



Donnons
au sang
le pouvoir
de soigner

IMMUNOLOGIE PLAQUETTAIRE : ORGANISATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS EN INEFFICACITE TRANSFUSIONNELLE PLAQUETTAIRE À L'EFS

Dr Virginie Renac

Laboratoire Histocompatibilité-Immunogénétique, Immunologie leuco-plaquettaire, EFS Rennes

TACT 2023 - Rennes
vendredi 9 Juin 2023

Sommaire

**01. INEFFICACITE TRANSFUSIONNELLE
PLAQUETTAIRE : RAPPELS**

02. ENJEUX

03. ORGANISATION

04. CONCLUSION



INEFFICACITE TRANSFUSIONNELLE PLAQUETTAIRE : RAPPELS

01

Inefficacité transfusionnelle plaquettaire : définitions

Définitions selon les *Recommandations HAS/ANSM 2015 -Transfusion de plaquettes*

AE

Une inefficacité transfusionnelle plaquettaire constatée après deux transfusions successives définit un état réfractaire. On parle d'inefficacité transfusionnelle plaquettaire quand 1 à 24 heures après une 2^e transfusion d'un nombre de concentrés plaquettaires adapté au poids du patient, ABO identiques, et conservés depuis moins de 72 heures, le CCI est inférieur à 7².

CCI : Correct Count Increment

$$\text{CCI} = \frac{[\text{NP après transfusion} - \text{NP avant transfusion}] \times \text{surface corporelle (m}^2\text{)}}{\text{Nombre de plaquettes transfusées (x } 10^{11}\text{)*}}$$

NP en G/L-1

➤ **Inefficacité transfusionnelle plaquettaire (ITP) HAS/ANSM : CCI < 7**

➤ **Variantes selon les publications (K. Pavenski et al Transfusion, 2013) :**

- ITP si CCI à 1h < 7,5, caractéristique d'une cause allo-immune,
- ITP si CCI à 20h ou 24h < 4,5

Inefficacité transfusionnelle plaquettaire d'origine allo-immune (ITPA) : Etiologies

- Etiologies non immunes : syndromes hémorragiques, splénomégalie, CIVD, syndrome infectieux aigue, certains anti-infectieux, interférence médicamenteuse, ...
- Etiologies allo-immunes représenteraient : 10 à 25% des inefficacités transfusionnelles plaquettaires (*K. Seike, Transfusion 2020*)

Décrite dès les années 60, par R.H. Aster, ainsi que son association à la réaction fébrile non hémolytique :

Complement-Fixing Platelet Iso-Antibodies in Serum of Transfused Persons. Correlation of Antibodies with Platelet Survival in Thrombocytopenic Patients

RICHARD H. ASTER,* ROBERT H. LEVIN,† HARVEY COOPER,
EMIL J. FREIREICH

antibodies. There was a significant relationship between the presence of complement fixing platelet antibodies and the occurrence of "fever-chill" transfusion reactions. In three patients it was possible to correlate the efficacy of platelet transfusion therapy with the antigen content of infused platelets.

