



L'ALLO-IMMUNISATION ERYTHROCYTAIRE DANS LES SYNDROMES DREPANOCYTAIRES MAJEURS

K.SMAILI-A.DJENOUNI-F.GRIFI-H.MEHENNAOUI

Service d'hématologie-CHU ANNABA



INTRODUCTION

- ❖ La transfusion sanguine est une arme primordiale dans la prise en charge des syndromes drépanocytaires majeurs.
- ❖ L'allo-immunisation érythrocytaire est une complication grave de la transfusion qui met le pronostic vital en jeu à court terme et entraîne une impasse transfusionnelle à long terme compliquant ainsi l'avenir transfusionnel du patient.
- ❖ Différents facteurs de risque sont impliqués d'ordre génétique ou non.
- ❖ Un score prédictif de l'hémolyse post transfusionnelle a été établi, basé sur plusieurs paramètres :identifiant un profil de haut risque, risque intermédiaire et faible risque.

Les facteurs non génétiques

- La polytransfusion
- L'état inflammatoire ,grossesse, crise vaso-occlusive,les états infectieux qui génèrent un stress oxydatif nocif pour les GR

Les facteurs génétiques

- L'immunogénicité relative des différents antigènes des groupes sanguins
- Antigènes HLA: donneurs et receveurs

Factors	Immunization history
No immunization history	0
RH / K Ab and/or non significant Ab	5
Significant Ab	6
Previous transfused units	
≥12	0
<12	8
DHTR history	5

SCORE	RISQUE D'ALLOIMMUNISATION
<14	HIGH
8-14	INTERMEDIATE
>14	LOW

LES OBJECTIFS

Préciser

les circonstances de survenue de l'allo-immunisation érythrocytaire

Déterminer

les caractéristiques clinico-biologiques et évolutives des accidents hémolytiques post transfusionnels.

MATERELS ET METHODE

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective et analytique s'étalant de janvier 2019 à janvier 2025.
La population d'étude : les patients atteints de syndrome drépanocytaire majeur, suivis au service d'hématologie du CHU ANNABA.

RESULTATS

Un total de 56 cas est colligé

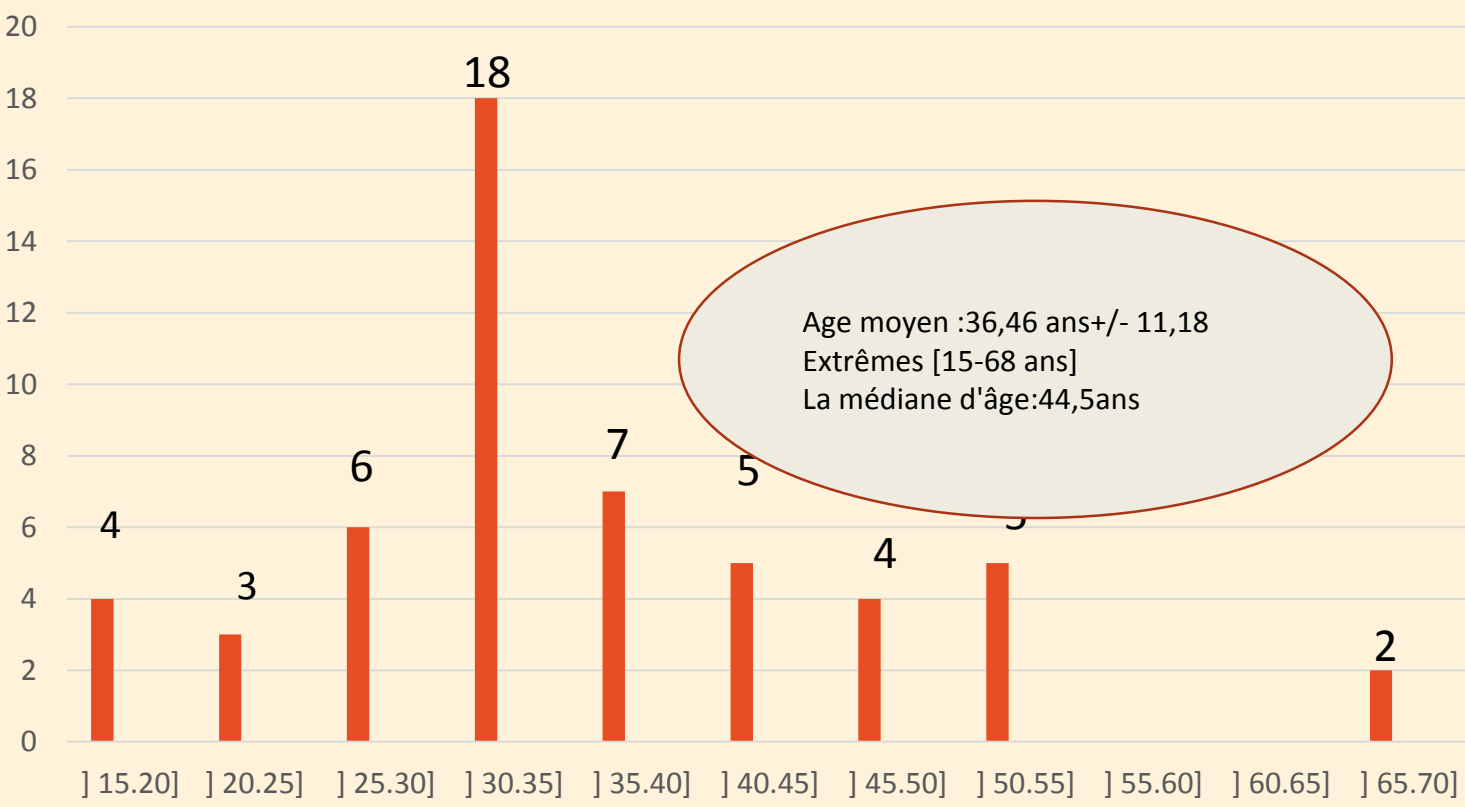
- ❖ Suivi d'une grossesse et préparation à l'accouchement: 18 cas
- ❖ Préparation à une intervention chirurgicale sous anesthésie générale :22 cas
- ❖ Une complication aigue de la drépanocytose: 16 cas

