



Etablissement Français du Sang

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES

PRISE EN CHARGE TRANSFUSIONNELLE ET IMMUNOHÉMATOLOGIQUE DES MYÉLODYSPLASIES

Anne François - EFS Ile de France
Laurent Bardiaux - EFS Pyrénées-Méditerranée

Syndrome Myélodysplasiques (SMD) et prise en charge transfusionnelle

Effets Indésirables Receveurs

Nouvelles recommandations HAS

Conclusions

Myélodysplasies et prise en charge transfusionnelle

- Traitement symptomatique
- Dépendance transfusionnelle => préserver l'avenir

Recommandations existantes :

- Recommandations sur l'utilisation des CGR Afssaps 2002
- Recommandations du Groupe Francophone des Myélodysplasies 2006
<http://www.gfmgroup.org/>
- Syndromes myélodysplasiques: Prise en Charge et suivi: Guide HAS 2008

ETUDE EFS-BFC / CHU BESANÇON (2000 – 2002)

- Etude rétrospective sur 3 ans 2000 à 2002
- Donnée d'entrée: LBM Cytologie EFS Besançon (F. Schillinger)
- 142 patients, taux d'incidence de 4,22 cas / 100 000 hab. / an
- Âge moyen : 77,3 ans [36 à 102]
- 99 SMD transfusés (70 %)
- Nb moyen d'épisodes transfusionnels / patient : 21.9 [1-124]
- Nb moyen de de CGR / patient : 32.5 [2-154]
- Nb moyen de CP / patient : 8.4 [0-106]
- Durée moyenne de suivi transfusionnel (mois) : 14 [0-48]

ETUDE EFS-BFC / CHU BESANÇON (2006 – 2009)

- Etude rétrospective sur 4 ans 2006 à 2009
- Donnée d'entrée : LBM Cytologie EFS Besançon (F. Schillinger)
- 205 patients, taux d'incidence de 4,45 cas / 100 000 hab. / an
- Score IPSS et pronostic : faible risque (IPSS ≤ 1); haut risque (IPSS $\geq 1,5$)
- Âge moyen : 74,3 ans [7 à 100]
- 124 SMD transfusés (60,5 %)
 - 61 patients faible risque (55%)
 - 34 patients haut risque (79%)
- Nb moyen d'épisodes transfusionnels / patient : 17,9 [1-75]
- Nb moyen de de CGR / patient : 23,1

ETUDE EFS-BFC / CHU BESANÇON (2006 – 2009)

- Nb moyen de CP / patient : 6,2 [0-106]

	Nombre de données	Moyenne Hb (g/dL)	Ecart-type	Mini	Maxi
Effectif Total	664	8.1	0.9	4.5	10.9
≤ 68 ans	177	8.1	0.8	5.7	10.5
]68;76]	188	7.9	0.7	6.1	9.8
]76;83]	159	8.1	1.2	4.5	10.9
> 83 ans	140	8,1	0.9	5	10.3

Taux d'hémoglobine pré-transfusionnel

- A noter : 11 patients allogreffés, 23 transformation en L.A.

