

Stratégies transfusionnelles chez le patient drépanocytaire adulte

Pr Pablo Bartolucci
Centre de référence coordonnateur
Unité des maladies génétiques du Globule rouge
Médecine Interne

APHP-UPEC
INSERM U955 équipe Pirenne



Remerciements

UMGGR

Anoosha Habibi
Frédéric Galactéros
Gonzalo Deluna
Suella Martino
Fatima Bensiradj

EFS

France Pirene
Aline Le Floch
Ferial Begga
Melanie Gentil
Sadaf Pakdaman

Aphérese

Dehbia Menouche
Dr Boeuilh

Vigilance thérapeutique et transfusionnelle

Claire Rieux
Edith de Meyer

Les organisateurs du congrès

Les patients et toutes les équipes médicales et paramédicales

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

- Etat des lieux
- Indications transfusionnelles
- Méthodes transfusionnelles
- Challenges
- Perspectives

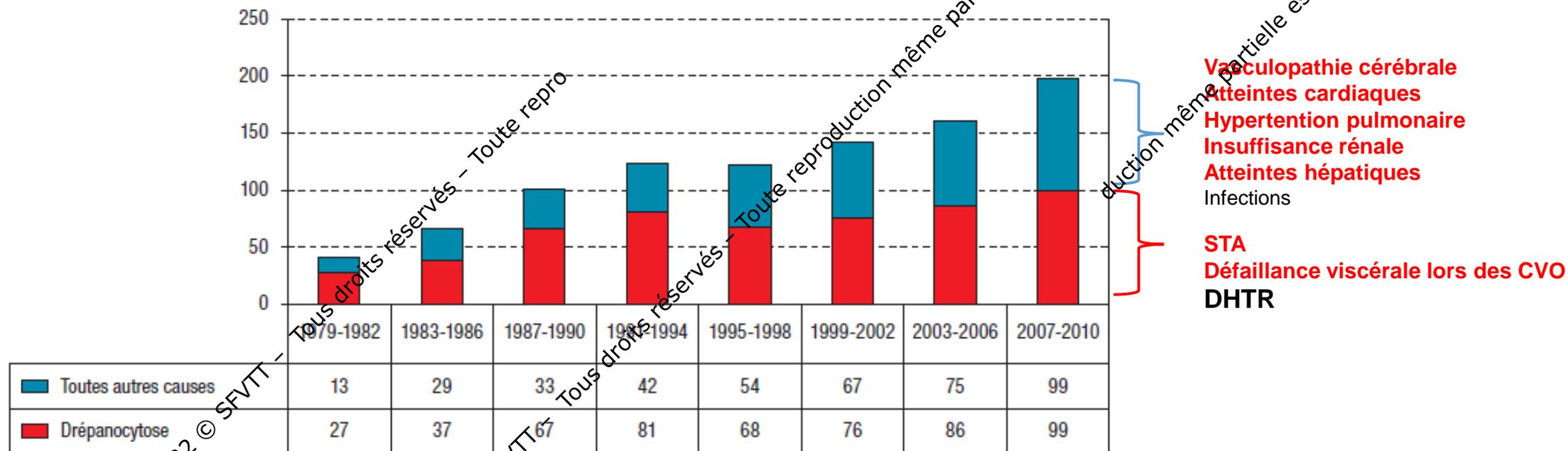
- Non abordés : Grossesse, préparation de la chirurgie, ajout de l'hydroxyurée ou du Voxelotor (Q & A)

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

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

Mortalité des patients drépanocytaires en France

Répartition des décès par drépanocytose selon la cause initiale, France entière, 1979-2010