Les indications de la transfusion:

- 1-Pour les grossesse:
*Un programme transfusionnel pour maintenir un taux d'hémoglobine ≥8 g/dl.
*Un programme d'échange transfusionnel pour des antécédents obstétricaux.
- 2-Pour la chirurgie: échange transfusionnel.
- 3-Déglobulisation.

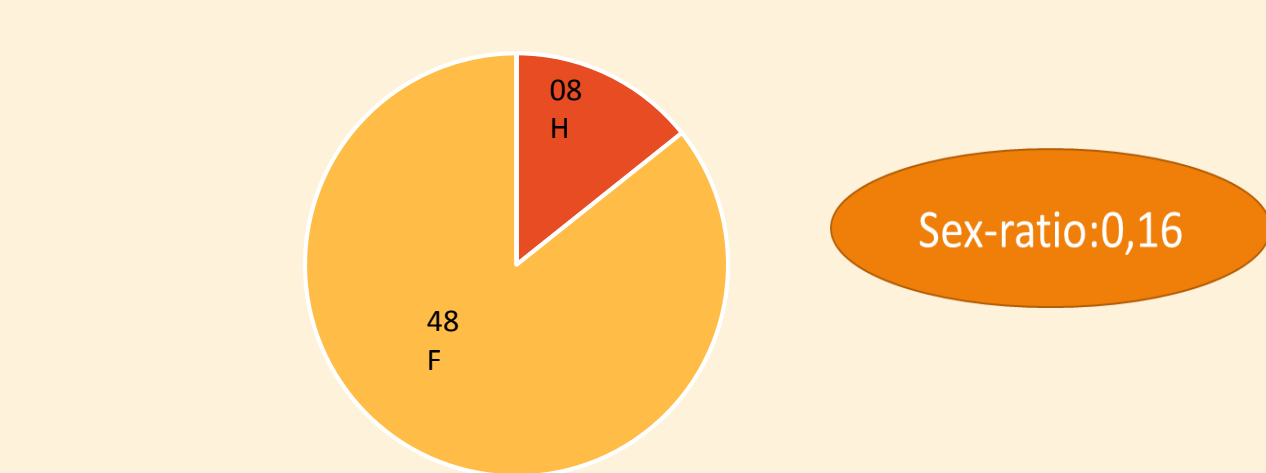
Données épidémiologiques

La répartition selon l'âge actuel



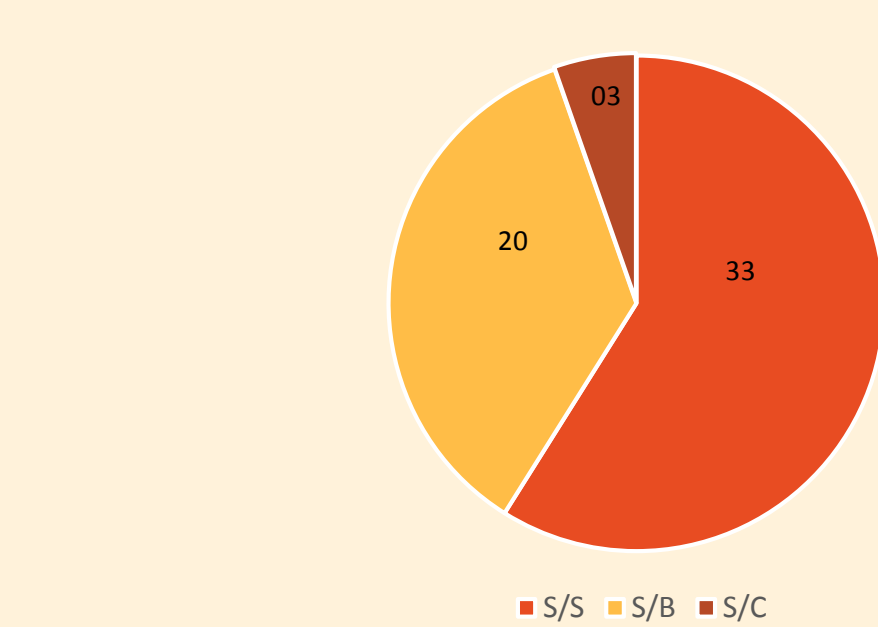
Graph 1-La répartition selon l'âge actuel

La répartition selon le sexe



Graph 2-La répartition selon le sexe

La répartition selon le génotype



Graph 3-La répartition selon le génotype

Drépanocytose homozygote :S/S
Double hétérozygotie: S/B
Double hétérozygotie: S/C

La Biologie de base

S/S
Age moyen:35 ±11.65
Extrêmes :[15-51]

PARAMETRES	TAUX MOYEN	EXTRÊMES
GB(E/mm3)	8443.9±31078.75	[4680-146000]
Hb(g/dl)	7±1.5	[4-9.3]
PLQ(E/mm3)	246465±132011.19	[68000-46500]
HbS(%)	79.49±17.33	[61.6-98.16]
HbA(%)	2.35±10.29	[2.9-28.12]
HbA2 (%)	4.55±1.14	[3.5-6.3]
HbF(%)	15.35±7.08	[4.7-29.15]

S/B

Age moyen:29 ±7.07
Extrêmes:[16-46]

PARAMETRES	TAUX MOYEN	EXTRÊMES
