



ETAT DES LIEUX DES PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES DANS LES ALLOGREFFES DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOIETIQUES (CSH)

INTRODUCTION

- Le support transfusionnel est quasiment toujours nécessaire lors de la réalisation d'une allogreffe de CSH
- La compatibilité Immuno-Hématologique (IH) avec le receveur n'est pas un élément déterminant dans la sélection du donneur de CSH.
- Pour transfuser: respect si possible de la compatibilité IH du donneur et du receveur.
- Des recommandations officielles: existent mais sont partielles.

RECOMMANDATIONS HAS EN VIGUEUR (2014) SUR LA TRANSFUSION DES ALLOGREFFES

Il est recommandé d'utiliser des CGR phénotypés RH-KEL1 chez le patient traité par greffe de cellules souches hématopoïétiques.

L'irradiation est indiquée en cas de greffe de cellules souches hématopoïétiques

dès le début du conditionnement

pendant au moins 1 an après la greffe:

au-delà d'1 an: maintien à vie si GVH ou traitement immunosuppresseur. Sinon: levée de l'indication

(évolution par rapport aux précédentes recommandations: à vie en toutes circonstances)

RECOMMANDATIONS DE LA SFGM-TC

EXISTENCE DE PROCÉDURES INTERNES A L'EFS

OBJECTIFS DU TRAVAIL



PRÉSENTER UN ÉTAT DES LIEUX :

DES PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES CHEZ LES ALLOGREFFÉS

DU SUIVI IH DES ALLOGREFFÉS

METHODOLOGIE

Questionnaire centré sur les conduites dans des situations types

Adressé aux référents du réseau distribuer/délivrer de l'EFS des régions réalisant des allogreffes

Analyse de ce qui a été mis en place entre les ETS et services greffeurs

QUESTIONNAIRE

- - Durée du maintien du **protocole irradié** après l'allogreffe ?
- Gestion des incompatibilités RH
- Suivi IH des incompatibilités ABO majeures: **titrage des anti-A/anti-B /chimérisme érythrocytaire**
- Suivi IH des incompatibilités ABO mineures: réalisation du **TCD**
- Gestion de la compatibilité ABO dans les rejets précoces ou les rechutes
- Gestion des incompatibilités autres que RH-KEL1 (ex pour le JK1)

Régions dans le périmètre d'étude

REGION	IDF							AURA	HFNO		PACA	PDL		
	Necker	Pitié	St Antoine	Debré	Mondor	IGR	St Louis		Lille	Rouen		Angers	Nantes	Tours
Nb allogreffes	100	70	60	60	40	85	120	248	125	45	200	40	85	12

REGION	NAQ			OCC	BRET		BFC	GEST	
	Bordeaux	Limoges	Poitiers	Toulouse	Rennes	Brest	Besançon	Nancy	Strasbourg
Nb allogreffes	110	40	40	70	65	35	55	70	60



efs.sante.fr

10 Régions/ 23 Sites

Combien de temps maintenez-vous le protocole irradié après l'allogreffe ?

- ↪ A VIE : 12 sites
- ↪ Les autres sites: discussion à 1 an si le patient est revu, ou si le patient a des besoins transfusionnels. En pratique: souvent à vie.



CONCLUSION (1)

- ➔ Recommandation d'une limitation dans le temps du protocole: utile MAIS difficile à mettre en œuvre en pratique
- ➔ Maintien du protocole en systématique: attitude sécuritaire par difficulté à connaître l'état du patient et qui aboutit à un excès de CGR transfusés irradiés.
 - * Bénéfices: pas de transfusion en non irradié
 - * Risques: possible retard à la transfusion si stock irradié local trop faible. Irradiation inutile de CGR dont la durée de conservation est plus courte (14 jours versus 42). Coût
- ➔ Axe d'amélioration: communication avec les prescripteurs.

