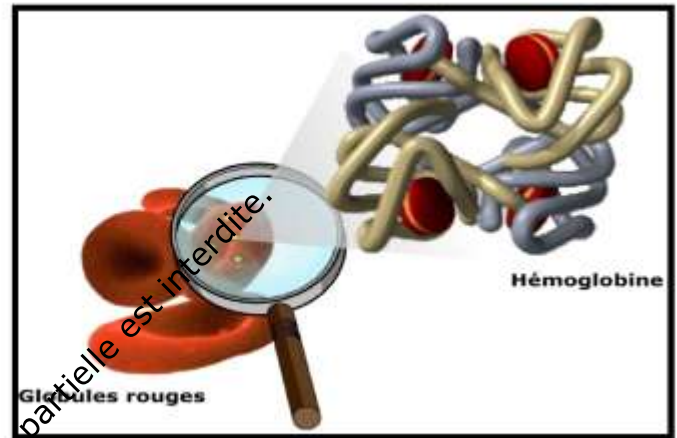




centre de référence
maladies rares

UPEC | FACULTÉ
UNIVERSITÉ PARIS-EST CRÉTEIL | DE SANTÉ



Stratégies transfusionnelles pour les enfants atteints de drépanocytose

Dr. Claire Falguière
Pr. Corinne Pondarré
Centre pédiatrique de référence de la drépanocytose
Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil
Université Paris Est-Créteil



Indications transfusionnelles en situation aiguë

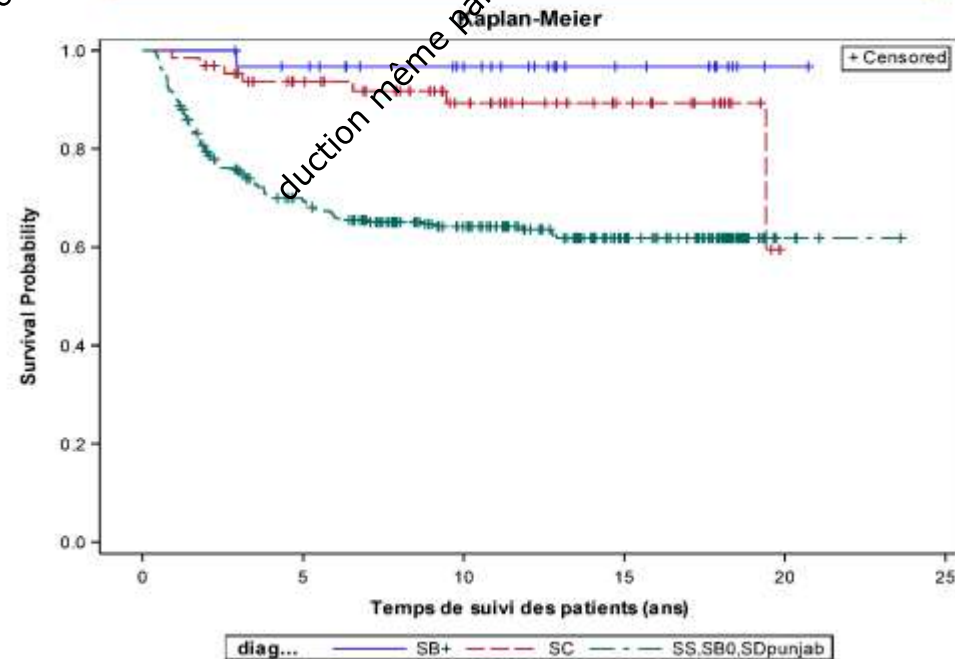
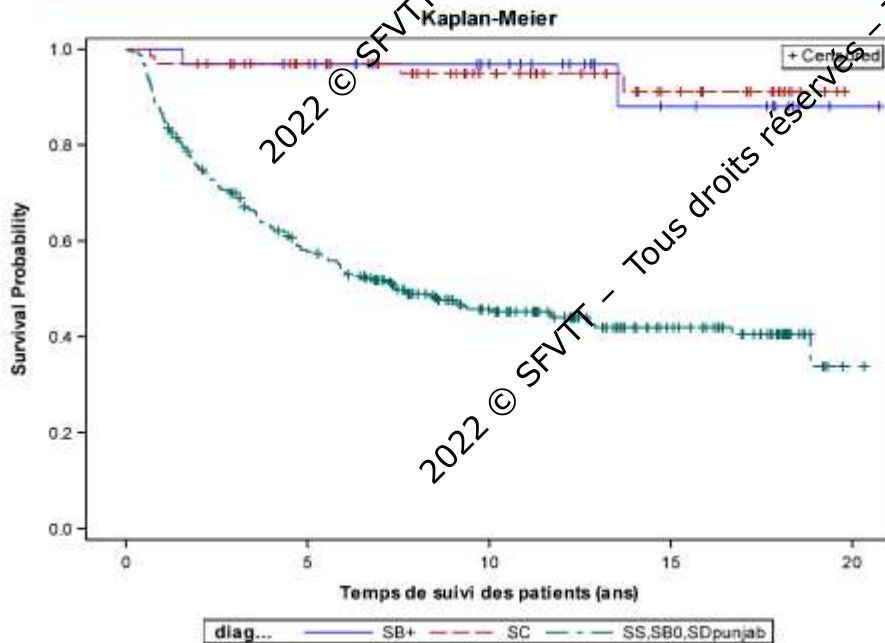
Anémie aiguë (Hb < 6g/dl)