GB(E/mm3)	15550±17044.17	[4770-3520]
Hb(g/dl)	6.3±17044.17	[3.5-10.5]
PLQ(E/mm3)	135333.3±37581	[104000-143000]
HbS(%)	47.5±1.35	[46-48.6]
HbC(%)	44.82±10.2	[37.6-52.4]
HbF(%)	2.7±1.42	[1.1-4.4]

S/C

Age moyen:43±21.36
Extrêmes:[27-67]

LES CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

Tous les patients étaient transfusés au moins une fois dans leur passé.

- Une positivité de la recherche des agglutinines irrégulières(RAI) faites systématiquement avant la transfusion: 32 cas.
- Une hémolyse post-transfusionnelle retardée(HPTR) :24 cas.
- Le délai moyen de survenue de l'accident était de 11 jours en post-transfusion avec des extrêmes de [4-21jours]

LES SIGNES CLINIQUES

- ❖ Apparition crises vaso-occlusives en post-transfusionnel.

- ❖ Signes d'hémolyse : urines foncées et accentuation du sub-ictère conjonctival.

- ❖ Signes d'aggravation du syndrome anémique.
- SIGNES BIOLOGIQUES FAISANT SUSPECTER UNE ALLOIMMUNISATION**

- Un non gain en hémoglobine post-transfusionnelle.
- Une aggravation du taux d'hémoglobine pré-transfusionnelle.