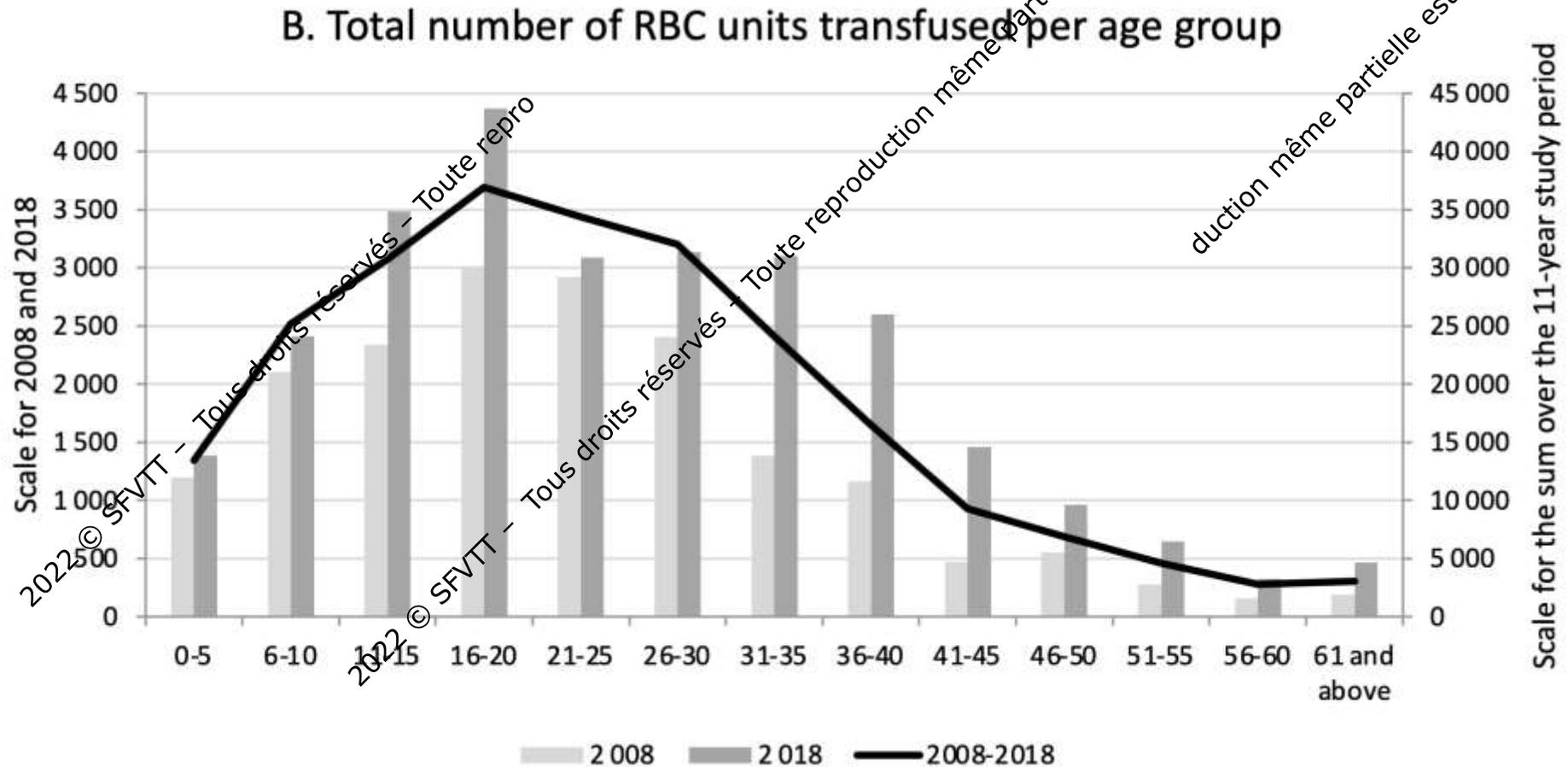


Source : CépiDc

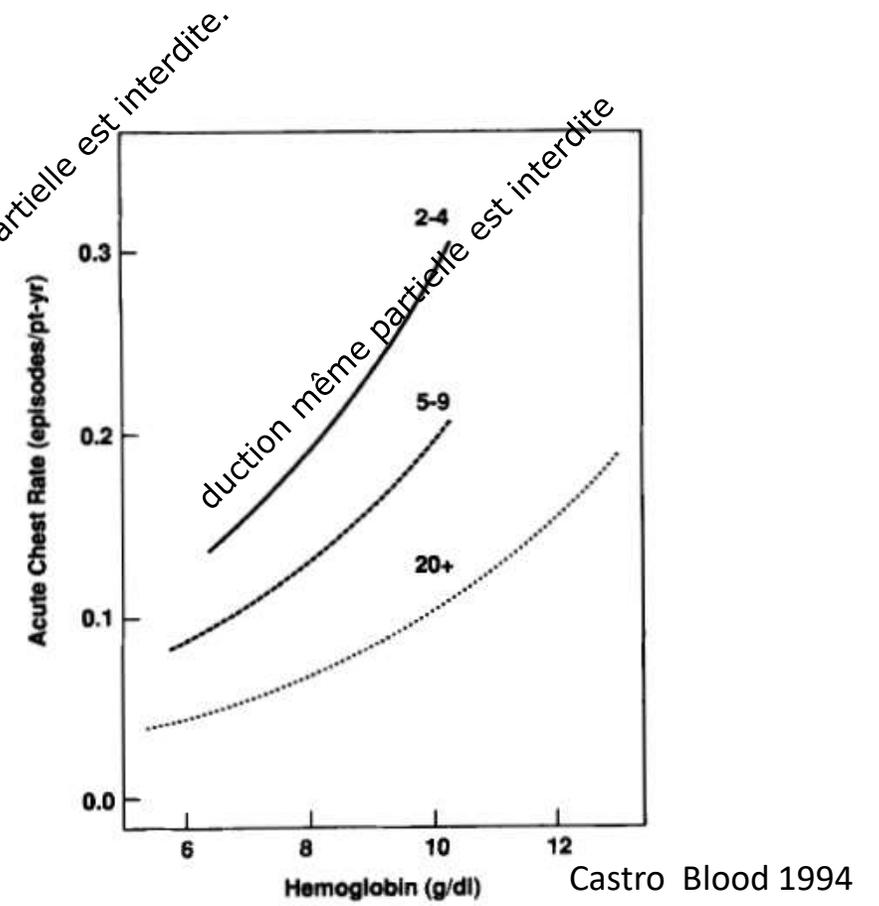
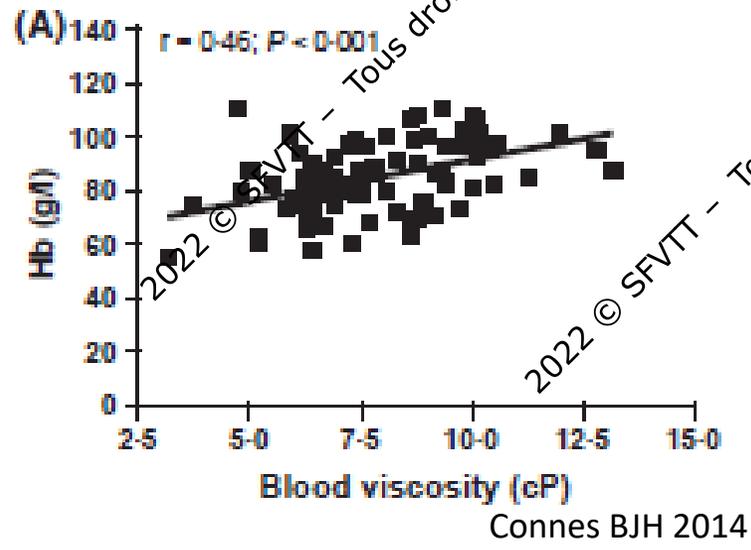
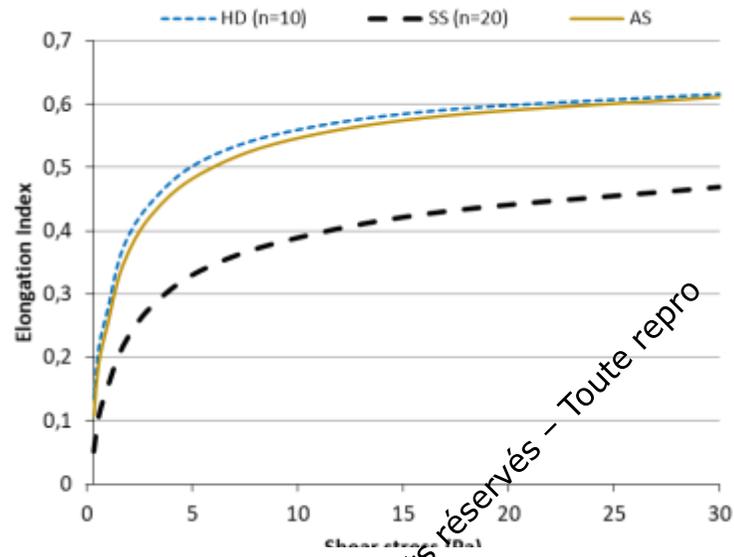
- Vasculopathie cérébrale
- Atteintes cardiaques
- Hypertension pulmonaire
- Insuffisance rénale
- Atteintes hépatiques
- Infections
- STA
- Défaillance viscérale lors des CVO
- DHTR

