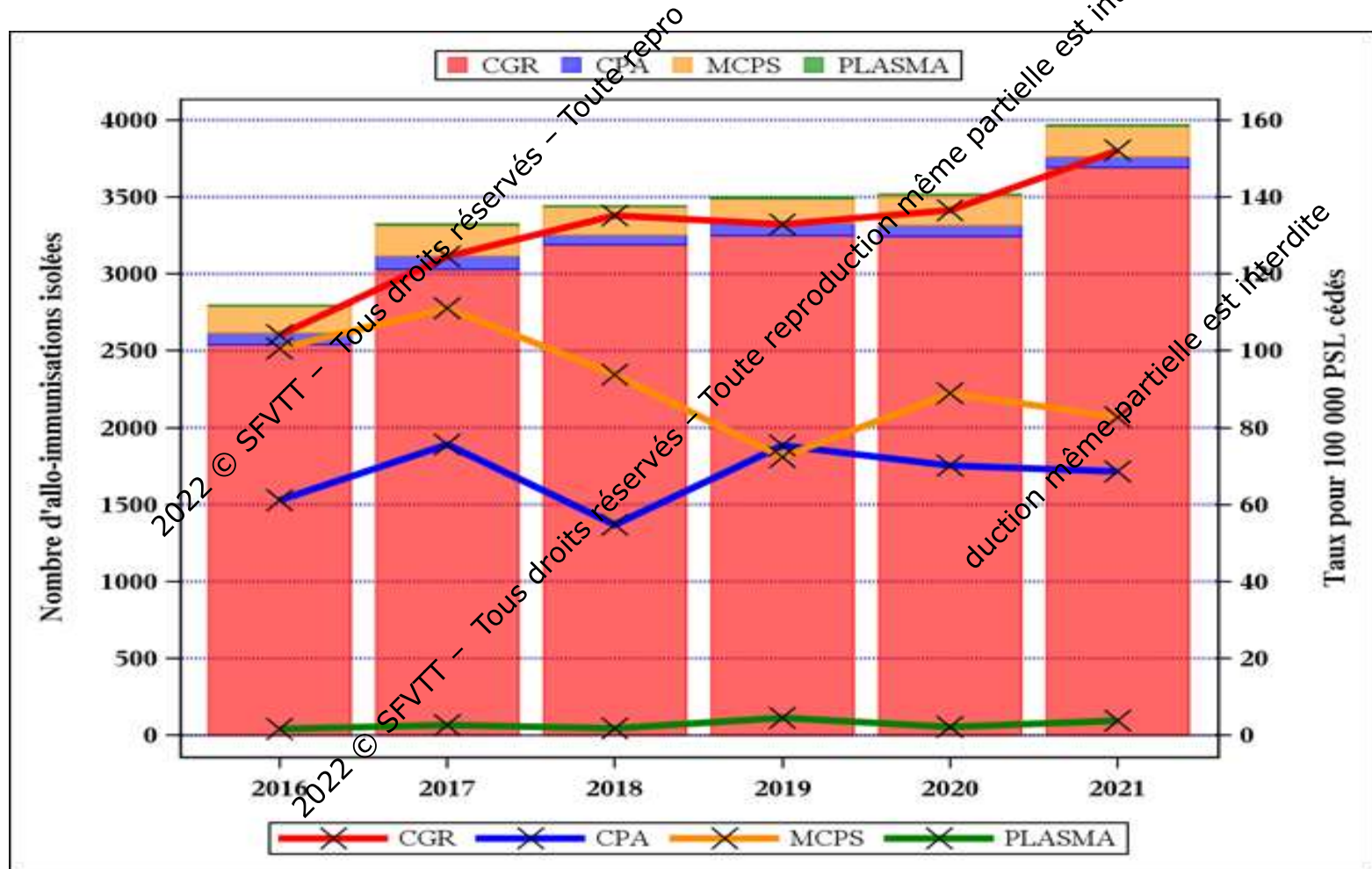
- Le diagnostic d'allo-immunisation isolée post transfusionnelle est évoqué lors de l'observation d'anticorps (Ac) chez un patient transfusé avec une recherche antérieure négative.
- Ces Ac peuvent être de nature diverse: anti-érythrocytaires, anti-leucocytaires (surtout anti-HLA), anti-plaquettaires, dirigés contre des protéines plasmatisques.
- En pratique, du fait de l'obligation d'effectuer une recherche d'anticorps irréguliers (RAI) avant et après une transfusion, il s'agit surtout de la mise en évidence des Ac anti-érythrocytaires non ABO.