3% des CGR transfusés 1% des patients transfusés

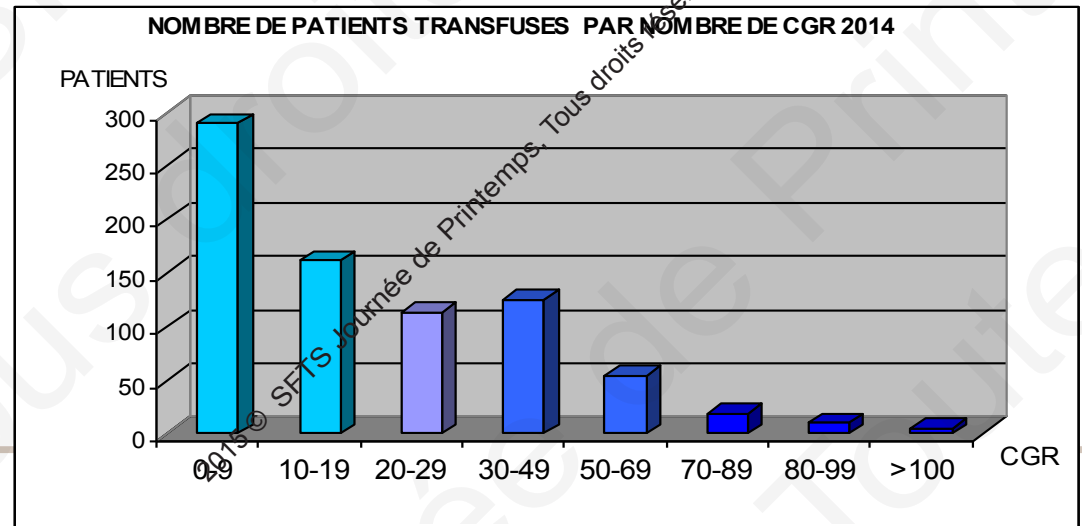
Patients Ile de France

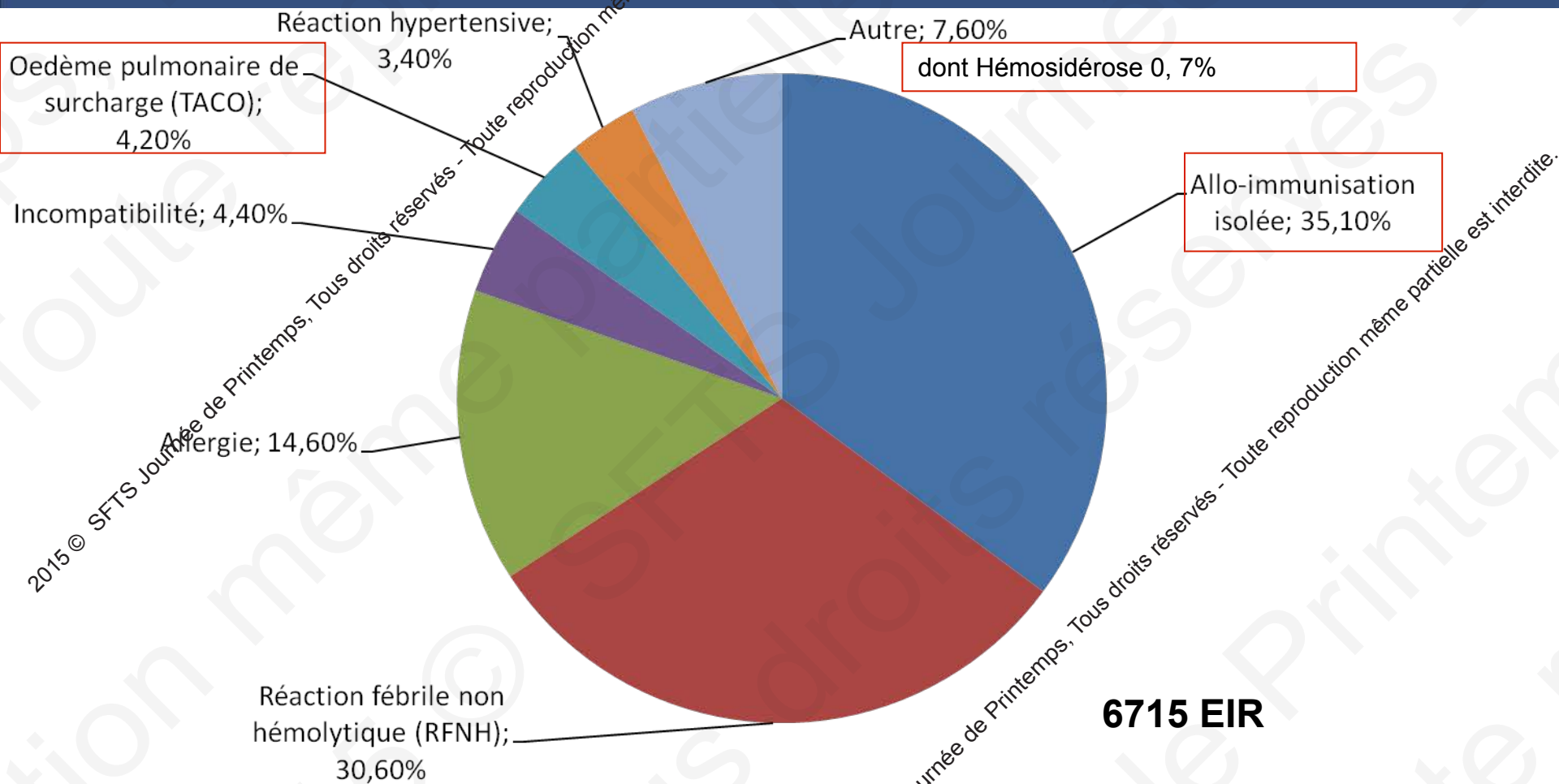
- Etude rétrospective sur 2 ans 2013 - 2014
- Donnée d'entrée : extraction d'après la base de données EFS IdF des patients dont la pathologie SMD est renseignée et pour lesquels des PSL ont été délivrés sur la période (biais de sélection)