Quantité d'unités CGR transfusées par tranche d'âge

(Aline Le Floch et al ... F Pirenne soumise)



Perturbations hémorhéologique chez le patient drépanocytaire à connaître : déformabilité, viscosité, transport de l'O₂



↗ η
 À Ht identique SS > SC > AS > AA

Indications transfusionnelles

Prouvées

- **Prévention de l'AVC de l'enfant**
(STOP 1 et STOP 1)
- Amélioration de l'hypertension artérielle pulmonaire pré capillaire

Empiriques sans étude confirmatoire

- Prévention de l'AVC de l'adulte
- Prévention et traitement des complications chroniques (SCD CARRE)
- Traitement en aigu :
 - Défaillance multiviscérale
 - Syndrome Thoracique Aigu
 - CVO hépatique
 - Priapisme
 - CVO hyperalgique

Le syndrome thoracique aigu (STA)

« Acute Chest Syndrome »

Guidelines : indications à un échange TF

clinique :

- FR >30/mn ou FR <10/min,
- respiration superficielle, difficulté à la parole,
- troubles de conscience,
- anomalies auscultatoires étendues,
- autre atteinte organique associée,
- FC >120/mn, signes d'insuffisance cardiaque droite.

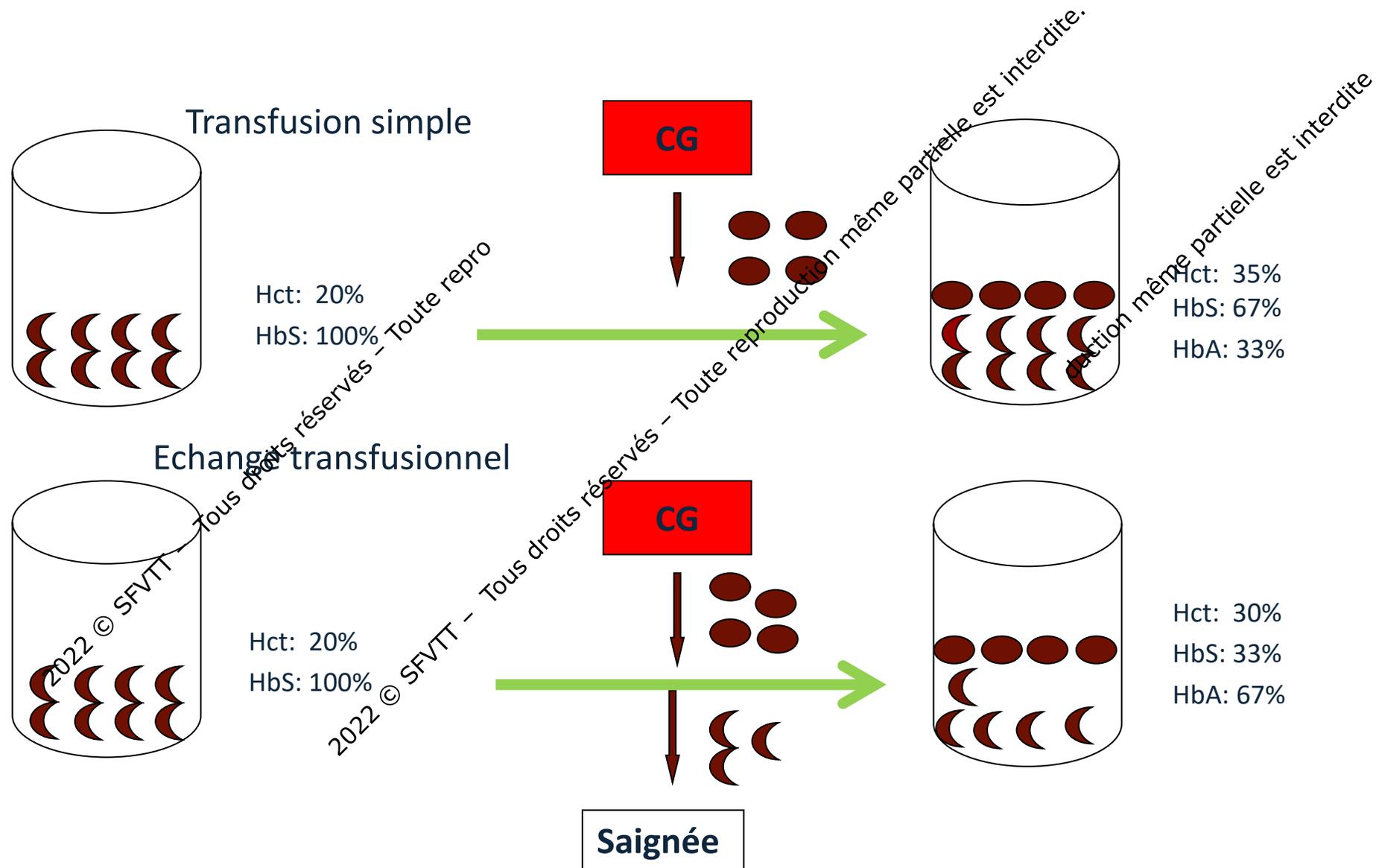
biologique :

- hypoxie avec une PaO₂ <60 mmHg en air ambiant,
- pH acide <7,35 ; PaCO₂ >50 mmHg,
- insuffisance rénale aiguë.

atteinte pulmonaire radiologique bilatérale ou dépassant 2 lobes,
besoins en O₂ > 4 L/min pour obtenir une SpO₂ >98%.



Transfusion simple ou échange transfusionnel ?