Introduction

Bilan Hémovigilance 2021:

- Allo-immunisations isolées = **67%** des **déclarations d'imputabilité forte (2-3)** (n=3633) dont **99%** = **allo-immunisations anti-érythrocytaires non ABO**. Dans la grande majorité des cas, elles apparaissent après une transfusion de CGR (93%).

Introduction



Evolution 2016-2021 des allo-immunisations isolées d'imputabilité 2 ou 3

Introduction

- La mise en évidence d'un ou plusieurs Ac irréguliers chez un patient impose la mise en place d'un protocole transfusionnel **avec des CGR phénotypés et compatibilisés** ceci sur le long terme et quelque soit le lieu de transfusion du patient.
- Risque d'une réaction transfusionnelle hémolytique retardée si Ac méconnu soit parce qu'il n'a pas été mis en évidence soit parce que le patient est pris en charge dans une structure autre que celle qui a mis en évidence l'Ac.

Introduction

- D'où l'importance de mieux dépister l'allo-immunisation anti-érythrocytaire post Ts, de mieux la déclarer et de mieux communiquer les résultats entre les établissements.
- **Quelles pistes peut-on proposer pour atteindre ces objectifs?**

Mieux dépister l'allo-immunisation?

- **Circulaire du 1^{er} octobre 1996:**

➔ Suivi 3 mois après la transfusion de certains tests de dépistage de maladies transmissibles virales et d'analyses IH avec la recherche des agglutinines irrégulières **pour les patients à haut risque au regard de l'immunisation anti-érythrocytaire**: sujets de sexe féminin jusqu'à la ménopause, les patients déjà porteurs d'agglutinines irrégulières, les patients atteints de cirrhose, de maladies congénitales de l'Hb et ceux nécessitant des transfusions multiples itératives.

➔ modalités de dépistage post transfusionnel précisées dans la circulaire avec remise d'une ordonnance à la sortie du patient si celui-ci souhaite réaliser le bilan en ville.

Mieux dépister l'allo-immunisation?

- **Instruction du 16 novembre 2021 relative à la réalisation de l'acte transfusionnel:**
 - ➔ **Une RAI doit être réalisée** dans un délai de 1 à 3 mois après la transfusion.
 - ➔ **Les résultats de cette RAI sont transmis au prescripteur et au site de délivrance** lorsque l'examen n'a pas été réalisé par le laboratoire de la structure de délivrance.
 - ➔ Le texte ne précise pas les modalités de réalisation du suivi.

Mieux dépister l'allo-immunisation?

- Enquête prospective réalisée en 2015 sur le suivi des RAI post-transfusionnelles (PT) au CHU de Brest
- Unité d'hémovigilance: envoi des ordonnances de RAI PT dans un délai de 1 à 3 mois et centralisation des résultats.
- **Résultats:**
 - 2162 ordonnances adressées aux 3271 patients transfusés.
 - 1318 RAI PT réalisées soit un taux de retour de 61% (pas de relance)
 - 12 RAI + soit 0,9% dans un délai moyen de 56 jours (36-60j)
 - 33 autres allo-immunisations découvertes dans le cadre d'un bilan pré transfusionnel pour une nouvelle transfusion. Dans 10 cas, RAI PT réalisée et négative dans un délai moyen de 53 jours (47-64 jours). Pour ces 10 patients, délai moyen de découverte de l'Ac de 145 jours (75 à 270 jours)
 - GHCOH: quand gestion non centralisée, taux de retour très faible variant entre 0,14 et 16%.