- **1083** patients 55,7% d'hommes 44,3% de femmes
 - 32 410 CGR 3,7% des CGR transfusés 0,8% des patients transfusés
 - 10 098 CP 44% des patients transfusés en CGR ont reçus au moins un CP
- Âge: moyenne 76 ans médiane 78 ans [22 à 102]

Nb moyen de CGR / patient :
32 [0-108]

Nb moyen de CP / patient :
10 [0-96]





Répartition par diagnostic des EIR d'imputabilité 1 à 3 (données 2013)

TABLE 2. Specificity of 91 RBC antibodies detected in 45 patients with MDS/CMML

Antibody specificity	Number	Percentage
C	3	3
c	5	6
E	19	21
e	1	1
Kell	26	29
Kp ^a	4	4
D	3	3
Jk ^a	5	6
Jk ^b	2	2
C ^w	5	6
Fy ^a	3	3
Fy ^b	0	0
S	2	2
s	0	0
Wr ^a	3	3
IgG autoantibody	10	11
Total	91	100

**62%
en RHK**

272 patients suivis entre 1990 et 2009 ; 42 patients immunisés (15%)

Red blood cell alloimmunization in transfused patients with myelodysplastic syndrome or chronic myelomonocytic leukemia – Sanz C. and al, TRANSFUSION Volume 53, April 2013

	Age moyen des patients	Nombre moyen de CGR *	Durée de la prise en charge TRSF	Nombre de patients immunisés	Spécificité
SMD (104 patients)	77,3	23,1	/	11 (10 %)	D C E K Fya Jka Kpa Lua M

41%

SMD et allo-immunisation (2006 - 2009) : 7 patients ont développés une immunisation après le diagnostic (6,7%)

Prise en charge transfusionnelle des patients atteints de SMD : mise en place d'une base de données en Franche-Comté, Thèse de Pharmacie – M, Filloux - 2011

EXTRACTION EFS IDF – PATHOLOGIE MYÉLODYSPLASIE (2013 – 2014)

13,5% des patients sont alloimmunisés
4,6% autoAC

N ALLO ANTICORPS	N PATIENTS
1 AC	84
2 AC	44
3 AC	10
4 AC	7
5 AC	2
	147

71 Patients Immunisés dans le Système
RH KEL1

76 Autres systèmes

Spécificités	N patients
Anti D	22
Anti E	58
Anti C	28
Anti c	10
Anti e	3
Anti KEL1	9
Anti Jk1	19
Anti Jk2	3
Anti Fy1	10
Anti MNS3	5
Anti MNS1	3
Anti Lu1	21
Anti Kp1	6
Anti LE1	3
Anti LE2	1
Anti Ytb	2
Anti Sci2	1
Anti Kga	1
Anti HLA	2
	217