- Séquestration splénique aiguë
- Erythroblastopénie
- Hémolyse

Transfusions Simples

Cohorte néonatale du CHIC
Probabilité de développer une **anémie aiguë**
avant 5 ans : **0,42** (0,37- 0,48)

Cohorte néonatale du CHIC
Probabilité de développer une **SSA**
avant 5 ans : **0,31** (0,26-0,36)





Indications transfusionnelles en situation aiguë

CVO Sévère
Syndrome thoracique aigu

Transfusions Simples

Echanges transfusionnels

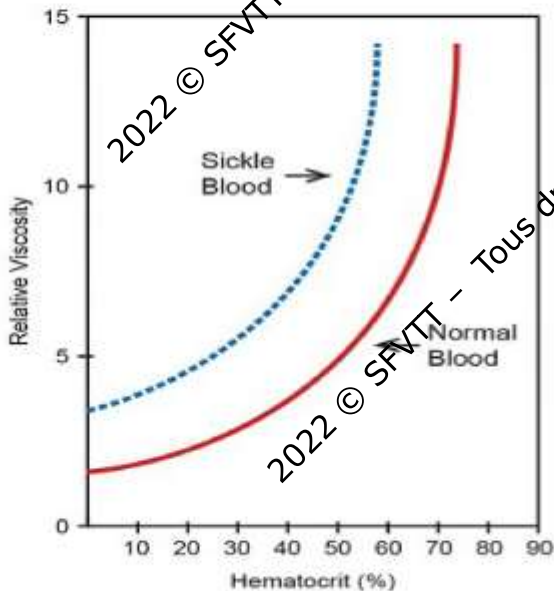


FIGURE 1 Relative viscosity of the blood of patients with SCD versus normal controls

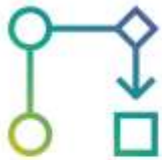
Prise en charge du STA :

GUIDE MÉDECIN AFFECTION DE LONGUE DURÉE

**Syndromes drépanocytaires majeurs
de l'enfant et de l'adolescent**

Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare

une transfusion simple d'environ 10 ml/kg à adapter au taux d'hémoglobine (ou un échange transfusionnel en cas de taux d'hémoglobine > 9 g/dl et/ou de défaillance viscérale). La vitesse de transfusion doit être lente ;



CHALLENGE

Risques du STA

STA grave

- Hypoxie
- Douleur
- Hospitalisation prolongées
- Aggravation rapide possible
- SDRA/défaillance multiviscérale
- HTAP aigue
- Complications neurologiques: PRESS/IAC/IAS

Risques de la transfusion

Transfusion

- Aggravation de la crise (hyperviscosité)
- Alloimmunisation (situations parfois d'impasse transfusionnelle),
- Accidents hémolytiques post transfusionnels

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

CAT "transfusionnelle" devant un syndrome thoracique aigu (STA)

Cause infectieuse probable

(fièvre inaugurale, tableau PNP aiguë, pas de CVO associée)

Et/ou Drépanocytose SC

Et/ou transfusion problématique

(ATCD d'alloimmunisation/accident hémolytique/sang très rare)

Se donner 24/48h
d'évolution sans transfuser

Transfusion simple
10 ml/kg d'emblée

SOUS réserve de

- Atteinte d'un seul lobe pulmonaire
- Pas de dyspnée, ni hypoxie, ni oxygénodépendance

ET

-Hb > 6-7 g/dL

SI

- Atteinte multilobaire
- Dyspnée, hypoxie (oxygénodépendance)

Et/OU

-Hb < 6-7 g/dL

Traitement

2022 © SFVT - Tous droits réservés - Toute repro

duction même partielle est interdite.