Mieux dépister l'allo-immunisation?

- En conclusion de notre enquête,
 - Pour être efficace cad avoir un taux correct de retour des RAI PT, la gestion du bilan PT doit être centralisée notamment par les services d'hémovigilance.
 - Cependant, malgré une centralisation, le taux de RAI PT positives découvertes par le bilan PT reste très faible et pose la question du timing optimal de réalisation de ce bilan?

Mieux dépister l'allo-immunisation?

- **Redman et al (1996)**: étude prospective chez 452 patients ayant bénéficié d'une chirurgie électorale: taux d'allo-immunisation PT augmenté à 8,4% dans un délai de 2 à 24 semaines avec RAI réalisée 2 fois par mois pendant 3 mois puis 1 fois par mois jusqu'à 6 mois puis 1 fois à 9 mois. 31% des Ac identifiés après 12 semaines.
- **Alves et al (2012)**: étude prospective chez 143 patients hospitalisés dans des services d'urgence médicaux et chirurgicaux: taux d'immunisation augmenté à 10,5% avec RAI réalisées tous les mois pendant 6 mois. 67% des Ac identifiés à 6 mois.

Réf. Redman M, Regan E, Contreras M. A prospective study of the incidence of red cell alloimmunization following transfusion. Vox Sang. 1996, 71 : 216-220.

Alves VM, Martins PR, Soares S et al. Alloimmunization screening after transfusion of red blood cells in a prospective study. Rev Bras Hematol Hemoter. 2012, 34 : 206-211

Mieux dépister l'allo-immunisation?

- **Stack et Tormey (2016):** pratiques de détection des Ac anti-érythrocytaires dans un établissement hospitalier en conditions réelles chez 100 patients ayant reçu 561 CGR et comparaison à un modèle mathématique prenant en compte les cinétiques d'induction et d'évanescence des Ac → moins de 1/3 des Ac détectables.
- ➔ L'amélioration de la détection d'une allo-immunisation pourrait être obtenue par un dépistage plus fréquent et systématique: toutes les 2 semaines pendant 6 mois probablement nécessaire pour détecter tous ou presque tous les Ac ou ce qui serait plus réalisable 2 fois (à 3 et 6 mois) ou 3 fois (à 2,4 ou 6 mois) dans les 6 mois après la transfusion.
- **Réf. Stack G, Tormey CA.** *Detection rate of blood groupe alloimmunization based on realworld testing practices and kinetics of antibody induction and evanescence. Transfusion. 2016, 56: 2662-2667.*

Mieux dépister l'allo-immunisation?

- 1 autre piste serait de pouvoir cibler les situations à risque connues d'allo-immunisations anti-érythrocytaires comme cela était déjà proposé dans la circulaire de 1996.
- C'est une piste qui reste ouverte mais la difficulté est de savoir comment mettre en place ce suivi très spécifique puisqu'il y aurait la nécessité de croiser plusieurs données pour sélectionner les patients concernés et en pratique cela semble difficilement réalisable.

Mieux déclarer l'allo-immunisation?

- Il n'existe pas d'éléments en faveur d'une sous déclaration des allo-immunisations anti-érythrocytaires au pôle Hv de l'ANSM.
- En pratique quand il est mis en évidence des Ac irréguliers, une déclaration est réalisée (FEIR).

Mieux transmettre les résultats IH?

- La transmission des résultats des RAI vers les structures de délivrance (EFS et dépôt de sang) et vers les maternités pour des parturientes ou des nouveau-nés susceptibles d'être transfusés reste un gage de sécurité immunologique transfusionnelle et représente une problématique importante.

Mieux transmettre les résultats?