60% anti RH KEL1

Discussion sur le taux d'immunisation

En 2013 - 2014 :

- 170 patients sur les 1083 ont été transfusés en CGR non phénocompatibles RH KEL1 [1 à 84]
- 92,33% des CGR délivrés étaient phénocompatibles RH KEL1

6% de patients alloimmunisés dans les systèmes RH KEL1 malgré une politique phénocompatible

- Un certain nombre de patients présentent une immunisation préexistante avant prise en charge
- Diagnostic non transmis : protocole phénotypé RH KEL1 non mis en œuvre pour des patients âgés
- Probables alloimmunisations ou réactivation sur les des transfusions de plaquettes
- Possible biais de recrutement : Pathologie communiquée dans la discussion pour anticiper les besoins transfusionnels

Alloimmunisation anti erythrocytaire

Alloimmunisation liée au nombre de CGR transfusés

Red-blood-cell alloimmunization and number of red-blood-cell transfusions.

Zalpur S. Vox Sang 2012;102(2):144-9.

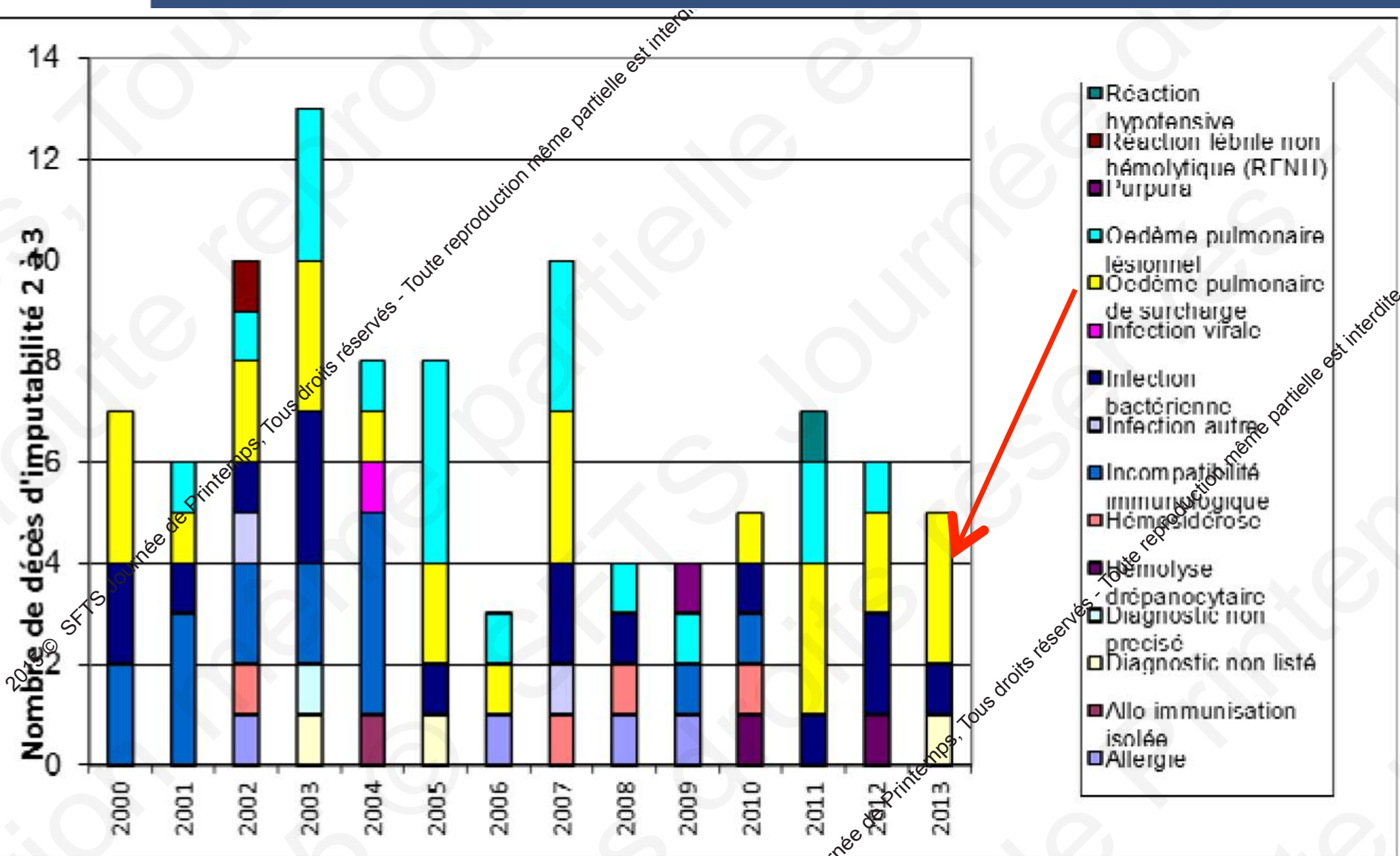
A total of 3002 previously non-transfused patients received 31103 red-blood-cell units. A first time alloantibody forming event was experienced by 54 (**1.8%**) patients. The cumulative incidence of alloimmunization was 1.0% at 5 units, 2.4% at 10 units, 3.4% at 20 units and 6.5% at 40 units of red-blood-cells transfused.