CAT "transfusionnelle" devant un syndrome thoracique aigu (STA)

Cause infectieuse probable

(fièvre inaugurale, tableau PNP aiguë, pas de CVO associée)

Et/ou Drépanocytose SC

Et/ou transfusion problématique

(ATCD d'alloimmunisation/accident hémolytique/sang très rare)

Cause Secondaire probable

- hypoventilation

(associé à CVO thoracique; CVO abdominale; Chirurgie; Morphine)

- Embols graisseux, hémolyse grave

(CVO diffuse sévère, résistante Morphine, fébrile, thrombopénie, CPK élevées)

Traitement

Se donner 24/48h d'évolution sans transfuser

SOUS réserve de

- Atteinte d'un seul lobe pulmonaire
- Pas de dyspnée, ni hypoxie, ni oxygénodépendance

ET

- Hb > 6-7 g/dL

Transfusion simple 10 ml/kg d'emblée

SI

- Atteinte multilobaire
- Dyspnée, hypoxie (oxygénodépendance)

Et/OU

- Hb < 6-7 g/dL

Transfusion simple 10 ml/kg d'emblée

Sous réserve Hb < 9g/dl

PUIS
+-

Echange transfusionnel (à discuter avec sénior) si:

Direct si Hb > 9g/dl (pas de transfusion simple)

- Forme grave (oxygénodépendance/ recours à la ventilation mécanique)
- Asthme sévère associé nécessitant corticothérapie par voie générale
- Aggravation malgré transfusion simple (se donner 24-48h)

CAUSE Secondaire /hypoventilation
VNI?

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



Programme transfusionnel

Transfusion simple

Echange transfusionnel

Erythroaphérèse

Objectif :

HbS < 30% et Hb > 8-9g/dl
en PRETRANSFUSIONNEL



Plusieurs méthodes

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.



Indications du programme transfusionnel

CVO et STA

Impact of chronic transfusion on incidence of pain and acute chest syndrome during the Stroke Prevention Trial (STOP) in sickle-cell anemia

Scott T. Miller, MD, Elizabeth Wright, PhD, Miguel Abreu, MD, Brian Berman, MD, Bea Files, MD, Charles D. Scher, MD, Lonnie Styles, MD, and Robert J. Adams, MD, for the STOP Investigators

	Transfusion	Standard care	Poisson R
Intent to treat			
N	63	66	
Patient-years	104.96	97.88	
No. patients with ACS	4	14	
Total ACS events	5	15	
ACS events/100 patient-years	4.8	15.3	0.0027
No. patients with pain	11	13	
Total pain events	17	27	
Pain events/100 patient-years	16.2	27.6	0.13
Compliant patients			
N	59	65	
Patient-years	92.78	95.84	
No. patients with ACS	2	14	
Total ACS events	2	15	
ACS events/100 patient-years	2.2	15.7	0.0001
No. patients with pain events	6	12	
Total pain events	9	26	
Pain events/100 patient-years	9.7	27.1	0.014

ACS, Acute chest syndrome.

Le PT diminue significativement les CVO et le STA

Etude Rand, phase III

(J Pediatr 2001;139:785-9)

Controlled Trial of Transfusions for Silent Cerebral Infarcts in Sickle Cell Anemia

M. R. DeBaun, M. Gordon, R.C. McKinstry, M.J. Noetzel, D.A. White, S.A. Sarnak, E. Meier, T.H. Howard,

Table 3. Incidence of Adverse Events in the Observation and Transfusion Groups per 100 Person-Years.