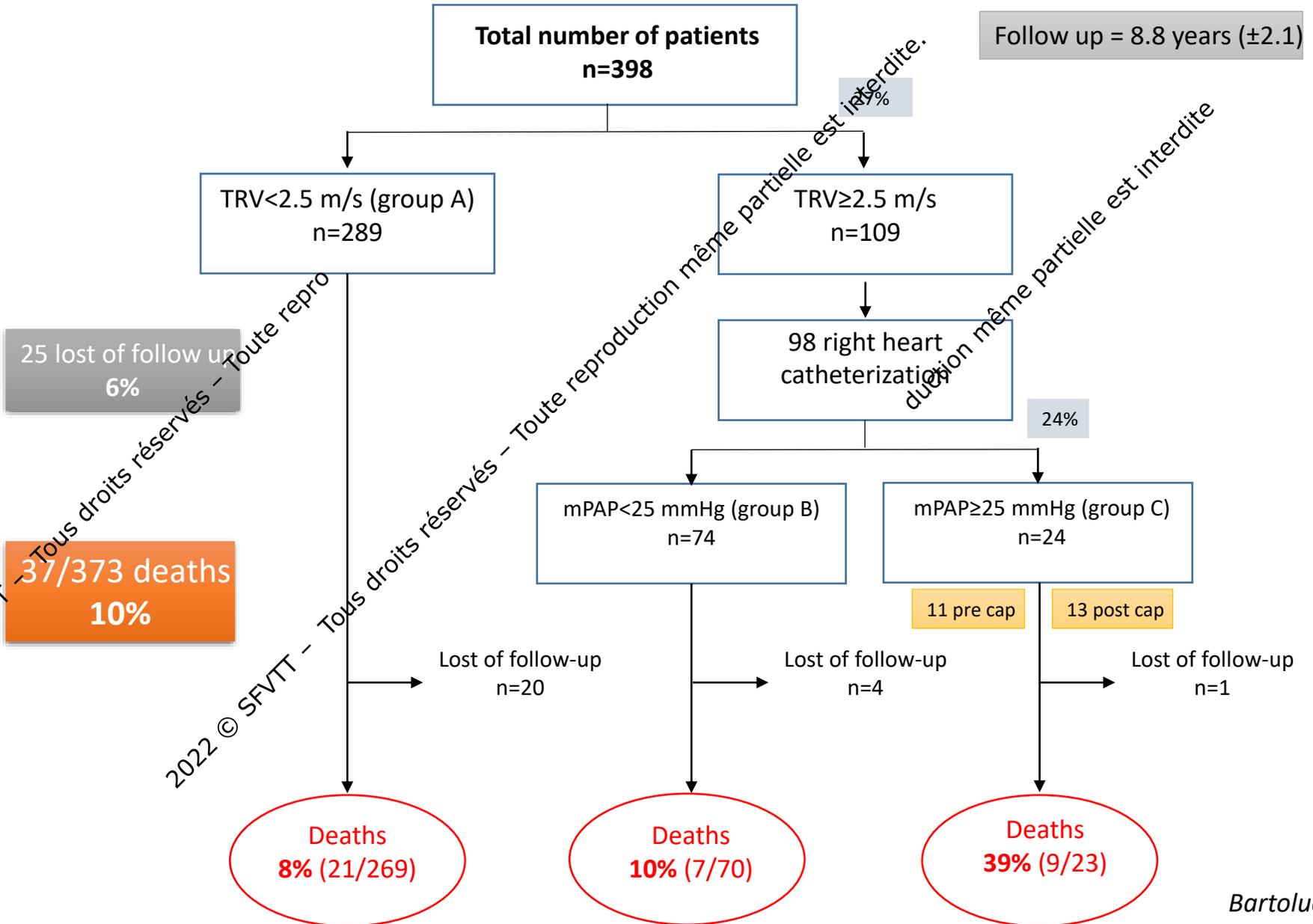


Echange manuel ou automatisé par érythracytaphérèse ?

	Bénéfices	Risques		Erythrocytapheresis	Manual	P value
Manuel	Facile	Surcharge en fer	Viscosity (cP)	-14.1 [-20.1;-7.5]	1.5 [-9.1;22.1]	0.001
	Voie d'abord		HbS (%)	-66.5 (-74.0;-59.1)	-25.5 (-31.1;-21.0)	<0.0001
	Econome en CGR		HbF (%)	-43.8 (-50.5;-14.3)	-20.7 (-25;-18)	0.049
Erythraphérèses	Pas de surcharge	Voies d'abord	HbA (%)	64.8 (48.6;68.9)	36.6 (22.8;48.9)	0.004
	Très bon rendement	l'atrogénie (PAC, FAV)	HbA2 (%)	-6.9 (-15.2;-3.7)	-1.5 (-5.3;3.6)	0.01
		Consommation de CGR	Hb (g/dL)	3.6 (1.0;12.0)	17.6 (12.5;26.6)	0.005
			Hct (%)	3.3 [0;18.2]	16.7 [10.8;22.2]	0.012
			Leukocytes (G/L)	-31.3 [-46.2;-22.3]	-7.9 [-16.5;-0.6]	0.0001
			Platelets (G/L)	-50 [-59.6;-42.3]	-11.83 [-17.3;-7.5]	<0.0001
			MCV (fl)	2.3 [-4.3;3.5]	-1.1 [-2.2;1.2]	<0.0001