Notions de Bons et mauvais répondeurs:

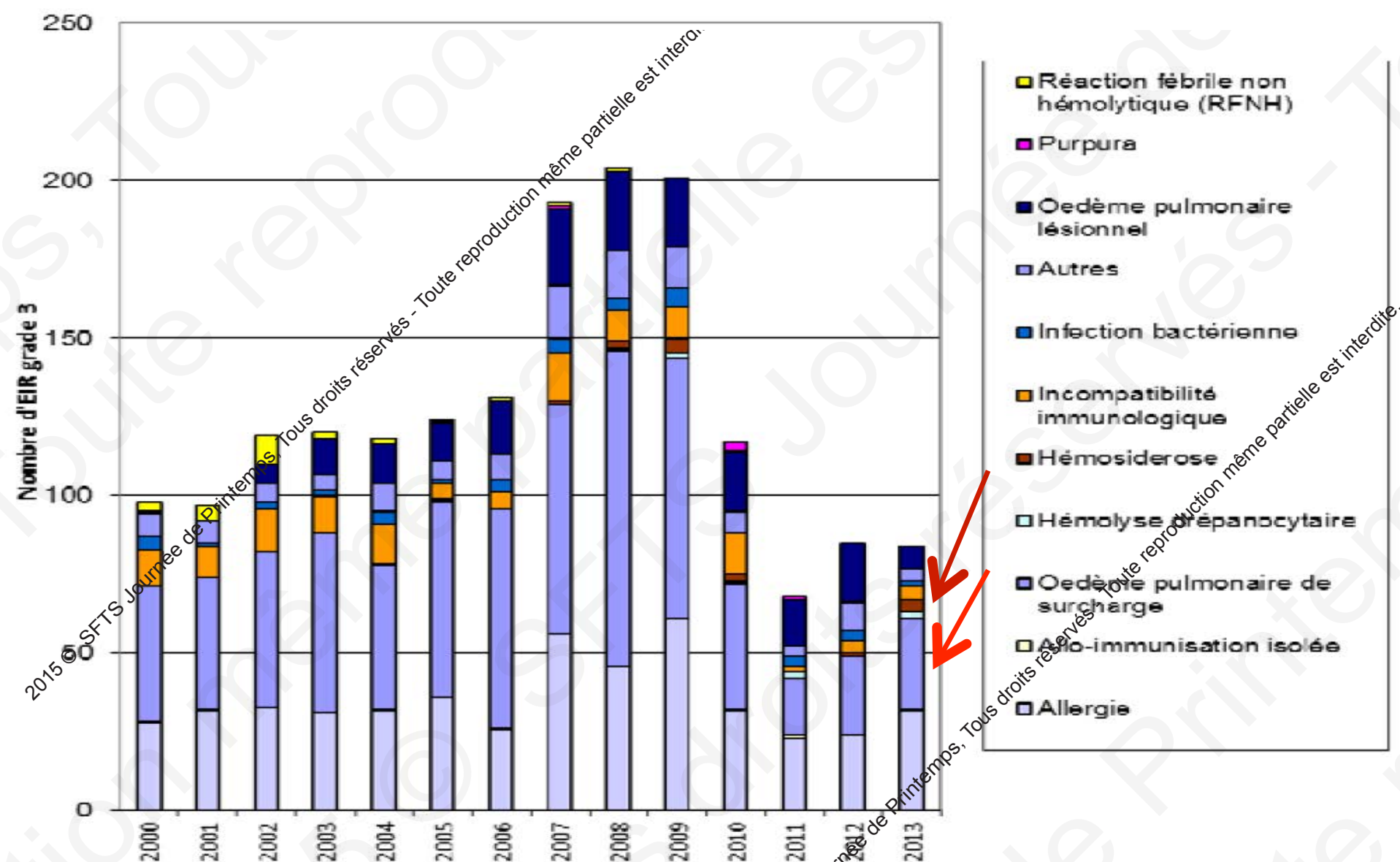
Plateau d'immunisation atteint à partir de 12 à 25 CGR transfusés au long cours suivant les auteurs