- La perte de l'hémoglobine A ou son non apparition.

- La non diminution voir l'augmentation de l'hémoglobine S.

- L'aggravation de l'anémie:

- le taux d'hémoglobine moyen en post- transfusion: 5g/dl avec des extrêmes de [2-6.6g/dl]

- Le taux de réticulocyte est élevé

- Une réticulopénie trouvée chez 02 patients :taux moyen 25750 E/mm3 avec des extrêmes de [15600-84500E/mm3] → **SIGNE DE GRAVITE**

RESULTATS DES RAI

La recherche des RAI n'est faite que chez 43 patients et positive chez 41cas.

Anti Fya	Anti S	Anti E	public	K+Fya	Anti K	Anti C	Anti c	Lea	Jkb	Jka	Fyb	MNS
02	05	04	03	02	09	02	03	01	03	01	02	01

Un phénotype étendu n'a pu être fait que chez 15 patients.

LES GROSSESSES

- L'âge moyen de la grossesse au moment du recrutement : 22 SA avec des extrêmes de [10-34SA].
- Le taux moyen HbS: 74,98% avec des extrêmes de [46 - 95%].
- Le taux moyen HB : 6g/dl avec des extrêmes de [3-9g/dl].
- Les antécédents obstétricaux:
Mort in utéro (MIU): retrouvée chez 06 patientes.
Avortements: retrouvés chez 04 patientes.

TOTAL:18 cas

<p>HPTR:12 cas</p> <p>L'âge moyen : 32,6 ans</p> <p>les extrêmes[26-41ans]</p>	<p>Allo-immunisation antérieure:06 cas</p> <p>L'âge moyen 33,83</p> <p>Les extrêmes [31-37ans]</p>	
<p>PARAMETRES DE BASE</p> <p>Le taux moyen de Hb : 8.1g/dl</p> <p>Les extrêmes [6-8.5g/dl]</p> <p>Le taux moyen de HbS :73.42%</p> <p>Les extrêmes [75-84%]</p>	<p>PARAMETRES AU MOMENT DE L'ACCIDENT</p> <p>Le taux moyen de Hb: 5,6 ± 1,8 g/dl</p> <p>Les extrêmes [2-6g/dl]</p> <p>Le taux moyen de HbS : 73,42 ± 14,2 %</p> <p>Les extrêmes [46-95%]</p>	<p>Le taux moyen de base Hb de base: 7,63 g/dl</p> <p>Les extrêmes [5.9-8.5g/dl]</p> <p>Le taux moyen de base HbS:76,65%</p> <p>Les extrêmes [61.6-83.8%]</p>

EVOLUTION

sur 18 grossesse,16 gestantes sont arrivées à terme et on déplore 02 MIU.

- ❖Accouchement sans préparation:08 cas
- ❖Accouchement avec préparation: 08 cas

La voie d'accouchement était :

- voie basse chez une patiente.
- césarienne sous rachianesthésie chez 14 patientes et sans préparation par des échanges transfusionnels chez 08 patientes.
- Correction de la fonction rénale chez les deux patientes dans un délai moyen de 06 jours.

-Régression des phénomènes thrombotiques dans un délai moyen de 05 jours.

COMPLICATIONS

- Insuffisance rénale:02 cas.
- Thrombose des membres inférieurs : 02 cas malgré la mise en route d'une thromboprophylaxie par HBPM.

Bibliographie

- 1-france-pirenne@efs.sante.fr
La transfusion du patient drépanocytaire : protocoles
XXVIIIème congrès de la SFTS Bordeaux 20-22 Septembre2017
- 2-ALLO IMMUNISATION TRANSFUSIONNELLE
Jusqu'ou faut-il aller dans le phénotypage des CGR ?
CNRS-université de la méditerranée- Etablissement Français de sang UMR 6578
- 3- Hémolyse post transfusionnelle retardée chez les patients drépanocytaires :un EIR grave et sous-déclaré
- 4-C.RIEUX, E.DE MEYER, A.HABIBI, P.BONIN, C.BOULAT, F.NOIZAT-PIRENNE, F.GALACTEROS
Transfusion en Onco-Hématologie au vu des risques d'allo-immunisation et d'hémolyse post-transfusionnelle. F.PIRENNE,EFS Hôpital Henri Mondor, Créteil, France
- france-pirenne@efs.sante.fr.
- 5-Complication transfusionnelle de la drépanocytose : le risque immuno-hémolytique
Pathologie du globule rouge et du fer. F.Pirennefrance-pirenne@efs.sante.fr
- Pathologie du globule rouge et du fer.
- 7- A.Habibi,J-B Arlet,K.Stankivic,Gellen-Dautrerner,J-A.Bibel,P.Bartolucci,F.Lionnet,cettte de référence maladies rares"syndromes drépanocytaires majeurs"
- Recommandations françaises de prise en charge de la drépanocytose de l'adulte: actualisation
- 8-J.Lansac Extraits des mises à jour en gynécologie et obstétrique-Tome XXX publié le 29.11.2006