Ait Abdallah Vox sanguinis 2019

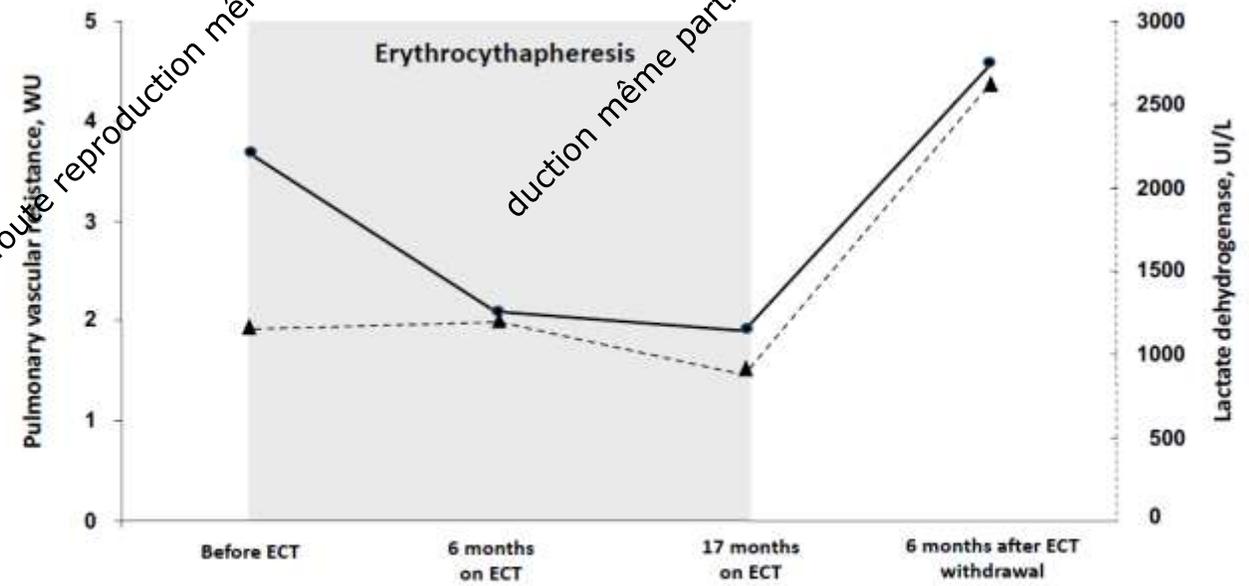
Exemple de l'hypertension pulmonaire



Hypertension pulmonaire pré capillaire

Exemple d'un patient

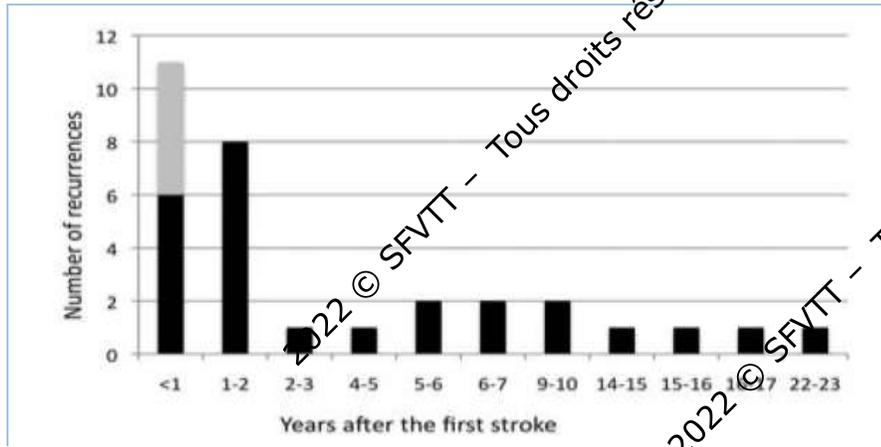
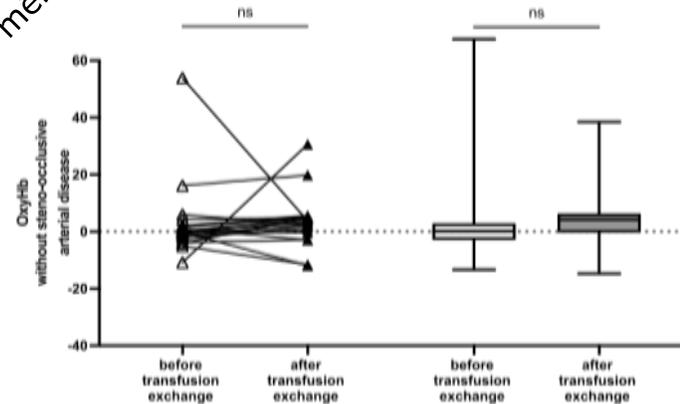
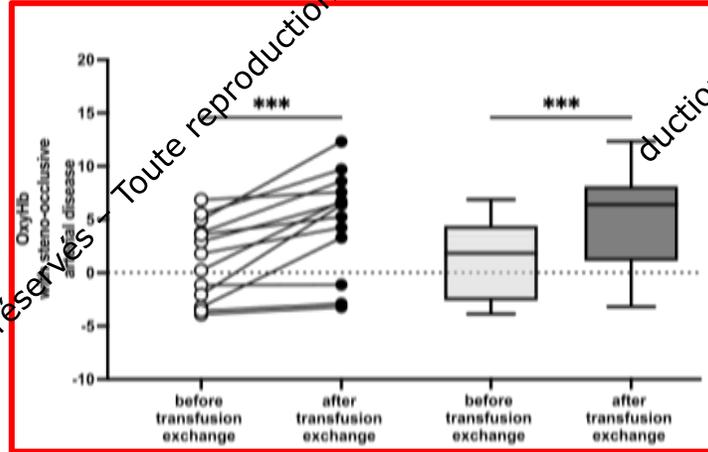
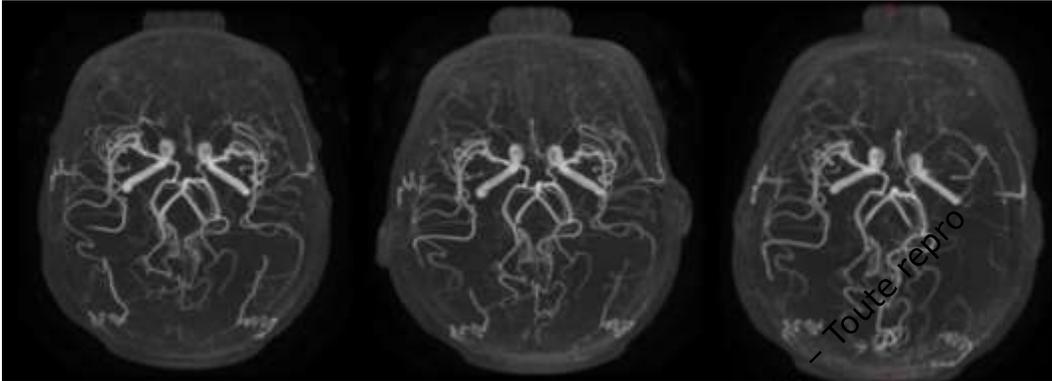
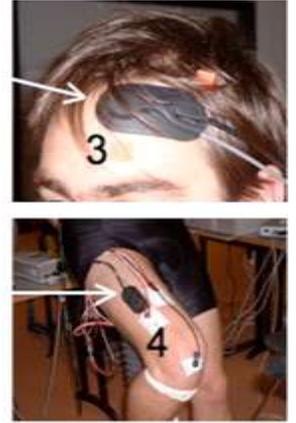
	Last evaluation before BETs	After a med
NYHA FC		
I/II	0 (0)	10
III	8 (61)	3
IV	5 (39)	0
6MWD m	223 (0-501)	398 (1)
Haemodynamics		
Right atrial pressure mmHg	9 (4-12)	5 (1)
Mean pulmonary arterial pressure mmHg	40 (31-58)	35 (1)
Pulmonary capillary wedge pressure mmHg	9 (6-14)	9 (1)
Cardiac index L·min ⁻¹ ·m ⁻²	3.5 (2.28-7.50)	4.53 (2)
Pulmonary vascular resistance WU	3.7 (2.0-12.5)	2.8 (1)
SvO ₂ %	58 (32-75)	64
Tricuspid regurgitant velocity m·s ⁻¹ *	4.06 (3.01-5.27)	3.83 (2)
Laboratory values		
Haemoglobin g·dL ⁻¹	8.0 (7.0-9.5)	9.3 (7)
Lactate dehydrogenase IU·L ⁻¹	1014 (415-2691)	775 (4)
Total bilirubin μmol·L ⁻¹	30 (20-123)	34 (1)
Creatinine μmol·L ⁻¹	84 (36-125)	73 (4)
BNP >100 ng·mL ⁻¹ or NT-proBNP >300 ng·mL ⁻¹	11 (85)	4
%HbS before BETs		43 (1)