Quelle recommandation transfusionnelle RH-KEL1 donnez-vous à J0, J120 et 1 an à un patient RH :1,2,-3,-4,5 greffé en RH :-1,-2,-3,4,5 ?

- Situation où il est impossible de respecter le phénotype du donneur ET du receveur
- Réponse consensuelle et univoque sur l'ensemble des sites interrogés: respect des recommandations EFS. Phénotype donneur privilégié
- DONC CGR RH:-1,-2,-3,4,5

Quelle recommandation transfusionnelle RH-KEL1 donnez-vous à J0, J120 et 1 an à un patient RH :1,-2,3,-4,5 greffé en RH :1,2,-3,4,5 ?

- Compatibilité possible RH:1,-2,-3
- En pratique cela induira la consommation de CGR RH:-1,-2,-3
- Réponse majoritaire: RH:-2,-3 (respect des recommandations EFS de transfuser en compatible Donneur et Receveur).

➤ RH:-2-3 à vie : 17 sites

- 1 site (pédiatrie) à 1an: RH:-2,-3 maintien chez la fille, chez le garçon RH:2,-3,

- 2 sites Femme < 50 ans RH:1,-2,-3

sinon RH:1,2,-3 dès J0

- 1 site J0: RH:-2,-3

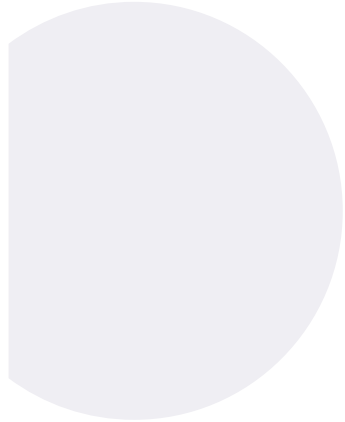
J365: RH:-3 si chimérisme donneur

- 3 sites RH:-3 dès J0



CONCLUSION (2)