- 9-Grace E. Linder1 and Stella T. Chou2
1Department of Pathology and Lab Medicine, Children's Hospital of Philadelphia, and
2Department of Pediatrics, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA, USA
Red cell transfusion and alloimmunization in sickle cell disease
- 10- La drépanocytose :une transfusion à risque F.Pirenne- Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 2024 – Elsevier
- 11- Jeanne Manga Messina-Françoise Ngo Sack-Yann Fichou-Wilfried Tsanga Touna-Emilienne Grace Nkoyock-Alexandre Njan NlogaAllo-immunisations anti-érythrocytaires chez les drépanocytaires en contexte racial homogène
November 2021, Page S102
- Revue de la transfusion clinique et biologique volume28,issue 4,supplément .
- 12- France Pirenne 1,2 and Corinne Pondarré TRANSFUSION SUP PORT IN SICKLE CELL DIS EASE Alloimmunization and hyperhemolysis in SCD | 653
Alloimmunization and hyperhemolysis in sickle cell disease 1,3 1 Universit é Paris Est Cr éteil, INSERM U955, IMRB, Cr éteil, France 2 Etablissement Fran çais du Sang, Saint Denis, France 3 Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, Créteil, France
- 13-ANSM- Fiche technique Hémolyse retardée post-transfusionnelle chez les patients drépanocytaires Mars 2023

LA CHIRURGIE

TOTAL:22 cas

HPTR:07cas L'âge moyen : 42 ans Les extrêmes[16-67ans]	Allo-immunisation antérieure:15cas L'âge moyen: 37 ans Les extrêmes [15-68ans]	
LA BASE Le taux moyen de Hb: 7.11g/dl Les extrêmes [6.7-7.5d/dl] Le taux moyen de HbS :84,5% Les extrêmes [63.3-81.7%]	AU MOMENT DE L'ACCIDENT Le taux moyen de HB: 4.3g/dl Les extrêmes [3,1-5.7d/dl] Le taux moyen de HbS :69.4% Les extrêmes [48,6-93,9%]	Le taux moyen de HB: 7,66g/dl Les extrêmes [4,6-10,5g/dl] Le taux moyen de HbS :81,24% Les extrêmes [48-99%]