Quels sont les risques liés à l'alloimmunisation:

- **Pas de risques immédiat pour le patient**, sauf en cas de transfusion en urgence vitale pour les alloimmunisés particulièrement des autres systèmes que RH KEL1
- **Conséquences organisationnelles**
 - Eventuelle diminution de la disponibilité des CGR
 - Temps de réalisation de l'épreuve directe de compatibilité



Décès d'imputabilité 2 et 3 au cours de la période 2000 à 2013, par diagnostic



Evolution par diagnostic du nombre d'EIR de grade 3 d'imputabilité 2 et 3 entre 2000 et 2013

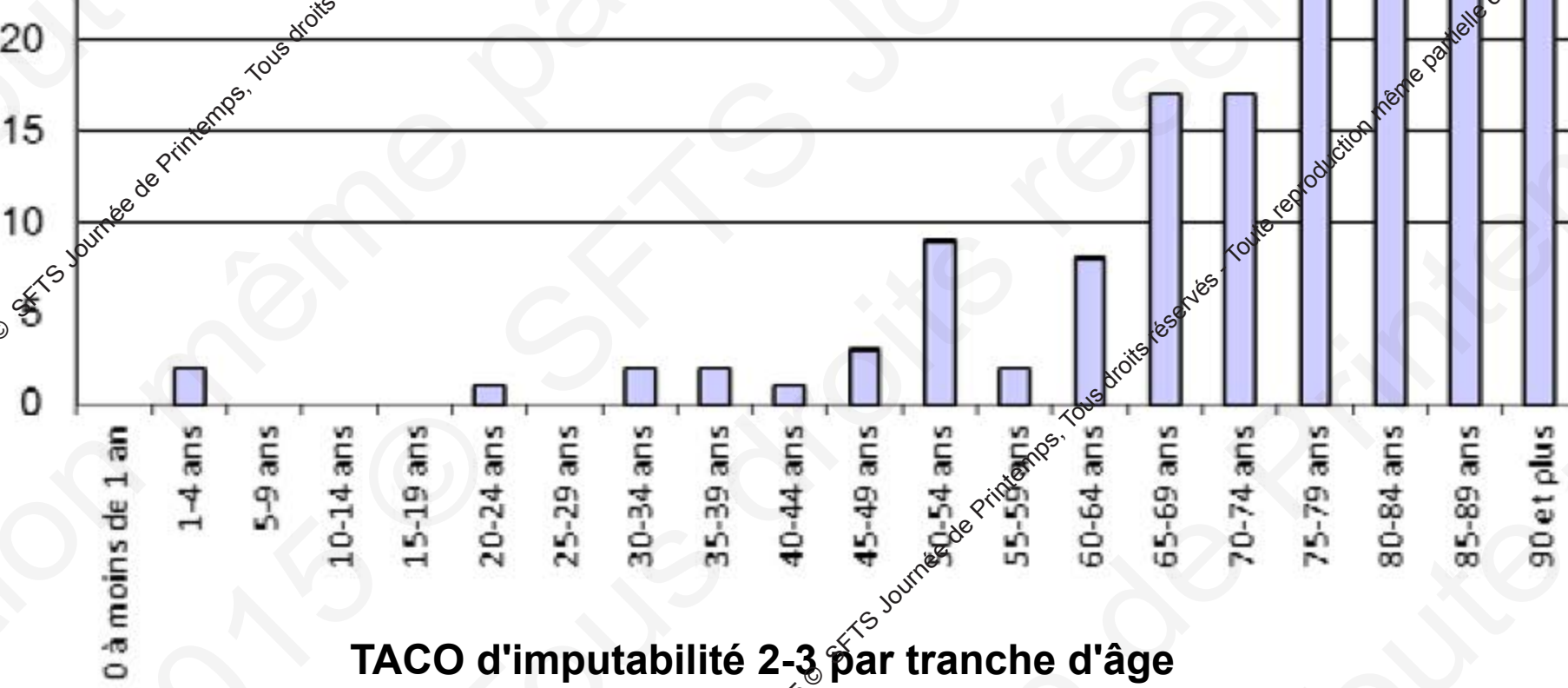
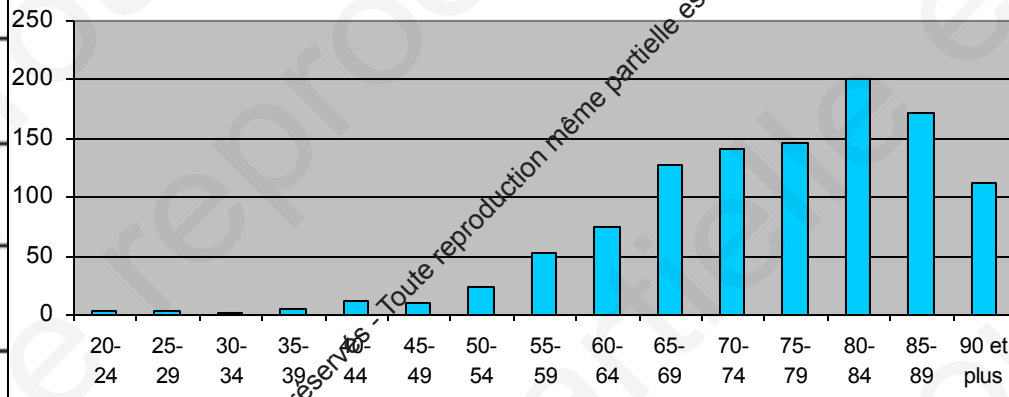
TACO (Transfusion-Associated Circulatory Overload)

	CGR	Plasma	Plaquettes	Total
Grade 1	71	0	2	73
Grade 2	85	3	4	92
Grade 3	25	3	1	29
Grade 4	3	0	0	3
Total	184	6	7	197
Taux pour 100 000 PSL cédés	7,4	1,5	2,3	6,1

Nombre et taux pour 100 000 PSL cédés de TACO d'imputabilités 2 ou 3

Nombre de TACO

PATIENTS SMD REPARTITION PAR AGE IDF



TACO d'imputabilité 2-3 par tranche d'âge

Examens Immunohématologiques

- 2 déterminations de Groupes sanguins ABO RH1 Phénotype RH KEL1

Il est recommandé de prescrire l'examen phénotype étendu dans les situations suivantes : **à titre systématique**, et comprenant alors au moins la détermination des antigènes FY1, FY2, JK1, JK2, MNS3 et MNS4 chez les patients dont le diagnostic impose des transfusions itératives, notamment hémoglobinopathies, hémopathies malignes, **myélodysplasies**.