Adverse Event	Sample Size <i>no. of participants</i>	At Least 1 Adverse Event	Total Adverse Events <i>no.</i>	At-Risk Time <i>person-yr</i>	Adverse Events 100 Person-Years	Incidence Rate Ratio (95% CI) ^a	P Value
Vaso-occlusive pain						0.41 (0.20–0.75)	0.00
Observation group	97	56	295	289	102.21		
Transfusion group	99	32	126	304	41.58		
Acute chest syndrome						0.13 (0.04–0.28)	<0.001
Observation group	97	24	41	289	14.35		
Transfusion group	99	5	5	304	1.81		
Priapism†						0.13 (0.04–0.55)	0.02
Observation group	52	7	10	158	6.65		
Transfusion group	59	1	1	178	0.84		
Symptomatic avascular necrosis of the hip						0.22 (0.05–0.85)	0.02
Observation group	97	6	6	289	2.25		
Transfusion group	99	1	1	304	0.49		
Headache						0.78 (0.39–1.57)	0.40
Observation group	97	30	93	289	32.34		
Transfusion group	99	24	76	304	25.15		
Blood-transfusion reaction						5.33 (1.67–23.52)	0.05
Observation group	31‡	1	1	90	1.66		
Transfusion group	31§	15	24	277	8.85		
Ferritin >1500 ng/ml						14.42 (5.41–875.17)	<0.001
Observation group	31‡	3	33	90	37.07		
Transfusion group	90§	76	1479	277	534.70		

Le PT diminue significativement les CVO et le STA, le priapisme, et les ONA de hanche



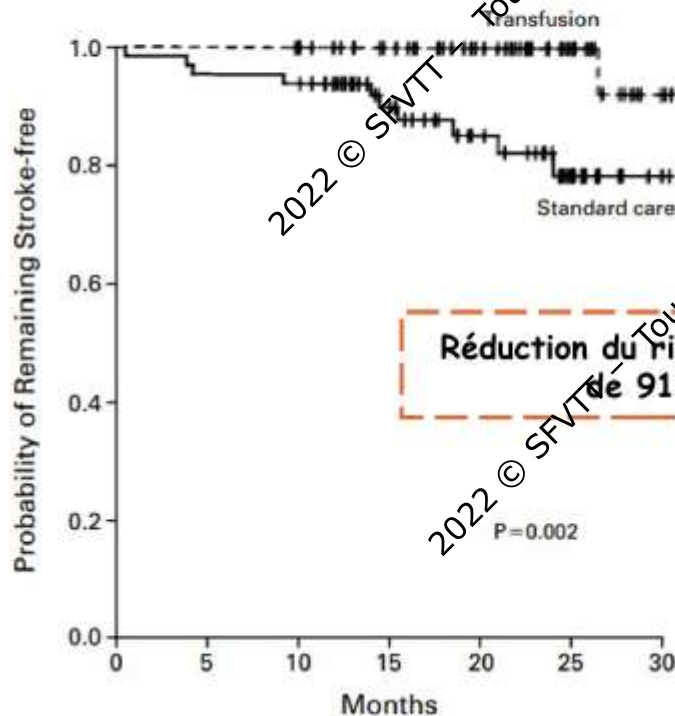
Indications du programme transfusionnel

Prévention des AVC chez les enfants à risque (DTC ≥ 200 cm/s)

PREVENTION OF A FIRST STROKE BY TRANSFUSIONS IN CHILDREN WITH SICKLE CELL ANEMIA AND ABNORMAL RESULTS ON TRANSKRANIAL DOPPLER ULTRASONOGRAPHY

ROBERT J. ADAMS, M.D., VIRGIL C. MCKIE, M.D., LEWIS HSU, M.D., ... BEATRICE FILES, M.D., ELLIOTT VICHINSKY, M.D., CHARLES PEGELOW, M.D., MIGUEL ABBUD, M.D., DIANNE GALLAGHER, M.S., ABDULLAH KUTLAR, M.D., FENWICK T. NICHOLS, M.D., DUANE R. BOND, M.D., AND DONALD BRAMBILLA, PH.D.

N Engl J Med. 1998 Jul 2;339(1):5-11



Etude prospective, randomisée: Transfusions versus standard care

Inclusion :

- SS/S β^0 , 2 à 16 ans (Age moyen = 8.3+-3 ans)
- pas d'ATCD d'AVC
- DTC ≥ 200 cm/sec à 2 reprises (1 mois)

Exclusion :

- patients sous HU

TABLE 2. LENGTH OF FOLLOW-UP AND NUMBER OF PRIMARY EVENTS.