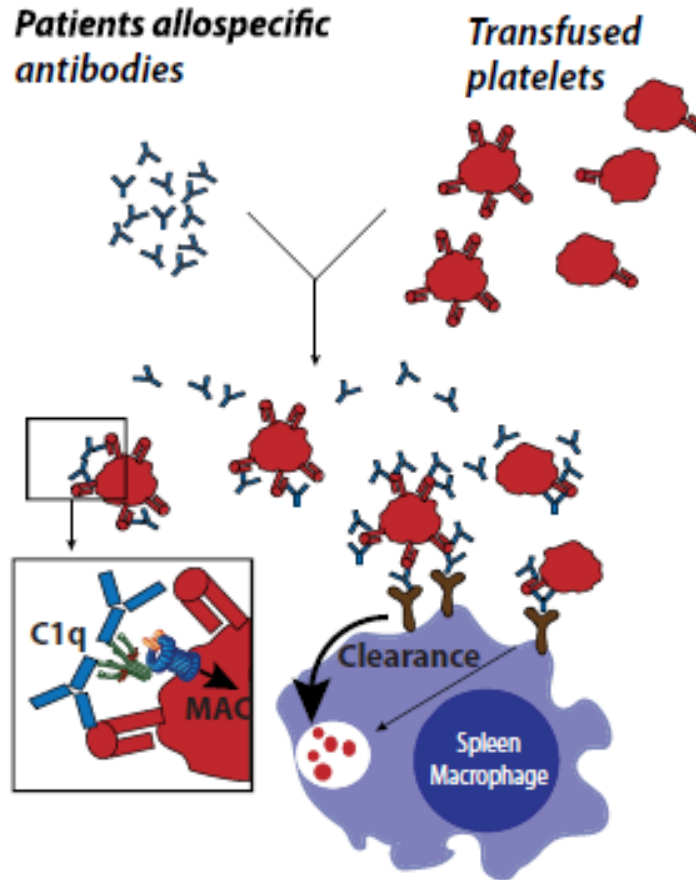
Aster R.H. et al. Transfusion. 1964

ITPA : physiopathologie

Facteurs allo-immunisants :

- Grossesses
- Transfusions (CGR, MCP, CPA)
- Allogreffes (Organes, CSH)

Destruction par cytoxicité-complément dépendante (attaque membranaire, formation de complexes immuns, lyse plaquettaire)

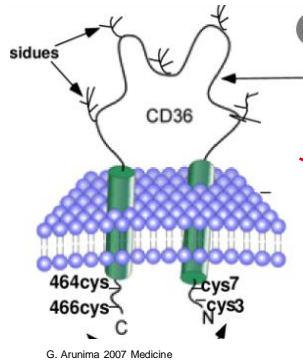


Ag apparenté opsonisé par l'alloAc spécifique et éliminé par les cellules exprimant le récepteur Fc, principalement par les macrophages au niveau splénique

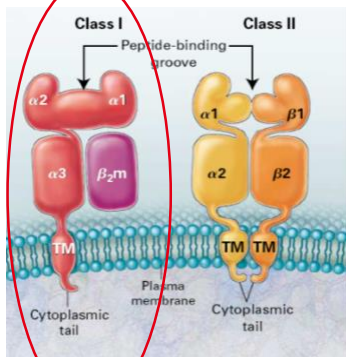
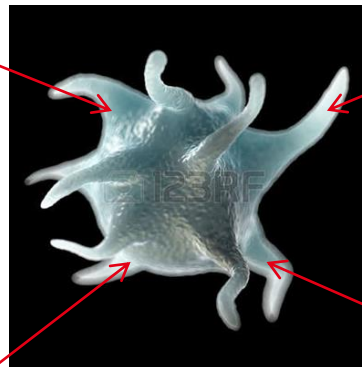
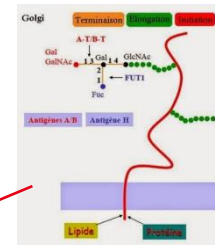
A. Saris and K. Pavenski *Transfusion Medicine Reviews* 34 (2020) 250–257

ITPA : cibles antigéniques plaquettaires des allo-anticorps

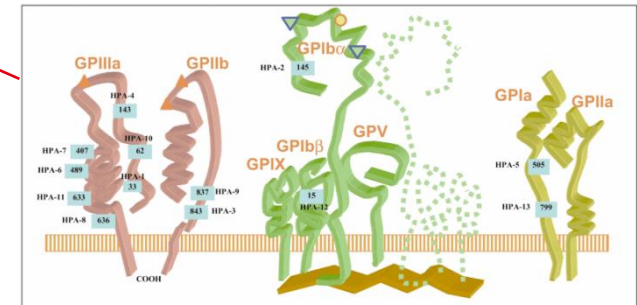
Antigène CD36



Antigènes ABO



Antigènes HLA (Human Leukocyte Antigen) classe I



Only one half of the GPIb-IX-V complex is shown. The HPA polymorphisms and hereditary defects are schematised according to the legend.