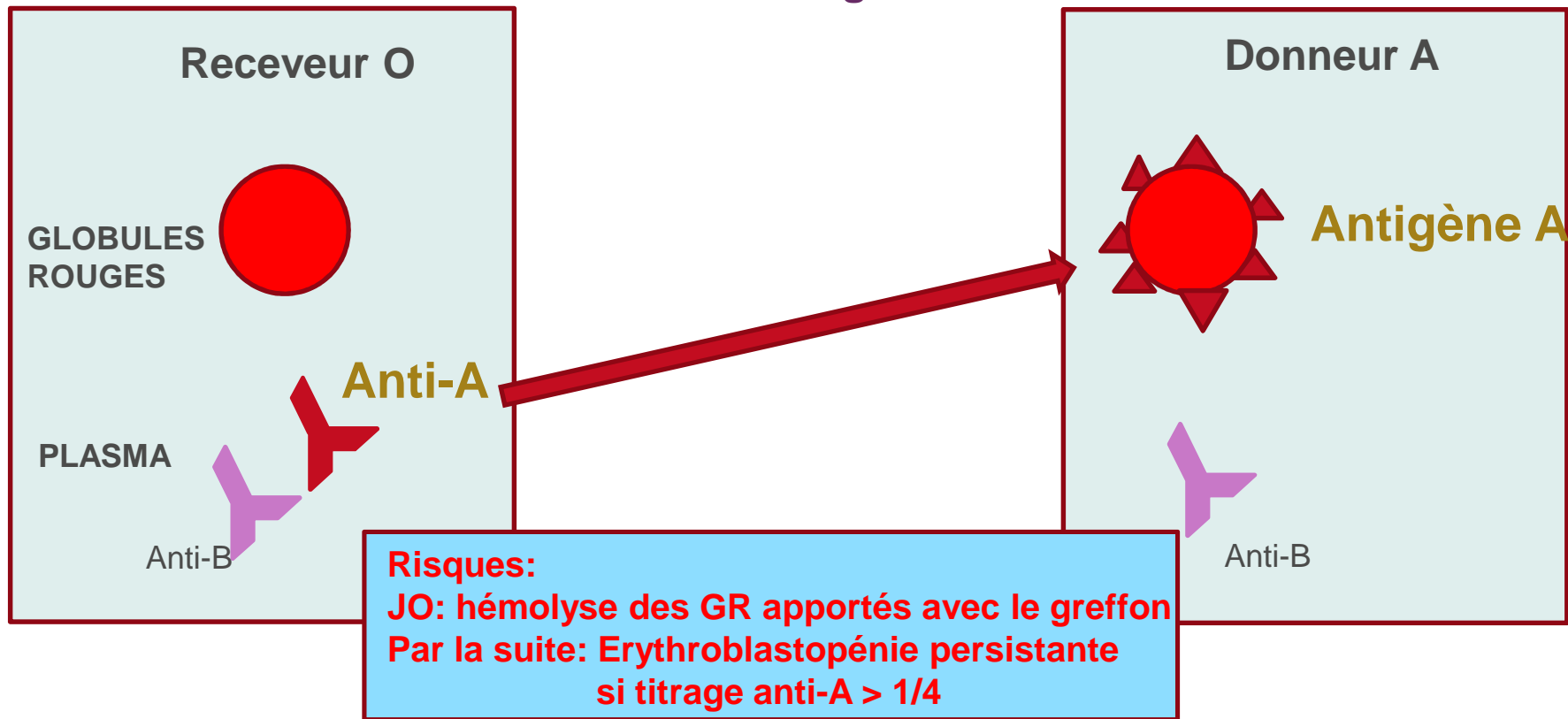
- Lorsqu'une recommandation existe et tranche un problème, elle est suivie: cas des allogreffes phénoincompatibles.
- Pas d'analyse des données de suivi: alloimmunisation des allogreffés transfusés dès J0 en incompatibles? Taux probablement très faible. L'analyse de ces données serait utile pour élargir l'attitude de respect unique du phénotype du donneur.
- Transfusion en phénocompatible Donneur/Receveur: attitude sécuritaire qui amène à une consommation accrue de phénotypes RH-1



Dans le cas des incompatibilités ABO majeures, suivez-vous le titrage des anti-A/anti-B ? A quelle date ? Contrôlez-vous le chimérisme érythrocytaire ?