VARIABLE	TOTAL (N=130)	TRANSFUSION (N=63)	STANDARD CARE (N=67)
Follow-up (mo)			
Total	2550	1321	1229
Median	21.1	22.2	18.3
Mean \pm SD	19.6 \pm 6.5	21.0 \pm 5.7	18.3 \pm 7.0
No. of strokes	12	1	11
Cerebral infarction	11	1	10
Intracerebral hematoma	1	0	1

Prévention des AVC chez les enfants à risque (DTC > 200cm/s)

« Est il possible de prendre le relai du programme transfusionnel par HC, chez des enfants aux ATCD de DTC pathologique et sans sténose sévère (<75%) ? »

Hydroxycarbamide versus chronic transfusion for maintenance of transcranial doppler flow velocities in children with sickle cell anaemia—TCD With Transfusions Changing to Hydroxyurea (TWiTCH): a multicentre, open-label, phase 3, non-inferiority trial

Russell E Ware, Barry R Davis, William H Schultz, R Clark Brown, Banu Aygun, Sharada Sankrik, Isaac Odame, Beng Fuh, Alex George, William Chen, Lori Luchtman-Jones, Zora R Rogers, Lee Hilliard, Cynthia Gauger, Connie Piccone, Margaret T Lee, Janet L Kwiatkowski, Sherron Jackson, Scott T Miller, Carla Roberts, Matthew M Heeney, Theodosia A Kalfa, Stephen Nelson, Hamayun Imran, Kerri Nottage, Ofelia Alvarez, Krissa Rhodes, Alexis A Thompson, Jennifer A Rothman, Kathleen J Helton, Donna Roberts, Jennie Coleman, Melanie J Bonner, Abdullah Kutlar, Nils Patel, John Wood, Linda Piller, Peng Wei, Judy Luden, Nicole A Mortier, Susan E Steuber, Naomi L C Luban, Alan R Cohen, Sara Pressel, Robert J Adams

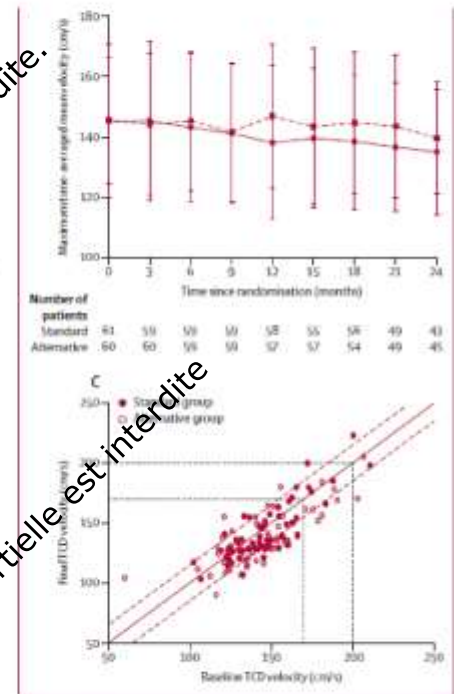


Figure 3: Primary endpoint analysis of TCD velocities
TCD data are shown by use of mixed model statistical analysis (A); the curves are significantly different using the non-inferiority comparison ($p=8.82 \times 10^{-4}$) and also by post-hoc analysis for superiority ($p=0.023$). Actual TCD velocity data in each group are shown as mean plus or minus 1 standard deviation (B), including the number of participants assessed at each timepoint. Baseline (pre-random) and final (exit) maximum time-averaged mean TCD velocities for each participant (C); the lines at 170 cm/s and 200 cm/s denote the normal and abnormal TCD boundaries, respectively. TCD=transcranial doppler.

Interpretation For high-risk children with sickle cell anaemia and abnormal TCD velocities who have received at least 1 year of transfusions, and have no MRA-defined severe vasculopathy, hydroxycarbamide treatment can substitute for chronic transfusions to maintain TCD velocities and help to prevent primary stroke.



Prévention par l'intensification précoce

Evidence-Based Management of Sickle Cell Disease

Expert Panel Report, 2014: Guide to Recommendations

Chapter 5: Hydroxyurea Therapy in the Management of Sickle Cell Disease

In infants 9 months of age and older children, and adolescents with SCA, offer treatment with hydroxyurea regardless of clinical severity to reduce SCD-related complications (e.g., pain, dactylitis, ACS, anemia).