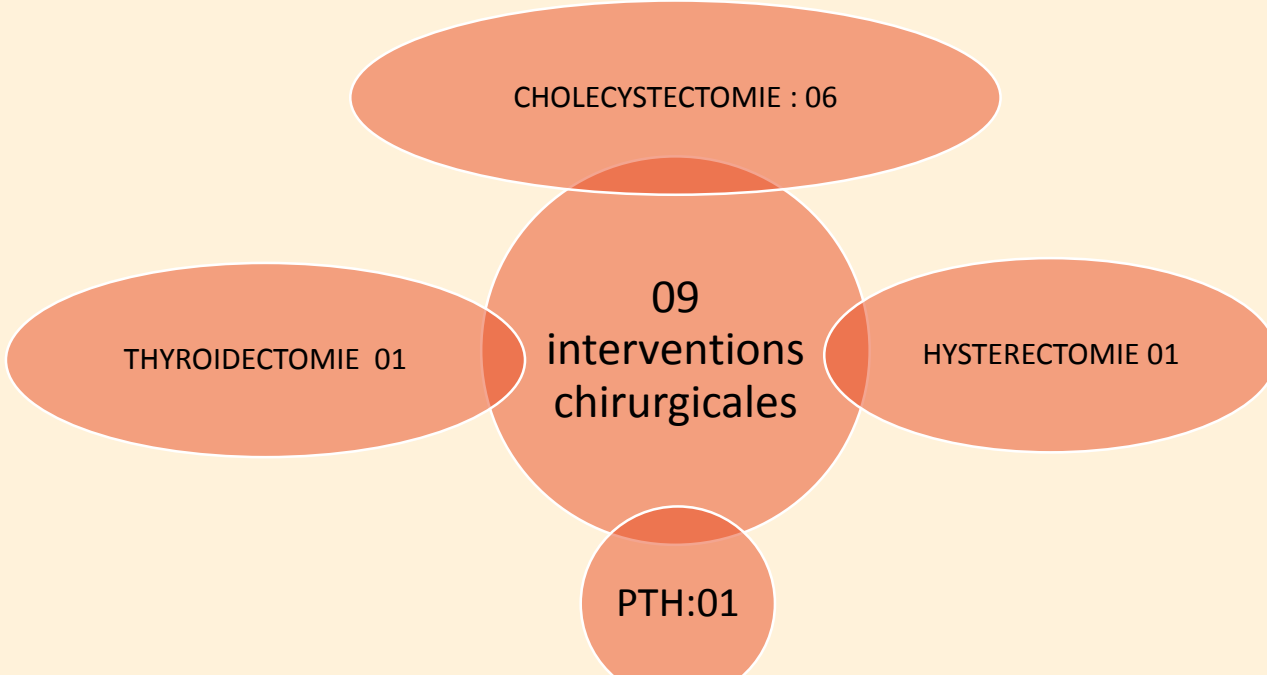
EVOLUTION

sur 22 chirurgie ,09 sont faites.

*Les chirurgies faites sous anesthésies générales

* Réalisées sans préparation par des échanges transfusionnels chez 02 patients et avec un support transfusionnel par des culots avec phénotype étendu dans 07 cas.

*Aucune complication n'a été observée liée à la maladie ou à la chirurgie.



les épisodes déglobulisations

TOTAL : 16 cas

L'âge moye : 30 ans Extrêmes:[16,47ans]
Taux moyen de HB : 5,5 g/dl Les extrêmes [3-8g/dl] Taux moyen de HbS : 84% Les extrêmes [70-99%]

LA PRISE EN CHARGE

L'éviction d'une nouvelle transfusion.

Les immunoglobulines polyvalentes.

L'érythropoïétine alfa.

L'acide folinique.

Une hydratation adéquate.

Une thromboprophylaxie.

Les immunomodulateurs (Tocilizumab) : 03 patientes.

DISCUSSION

- ❖ Le conflit antigène/anticorps anti-érythrocytaire est à l'origine de formes sévères d'hémolyse intravasculaire, avec l'activation du complément jusqu'au complexe d'attaque membranaire[11]
- ❖ La physiopathologie reste cependant complexe, car de nombreux cas se développent sans anticorps détectables, **le diagnostic ne doit donc pas être éliminé si le bilan immuno-hématologique est négatif[13]**
- ❖ L'allo-immunisation érythrocytaire doit être évoquée devant le tableau clinico-biologique d'une hémolyse et /ou crise vaso-occlusive[9]
- ❖ le traitement ne doit pas être retardé par les résultats immuno-hématologiques.
- ❖ La prise en charge vise l'éviction de toute nouvelle transfusion sauf si le pronostic vital est mis en jeu..
- ❖ Plusieurs médicaments sont proposés en association ou en séquentiel, à adapter selon l'état clinique du patient.
- ❖ toute indication de transfusion doit être soigneusement discutée et évaluée en fonction de la balance risque/bénéfice, afin d'éviter une réactivation et éventuelle apparition de nouveaux allo-anticorps.

LES PERSPECTIVES

- L'intérêt un phénotype érythrocytaire étendu systématique au moment de diagnostic de la maladie.
- Rationaliser l'indication transfusionnelle.
- Des transfusions les plus compatibles possibles: phénocompatibles voir génocompatibles.
- La recherche régulière et systématique des RAI.

Conclusion

La transfusion sanguine est une arme primordiale dans la drépanocytose, mais ses indications doivent être bien établies et discutées au cas par cas, vu le risque d'allo-immunisation érythrocytaire qui entrave la prise en charge du patient et alourdi son pronostic transfusionnel voir vital.