Transfusions de globules rouges homologues : produits indications, alternatives recommandations HAS Nov 2014 <http://www.has-sante.fr/portail>

- **RAI** avec un résultat de moins de 72Heures
- **L'épreuve de compatibilité directe au laboratoire** : ne sera réalisée en cas d'alloimmunisation

Quels CGR prescrire?

Il est recommandé de prescrire la qualification « **phénotypé RH-KEL1** » dans les situations suivantes, avec pour objectif de prévenir l'apparition d'allo-anticorps : femmes de la naissance jusqu'à la fin de la période procréatrice ; patients atteints d'hémoglobinopathies ; patients atteints d'affections chroniques dont la survie prolongée est conditionnée par des transfusions itératives de CGR comme dans les **myélodysplasies** ; patients présentant un groupe sanguin rare.

Transfusions de globules rouges homologues : produits indications, alternatives recommandations HAS Nov 2014 <http://www.has-sante.fr/portail>

La prescription de CGR compatibles dans les autres systèmes (phénotype étendu Duffy, Kidd, ...) n'est indiquée qu'en présence d'allo-anticorps dans ces systèmes

Autres qualifications et transformations :

En dehors d'indications particulières (allogreffe de CSH, allo-immunisation, réactions transfusionnelles...), les qualifications suivantes ne sont pas indiquées :

- CMV négatif
- Phénotype étendu pour les CGR
- Irradiation
- Déplasmatisation
- Réduction de volume

Lorsque l'indication d'un support transfusionnel chronique par CGR est posée il s'agit fréquemment d'un tournant évolutif

Le traitement de l'anémie ne vise pas seulement à préserver les fonctions vitales mais aussi à assurer une activité adaptée à l'âge et au contexte de vie du patient

Un seuil de 8 g/dl est recommandé chez le sujet adulte atteint de myélodysplasie, d'hémopathie myéloïde autres que les myélodysplasies, ainsi que pour les patients atteints d'aplasie médullaire. Ce seuil peut être augmenté, en cas de pathologie cardiovasculaire associée ou de mauvaise tolérance clinique, sans dépasser 10g/dl.

Accord d'experts)

Prévention de la surcharge martiale

La prévention de la surcharge martiale par les chélateurs est recommandée chez les patients atteints de myélodysplasie transfusés au long cours après prise en compte des comorbidités associées et du pronostic global. (Grade C)

Il est recommandé de discuter la chélation en fer **au-delà de la transfusion de 20 CGR** ou d'une ferritinémie supérieure à 1000 ng/ml. (Accord d'experts)

Modalités de transfusion et de surveillance de la transfusion du sujet âgé

Le CGR est transfusé lentement, à une vitesse inférieure à 5 ml/mn pendant les 15 premières minutes, puis la vitesse est adaptée à la tolérance clinique. La durée moyenne de transfusion se situe autour de 2 heures.

Il est recommandé de ne prescrire **qu'un seul CGR** à la fois **lorsque la tolérance du patient à la transfusion n'est pas connue**.

En cas de transfusion **en hôpital de jour**, il est recommandé que l'autorisation de sortie soit délivrée par un médecin, après information du patient et de son entourage des symptômes d'alerte de l'œdème aigu du poumon (dyspnée, toux, douleur thoracique...). (Accord d'experts)

Conclusions

Pas de réelles nouveautés sur les dernières recommandations

Prise en charge thérapeutique multidisciplinaire

Patients âgés avec comorbidités associés donc possiblement multi ES/
services

Au moment du diagnostic importance d'informer la structure de délivrance

Si la structure de délivrance est EFS, grâce à son Fichier patient régional, il est possible :

- De connaître l'existence d'un protocole Phénotypé (RH KEL1) quelque soit le lieu d'hospitalisation dans la région
- De vérifier la disponibilité d'un phénotype étendu nécessaire en cas d'alloimmunisation

Discuter de l'intérêt de la mise en place d'une alerte à partir des 20 CGR transfusés