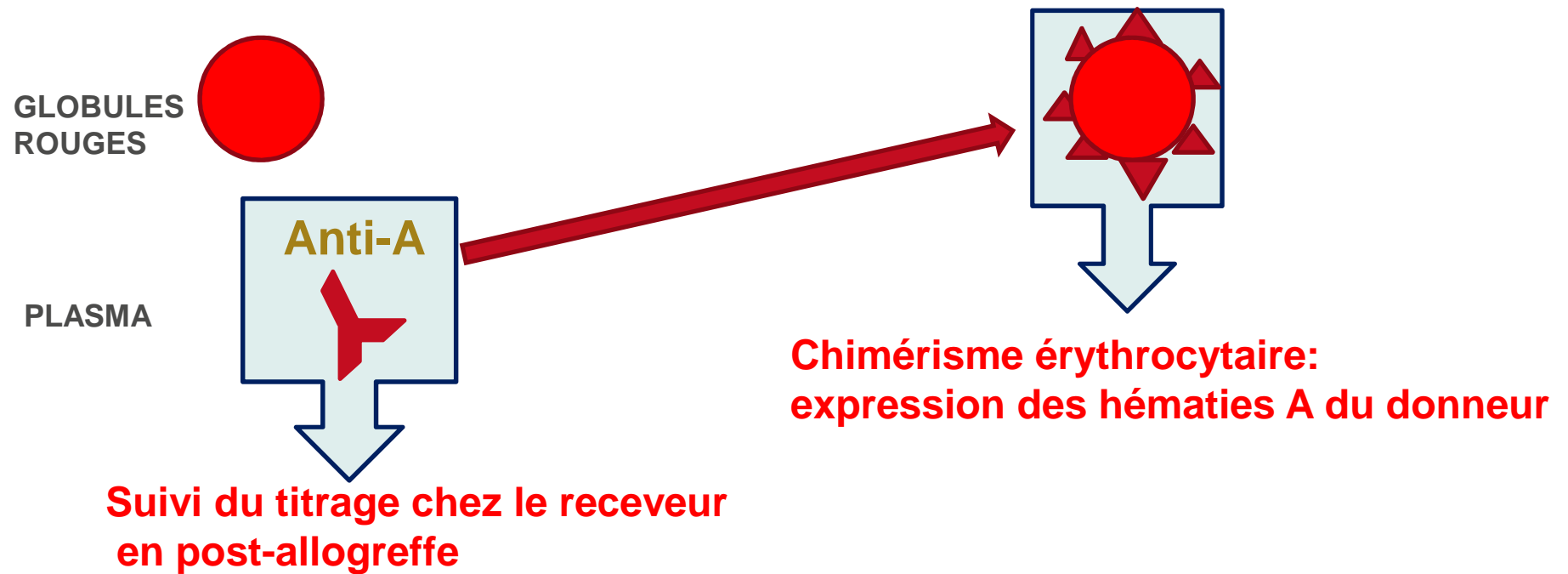
GREFFE DE CSH EN SITUATION D'INCOMPATIBILITÉ ABO MAJEURE

Ex: Receveur O greffé en A



GREFFE DE CSH EN SITUATION D'INCOMPATIBILITÉ ABO MAJEURE: SUIVI IMMUNO-HÉMATO DE L'ALLOGREFFÉ

Chez le Receveur O



REPONSES SUIVI DU TITRAGE

4 sites : aucun titrage

8 sites : uniquement en pré-allogreffe

2 sites en pré et si érythroblastopénie persistante

1 site titrage pré-greffe puis vers J21-J28

2 sites J30 et J90 si titrage initial élevé

1 site titrage pré-greffe et à J0

1 site titrage pré-greffe, à J90 et jusqu'à négativation

1 région pré J0 et J30

2 sites si titrage initial élevé

1 site discuté au cas par cas.

RÉPONSES SUIVI DU CHIMÉRISME

- ↪ **12 sites** : pas de chimérisme réalisé
 - ↪ 4 sites à J120
 - ↪ 4 sites à J100
 - ↪ 1 région à J30
 - ↪ 1 site au cas par cas
 - ↪ 1 site entre J28 et J60 post allo
 - ↪ 1 site si problème signalé par les cliniciens