Glanzmann's thrombasthenia: ▲ Bernard-Soulier syndrome: ▼
 von Willebrand's disease-platelet form: ● HPA polymorphism: 837

Antigènes HPA (Human Platelet Antigen)

Recommandations HAS 2015

| | |
|-----------|---|
| AE | <p>En présence d'un état réfractaire :</p> <ul style="list-style-type: none">• la transfusion prophylactique n'est pas recommandée ;• en cas d'hémorragie, d'actes invasifs ou chirurgicaux urgents, des transfusions en grandes quantités ($> 1 \times 10^{11}/10 \text{ kg}$) fractionnées dans le nycthémère sont recommandées. <p>En cas d'immunisation HLA/HPA, une transfusion prophylactique n'est possible que si des CPA HLA/HPA compatibles sont disponibles à partir des fichiers de donneurs ou d'un donneur apparenté au patient.</p> |
|-----------|---|

4. Transfusion de plaquettes en médecine, notamment en hématologie et en oncologie

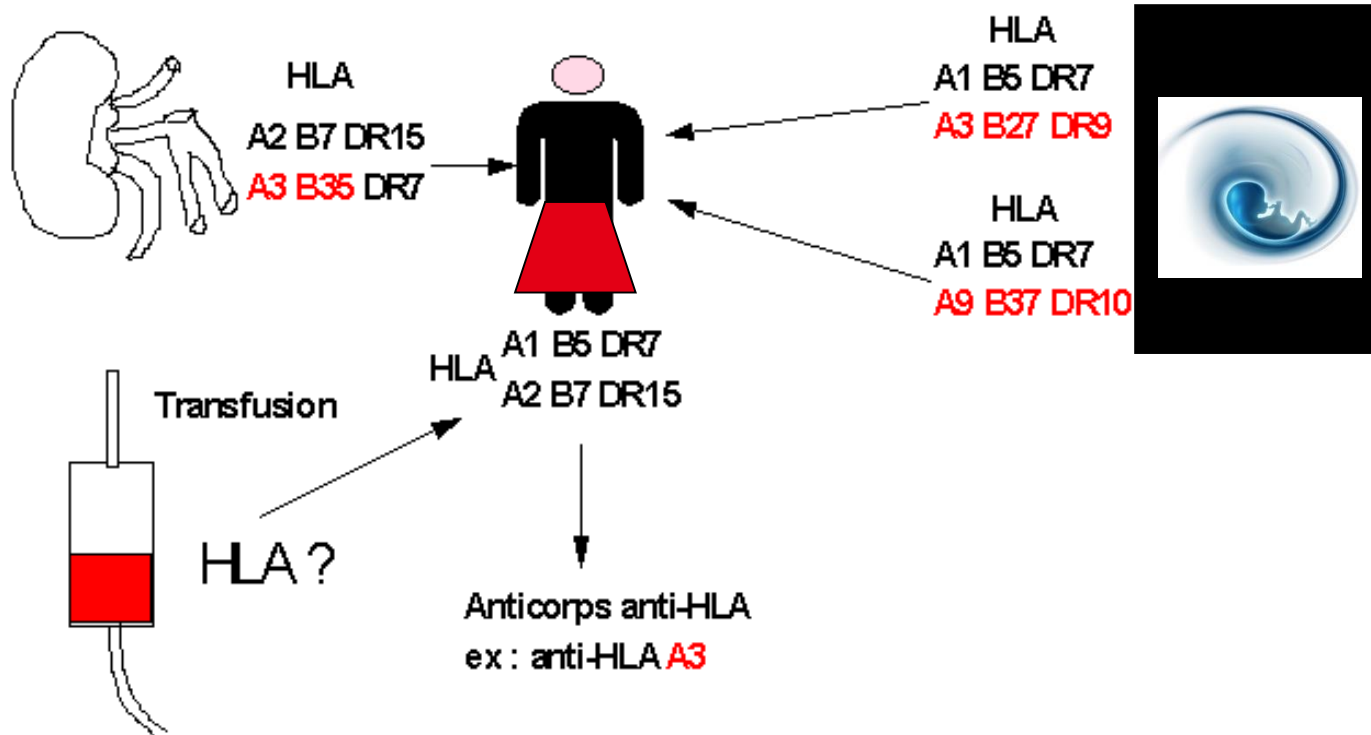
| | |
|-----------|--|
| AE | <p>Dans les situations à risque (aplasies longues nécessitant un support transfusionnel répété en plaquettes et greffes de CSH), il est recommandé de rechercher l'existence d'une allo-immunisation anti-HLA avant toute transfusion chez les patients à risque d'allo-immunisation préalable (femmes ayant des antécédents obstétricaux) et chez les sujets préalablement transfusés, et en cas de mauvais rendement transfusionnel.</p> |
|-----------|--|