NYHA-FC	IV	III	II	IV
Hb level, g/dL	11.9	8.8	7.7	8.8
HbS rate, %	79	32	40	82

Patients sous BET plus sévères au départ
Meilleure évolution après 4 BET

vasculopathie cérébrale à l'âge adulte



Amélioration de la perfusion cérébrale chez les patients avec une vasculopathie cérébrale du coté pathologique (NIRS) Martino preparation

Challenges

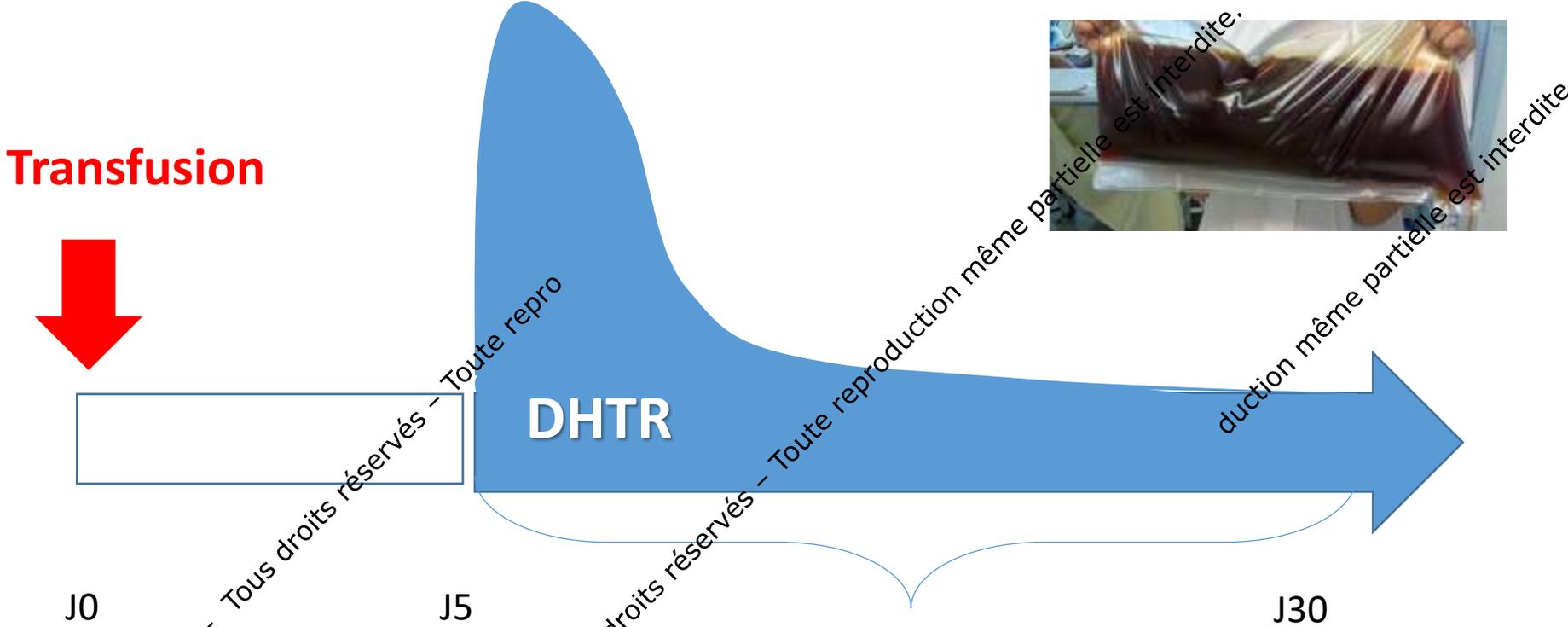
- Hémolyses Post Transfusionnelle Retardée