CONCLUSION (3) CHIMÉRISME/TITRAGE

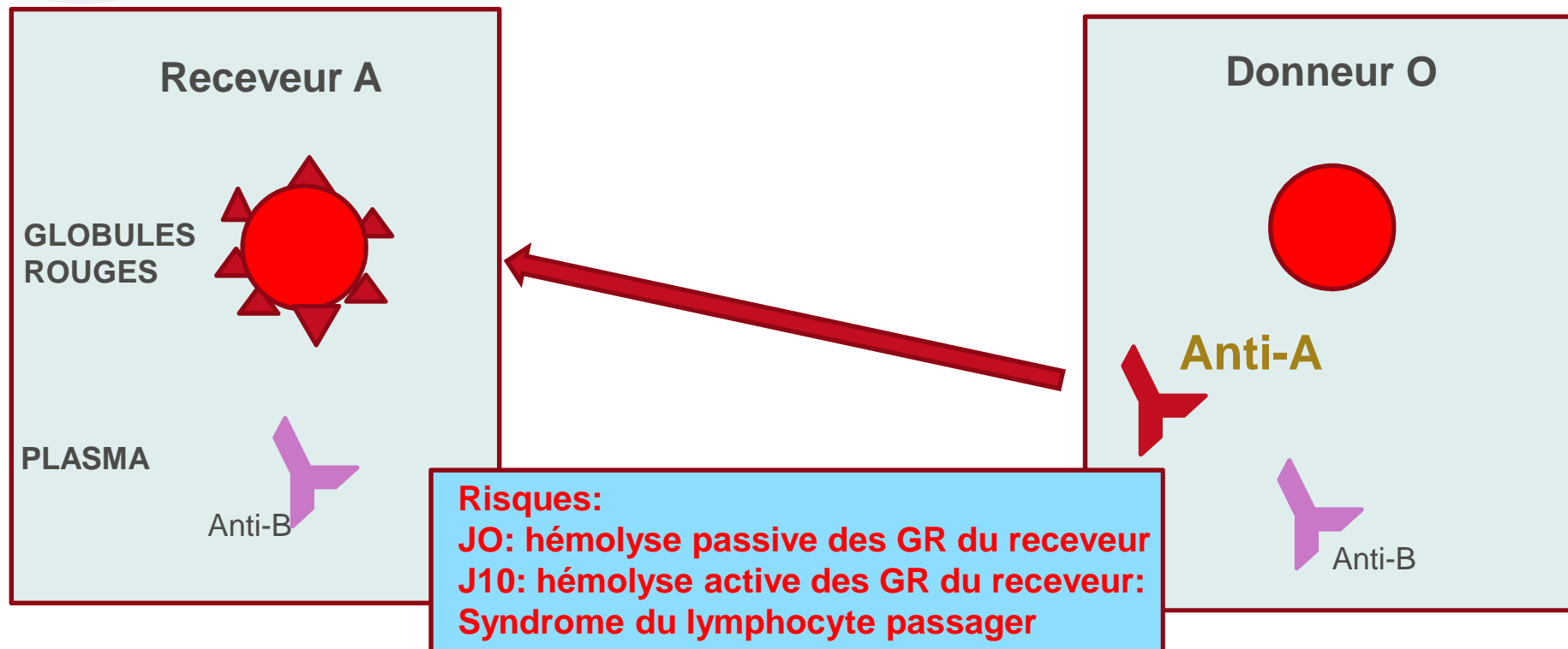
- Réponses hétérogènes.
- Titrages pré-greffe majoritairement réalisés. Dates variables.
- Pas de titrages systématiques à J0.
- Suivi variable: pas réalisé du tout, réalisé selon valeur du titre initial. Réalisé systématiquement à 1 ou 3 mois. Ou sur demande du prescripteur.
- Chimérisme: peu réalisé. Pourtant: c'est lui qui signe la résolution du conflit ABO et l'apparition des hématies donneur. Permet le diagnostic de l'Erythroblastopénie immunologique en complément du chimérisme leucocytaire. Induit une modification théorique du choix des CP plaquettaires.



Dans le cas des incompatibilités ABO mineures, contrôlez-vous de manière systématique le TCD ? Si oui à quelle fréquence ?

GREFFE DE CSH EN SITUATION D'INCOMPATIBILITÉ ABO MINEURE

Ex: receveur A greffé en O



GREFFE DE CSH EN SITUATION D'INCOMPATIBILITÉ ABO MINEURE: SUIVI IH CHEZ L'ALLOGREFFÉ

Chez le receveur A



**Test de Coombs direct chez le receveur en post-allogreffe.
Si positif: élution. Eluat testé sur des hématies ABO identiques au Receveur**

RÉSULTATS

Réponse univoque: uniquement sur alerte du clinicien (déglobulisation, hémolyse clinique ou biologique).

CONCLUSION (4)

Probable sous diagnostic des syndromes mineurs du lymphocyte passager.

Vigilance peut-être à accroître chez les patients greffés en RC d'une LA, sans besoins transfusionnels en CGR pré-greffe car pas de prévention possible de ce syndrome par la transfusion de CGR ABO identiques au donneur

Suivi à proposer aux cliniciens si titrage élevé chez le donneur?