| | |
|-----------|--|
| AE | <p>En cas de recherche d'anticorps anti-HLA positive, il est également recommandé de déterminer le phénotype HLA-A, -B des patients qui devront être transfusés de façon répétitive en plaquettes (aplasie prévisible de plus de 7 jours).</p> |
|-----------|--|

| | |
|-----------|---|
| AE | <p>La transfusion de plaquettes doit être réalisée le plus à distance possible (au moins 2 heures) de la perfusion d'amphotéricine B ou d'amphotéricine B déoxycholate.</p> |
|-----------|---|

En cas de phase palliative, la décision de transfuser des plaquettes doit être prise au cas par cas.

Alloanticorps : évènements immunisants, exposition à des alloantigènes



- Grossesses,
- Greffes antérieures,
- Transfusions CPA, MCP, CGR.

HLA : « anatomie » : 6 « familles » de molécules HLA

Sur les plaquettes

Classe I uniquement :

HLA-A, HLA-B, HLA-C

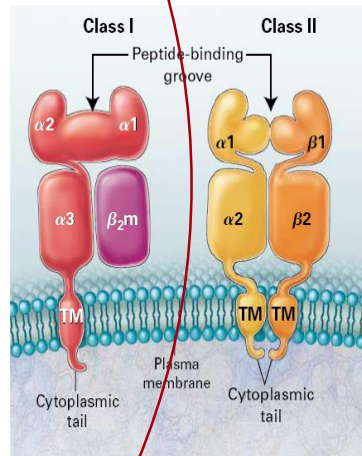
Ubiquitaire : Sur pratiquement toutes les cellules nucléées de l'organisme

Peu exprimés : thyroïde pancréas, muscle cardiaque.

Indétectable : neurones, cornée.

HLA C densité moindre

que les HLA-A et B



Classe II

HLA DR, HLA DQ, DP

Expression plus restreinte

les cellules présentatrices d'antigènes

- lymphocytes B
- macrophages monocytes
- cellules dendritiques
- lymphocytes T activés
- cellules endothéliales

ITPA et alloanticorps anti-HLA (human Leukocyte antigen) de classe I : HLA, rappel

Antigènes HLA, codés par le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), ensemble de gènes organisé en trois régions au niveau du bras court du chromosome 6 : CMH I (HLA de classe I), CMH II (HLA de classe II)

Systeme génique : polymorphisme extrême, codominance, transmission haplotypique

HLA de classe I, ubiquitaire présent sur quasi toutes les cellules de l'organisme, et exprimé sur les plaquettes : HLA-A, HLA-B, HLA-C

Codominance :