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

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

duction même partielle est interdite

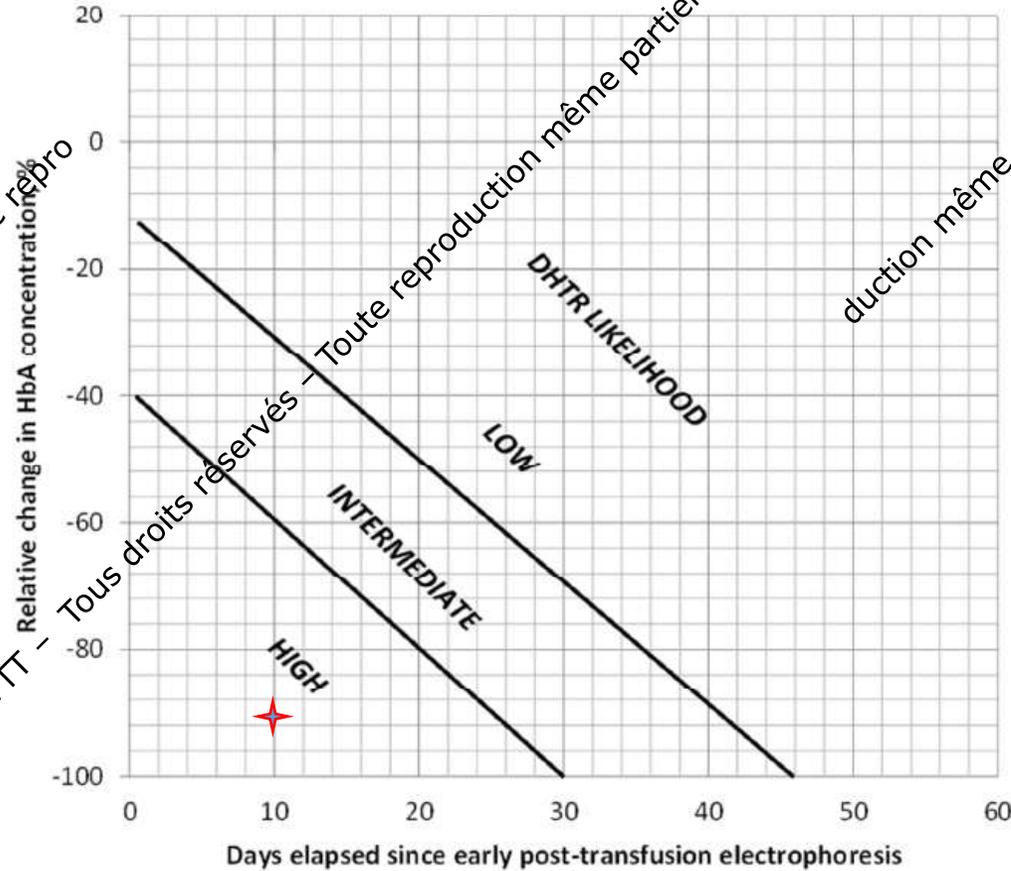
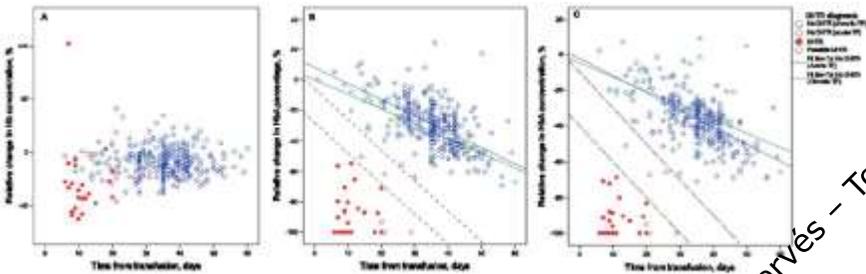
Hémolyse post transfusionnelle retardée



Hémoglobinurie avec urines Porto. \searrow HbA (%HbAxHb), \searrow Hb, \nearrow LDH
NE PAS RETRANSFUSER

anemie ++

Diagnostic



After TF
 Hb = 8,5 g/dl; HbA=30%
 $HbA = 8,5 \times 30/100 = 2,55 \text{ g/dl}$

Hb at D10 post TF
 Hb=6 g/dl; HbA=5%
 $HbA = 6 \times 5/100 = 0,25 \text{ g/dl}$

Relative change at D10=-90%

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

Décision transfusionnelle

Risque d'hémolyse post TF

- ATCD de DHTR ou inefficacité transfusionnelle
- Patients peu ou pas Transfusés
- Présence d'une alloimmunisation



Peu de risque

- Patients déjà transfusés > 12 CG sans incident

Symptomatic post-transfusion hemolysis

- Stop further transfusions*; minimize blood sampling
- IVIg (0.4g/Kg/day for 3 to 5 days) if estimated glomerular filtration rate > 50ml/min
- High dose EPO if reticulocytopenia
- Preventive anticoagulation
- Standard supportive care

Severity criteria

- Acute chest syndrome with hypoxemia or acute pulmonary hypertension
- Stroke
- Other organ failures (liver, kidney)

Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

No

Close Monitoring

Yes

Eculizumab (900 mg at Day 1 and Day 7)

* A rescue transfusion is indicated if life threatening anemia (total Hb < 3 g/dl with shock or hyperlactatemia)

- Rituximab (1000 mg) and methylprednisolone (10 mg) if transfusion for a patient with antibodies (+DAT or +screening test or +elution) is indicated

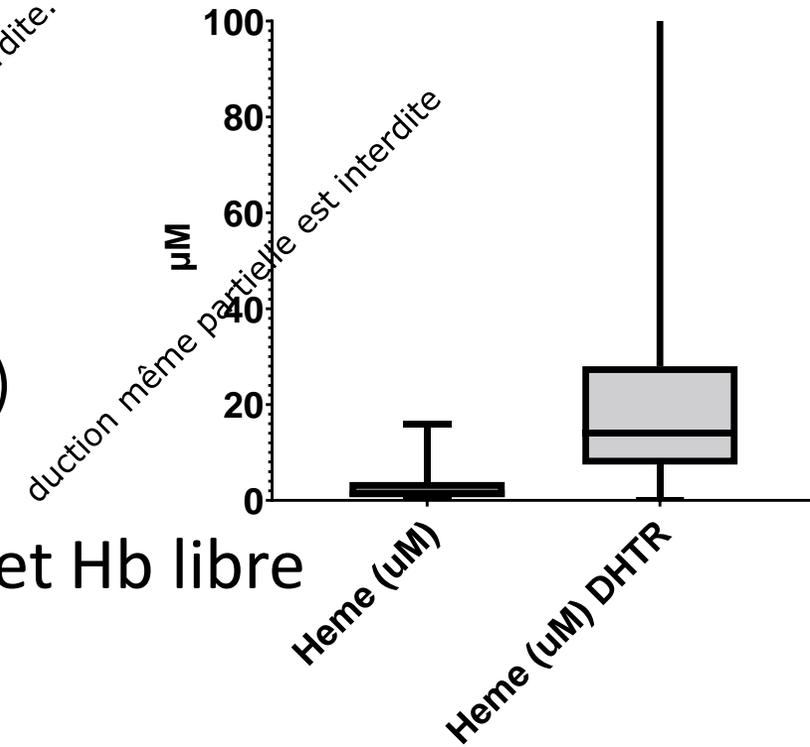
Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Challenges

- Hémolyses Post Transfusionnelles Retardées
- Approvisionnement en CGR : expérience de la COVID19
- Améliorer les parcours patients
 - Consolider le lien entre l'EFS, les prescripteurs et l'hémovigilance
 - Coordination entre les centres (filère MCGRE)
 - Siciopédie web : dossier patient unique de la filière (Q2 2023) accessible par tous les acteurs de santé