En cas de rejet précoce ou de non prise chez un patient A greffé en O, quel type de CGR donnez-vous ?

- ↪ **20 sites**: compatible donneur receveur donc CGR O à vie
- ↪ 2 sites: CGR O puis si chimérisme 100% receveur CGR A
- ↪ 1 site selon projet thérapeutique (2^{ème} greffe?)

- ↪ Alternative probablement sans risque ABO.
- ↪ Permet de préserver un peu mieux la ressource en CGR O.

En cas de rechute un an après une allogreffe en O d'un patient A, quel type de CGR donnez-vous ?

- ↪ **19 sites**: compatible donneur receveur donc CGR O à vie
- ↪ 4 sites: CGR O puis si chimérisme 100% receveur CGR A

Comment gérez-vous la prise en charge transfusionnelle (nature des CGR délivrés, réalisation des compatibilités à 3 mois et 1 an) d'un patient ayant un anti-JK1 pré-allo, s'il est greffé en JK-1?

- Situation peu fréquente
 - Réponse univoque
 - Toutes les régions et sites : CGR JK:-1 compatibilisés à vie.
-
- Attitude sécuritaire
 - A distance de la greffe: l'immunité de l'allogreffé est celle du donneur de CSH (persistance de clones lymphocytaires receveurs décrits). Or le donneur n'est pas connu avec un anti-JK1.
 - Pratique à interroger et peut-être à mettre en regard de ce qui se fait en pédiatrie où la RAI maternelle n'est prise en compte que dans les 3 premiers mois de vie du nouveau-né (immunité passive)

Comment gérez-vous la prise en charge transfusionnelle (nature des CGR délivrés, réalisation des compatibilités à 3 mois et 1 an) d'un patient ayant un anti-JK1 pré-allo, s'il est greffé en JK+1?

- ➔ 9 sites CGR JK-1 compatibles à vie
- ➔ 8 sites CGR JK-1 compatibles jusqu'à apparition hématies JK1
- ➔ 3 sites CGR JK-1 compatibles jusqu'à chimérisme 100%
donneur
- ➔ 1 site CGR JK-1 compatibles jusqu'à chimérisme 100%
donneur sauf drépanocytaire
- ➔ 2 sites CGR JK-1 compatibles jusqu'à chimérisme 100%
donneur . Maintien des compatibilités à vie

CONCLUSION (5)

- ➔ Lorsqu'une attitude qui semble plus sécuritaire est possible, elle est privilégiée
- ➔ L'immunité potentielle du donneur (qui pourtant n'est pas immunodéprimé) est souvent moins prise en compte que l'immunité du receveur
- ➔ En effet: si donneur JK:+1, potentiellement JK:-2. Risque de voir se développer un anti-JK2 en maintenant la transfusion en CGR JK:-1. Ce risque n'est pas évalué.

CONCLUSION

- Des pratiques différentes
- Sans incidence sur la qualité de la prise en charge
- Incidence sur la nature des CGR consommés
- Des difficultés supplémentaires à venir: greffe des drépanocytaires. Gestion des indications de CGR polyphénotypés. Chimérisme mixte. Maintien des compatibilités?
- L'harmonisation des pratiques reste souhaitable et possible!

REMERCIEMENTS

Les référents du réseau distribuer délivrer de l'EFS

Bénédicte DEBIOL Anne FRANCOIS

Géraldine BOURREILLE Fanny DELETTRE

Laurent BARDIAUX Laurence DELUGIN

Isabelle DETTORI Françoise HERVE

Catherine HUMBRECHT Thérèse JUTANT

Michel RABA Patrick VOLLE

Avec beaucoup d'amitié et de reconnaissance

Le Dr Richard TRAINEAU

Le Dr Rachid DJOUDI