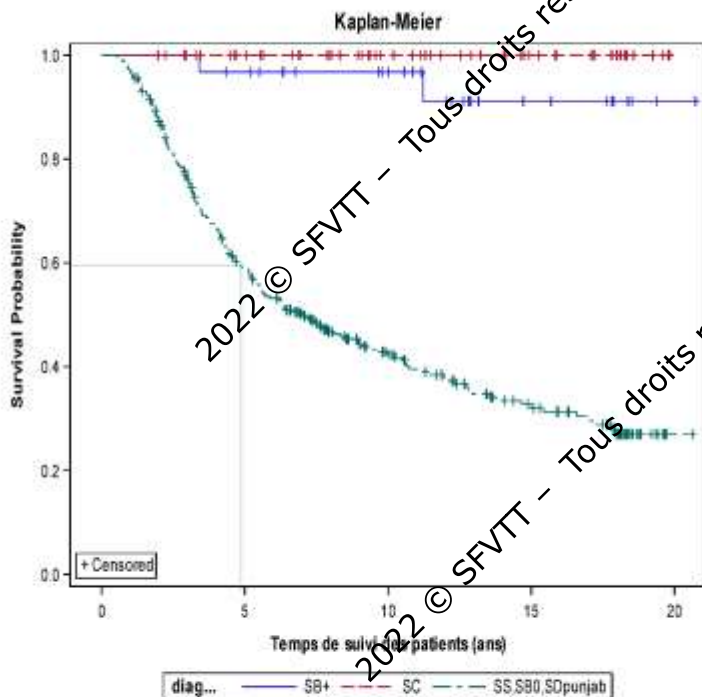
(Strong Recommendation, High-Quality Evidence for ages 9–42 months; Moderate Recommendation, Moderate-Quality Evidence for children >42 months and adolescents).



Prévention par l'intensification précoce

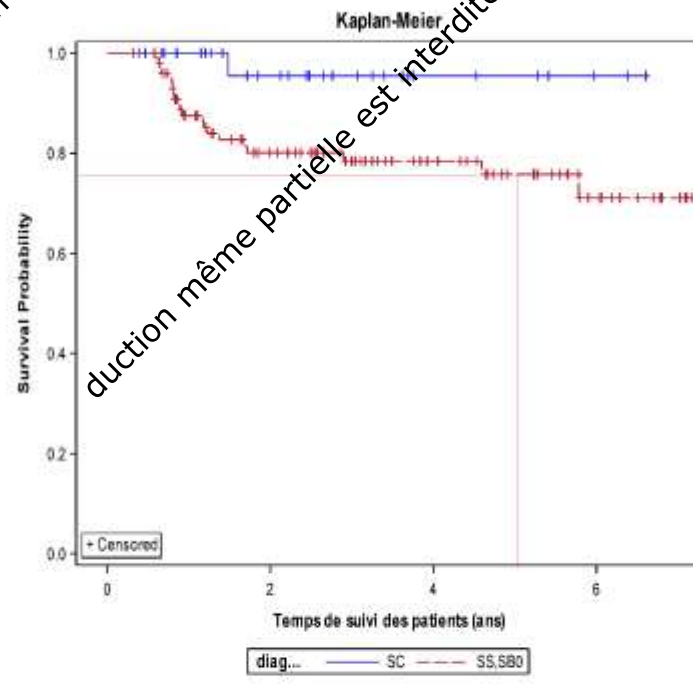
Cohorte du CHIC : Probabilité de débuter un programme transfusionnel

Avant intensification précoce par HU



5 ans: 0.41 (0.35 - 0.47)

Depuis intensification précoce par HU



5 ans: 0.24 (0.15 - 0.34)

DRÉPANOCYTOSE

Arrêtons de faire du dépistage
un jeu de hasard



La drépanocytose, l'une des maladies génétiques en France et dans le monde, n'est toujours pas dépistée de manière systématique chez tous les nouveau-nés. Ce dépistage est vital pour l'enfant et prévient les complications majeures, **parfois mortelles** de la maladie. Aidez-nous à généraliser le dépistage néonatal de la drépanocytose à l'ensemble des nouveau-nés en France.



SOS GLOBI

Fédération des malades drépanocytaires et thalassémiques

www.sosglobi.fr



addmedica

VERTEX

GBT

www.sosglobi.fr

DRÉPANOCYTOSE

Arrêtons de faire du dépistage
un jeu de hasard



La HAS recommande la généralisation du
dépistage de la drépanocytose à la naissance

COMMUNIQUÉ DE PRESSE - Mis en ligne le 15 nov. 2022

Drépanocytose, l'une des maladies génétiques en France, n'est toujours pas dépistée de manière systématique chez tous les nouveau-nés. Ce dépistage est vital pour l'enfant et prévient les complications majeures, parfois mortelles de la maladie. Aidez-nous à généraliser le dépistage néonatal de la drépanocytose à l'ensemble des nouveau-nés en France.



SOS GLOBI

Fédération des malades drépanocytaires et thalassémiques

www.sosglobi.fr



addmedica VERTEX GBT

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