Perspectives

- Rationaliser les transfusions
 - Indications : protocole SCD CARRE, Autres études ?
 - Volumes : stratégies d'économie (traitement combiné)
- Améliorer le diagnostic des HPTR : dosage Hème et Hb libre
- Sortir d'un programme d'échange au long cours
 - Allogreffe de moëlle
 - Thérapie Génique



Remerciements

UMGGR

Anoosha Habibi

Frédéric Galactéros

Gonzalo Deluna

Suella Martino

Fatima Bensiradj

EFS

France Pirene

Aline Le Floch

Ferial Begga

Melanie Gentil

Sadaf Pakdaman

Aphérese

Dehbia Menouche

Dr Boeuilh

Vigilance thérapeutique et transfusionnelle

Claire Rieux

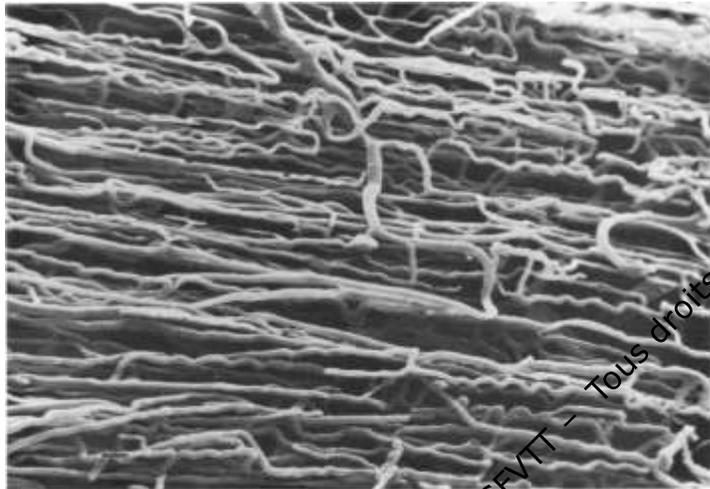
Edith de Meyer

Les patients et toutes les équipes médicales et paramédicales

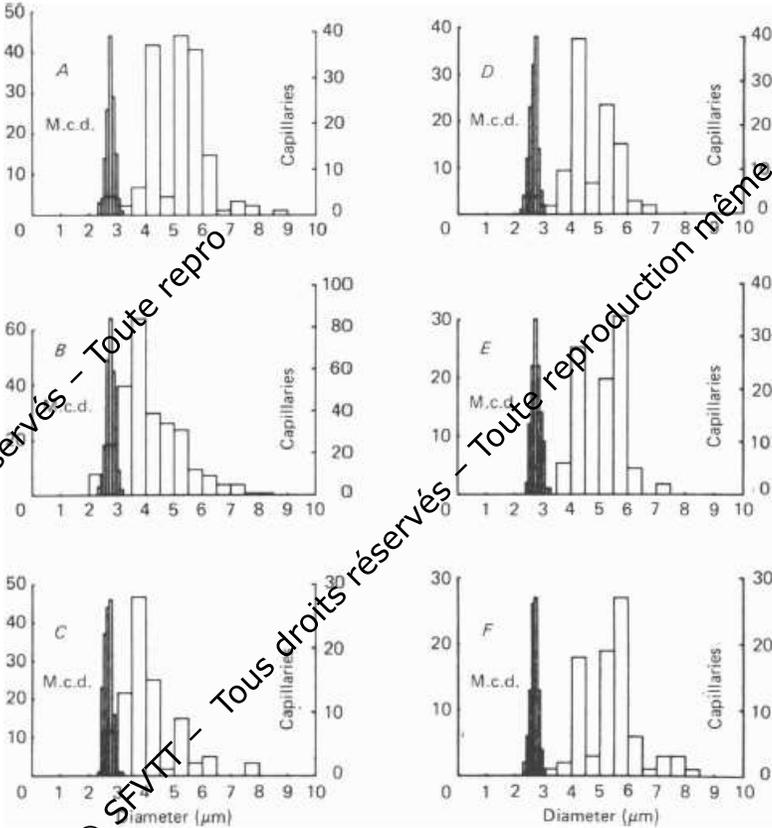
2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

Améliorer les échanges gazeux

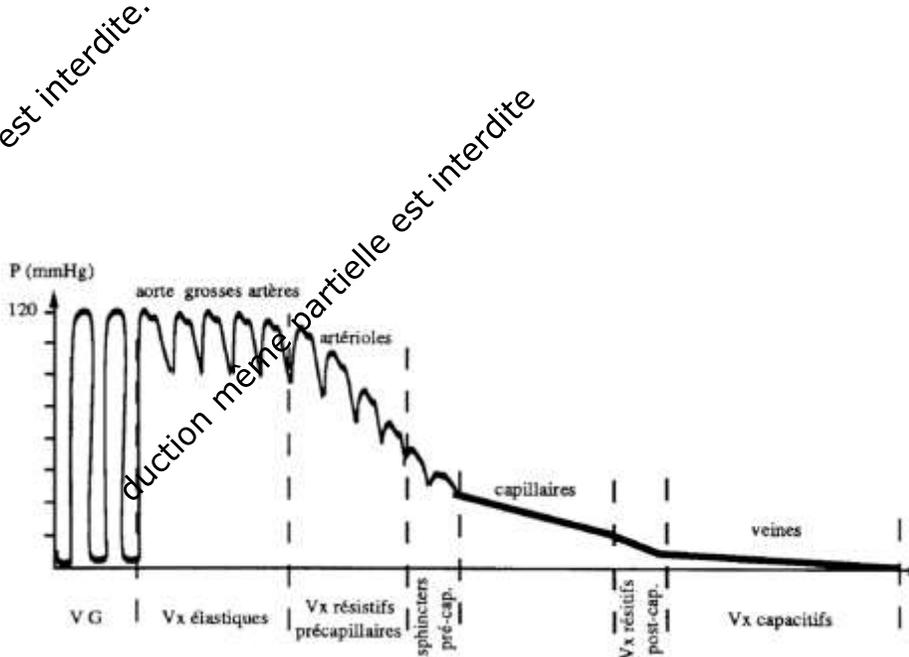
rats



Heart



Muscle



$$R = L\eta / r^4$$

Résistance = (Longueur x viscosité) / rayon⁴

Quantité moyenne de CGR par patient

(Aline Le Floch et al ... F Pirenne soumis)

C. Mean number of RBC units per patient by age group