- Pour illustrer cela, 2 cas cliniques de NC de délivrance à partir d'un DD
1. Patient de 83 ans
 - Délivrance d'1 CGR à partir du DD le 12/07/2022 : **A+ RH1,-2,3,4,5 KEL-1** avec une **RAI négative le 11/07/2022**.
 - ATCD de **RAI + anti-RH4** le 30/04/1998. Régularisation sur Coursus le 20/10/2022 sur information de l'EFS.
 2. Patiente de 55 ans
 - Délivrance de 1 CGR le 24/12/2021 – 2 CGR le 22/12/2021 – 2 CGR le 7/01/2022 avec **RAI négatives les 14/12/2021 – 21/12/2021 et 06/01/2022**.
 - ATCD de **RAI + anti Lu2** le 4/02/2020. Régularisation sur Coursus le 05/05/2022 sur information de l'EFS.

Mieux transmettre les résultats?

1. Résultats IH d'intérêt communiqués de l'EFS vers les ES et les DD

- ➔ **BNPI** (base nationale des patients d'intérêt) utilisée par l'EFS depuis quelques mois. Cette base récupère les identités et les données IH et HLA des patients jugés d'intérêt (allo-anticorps, protocoles transfusionnels particuliers, MBS, ATCD de transfusion < 6 mois...) à partir des bases informatiques des différentes régions EFS.
- ➔ **Actuellement**, projet de proposer l'accès de la BNPI pour en faire bénéficier l'ensemble des DD.
- ➔ À l'EFS: « **Portail des Surveillances** » qui détecte les patients combinant: RAI positive + antériorité de RAI négative + historique transfusionnel entre les 2 RAI. En Bretagne, la biologiste de l'EFS transmet ces résultats aux CH des ES concernés.

Mieux transmettre les résultats?

2. Résultats IH d'intérêt communiqués des ES vers l'EFS quand le bilan n'a pas été réalisé par le laboratoire de la structure de délivrance: si RAI positive avec antériorité négative = FEIR

Mieux transmettre les résultats?

3. Information du patient:

Le patient doit être informé de ses résultats par un courrier et de l'importance de rapporter le courrier et la carte de groupe à chaque nouvelle hospitalisation et d'en informer les professionnels médicaux et paramédicaux qui vont le prendre en charge.

Par ailleurs, information du médecin traitant et du médecin hospitalier ayant en charge le patient.

Notification des résultats dans un onglet spécifique dans le DPI.

conclusion

- **Quelles pistes pour mieux dépister les allo-immunisations post-transfusionnelles et transmettre les résultats?**
- → Gestion centralisée des bilans IH pré et post transfusionnels par les services d'hémovigilance avec l'envoi des bilans post-transfusionnels dans les délais recommandés
- → Proposer selon Stack et Tormey une recherche d'anticorps irréguliers 2 fois: à 3 mois (pour mettre en évidence les Ac précoces avant leur évanescence) et à 6 mois (pour mettre en évidence les Ac tardifs) voire 3 fois
- → Pour la transmission des résultats IH d'intérêt, seule l'informatique avec la transmission des résultats vers les structures de délivrance et la mise en place d'un dossier transfusionnel informatisé dans les ES intégrant les résultats IH pourra permettre de garantir une sécurité transfusionnelle immunologique optimale des patients.

Remerciements

- Karim Boudjedir et Imad Sandid – ANSM
- Rémi Beloeil – CHU Brest
- Antoine Lecomte – CHU Brest, site de Carhaix
- Isabelle Vincent – CH Morlaix

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.

An aerial photograph of a lighthouse situated on a rugged, rocky cliff overlooking the ocean. The lighthouse consists of two white cylindrical towers with red lantern rooms. The water is a vibrant turquoise color, and white waves are crashing against the base of the cliff. The sky is a clear, bright blue.

Merci pour votre attention

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

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

duction même partielle est interdite