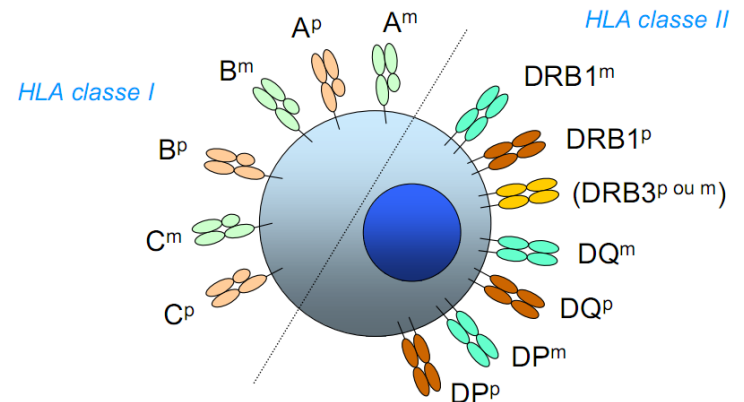
2 antigènes HLA-A, (> 1700 variants)

2 antigènes HLA-B, (> 2300 variants)

2 antigènes HLA-C, (> 1300 variants)

HLA classe II, restreint aux cellules

présentatrices d'antigènes : HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP



| HLA-A | HLA-B | HLA-C | HLA-DR | HLA-DQ |
|-----------|------------|---------|------------|--------|
| A1 | B5 | Cw1 | DR1 | DQ1 |
| A2 | B7 | Cw2 | DR103 | DQ2 |
| A203 | B703 | Cw3 | DR2 | DQ3 |
| A210 | B8 | Cw4 | DR3 | DQ4 |
| A3 | B12 | Cw5 | DR4 | DQ5(1) |
| A9 | B15 | Cw6 | DR5 | DQ6(1) |
| A10 | B14 | Cw7 | DR6 | DQ7(3) |
| A11 | B15 | Cw8 | DR7 | DQ8(3) |
| A19 | B16 | Cw9(w3) | DR8 | DQ9(3) |
| A23(9) | B17 | | | |
| A24(9) | B18 | | | |
| A2403 | B21 | | | |
| A25(10) | B22 | | | |
| A26(10) | B27 | | | |
| A28 | B2708 | | | |
| A29(19) | B35 | | | |
| A30(19) | B37 | | | |
| A31(19) | B38(16) | | | |
| A32(19) | B39(16) | | | |
| A33(19) | B3901 | | | |
| A34(10) | B3902 | | | |
| A36 | B40 | | | |
| A43 | B4005 | | | |
| A66(10) | B41 | | | |
| A68(28) | B42 | | | |
| A69(28) | B44(12) | | | |
| A74(19) | B45(12) | | | |
| A80 | B46 | | | |
| | B47 | | | |
| | B48 | | | |
| | B49(21) | | | |
| | B50(21) | | | |
| | B51(5) | | | |
| | B5102 | | | |
| | B5103 | | | |
| | B52(5) | | | |
| | B53 | | | |
| | B54(22) | | | |
| | B55(22) | | | |
| | B56(22) | | | |
| | B57(17) | | | |
| | B58(17) | | | |
| | B59 | | | |
| | B60(40) | | | |
| | B61(40) | | | |
| | B62(15) | | | |
| | B63(15) | | | |
| | B64(14) | | | |
| | B65(14) | | | |
| | B67 | | | |
| | B70 | | | |
| | B71(70) | | | |
| | B72(70) | | | |
| | B73 | | | |
| | B75(15) | | | |
| | B76(15) | | | |
| | B77(15) | | | |
| | B78 | | | |
| | B81 | | | |
| | Bw4 | | | |
| | Bw6 | | | |

| A2 --> A*02 | B15--> B*15 | DR11--> | DRB1*11 |
|---------------|---------------|---------|-----------|
| A*0201 | B*1501 | | DRB1*1101 |
| A*0202 | B*1502 | | DRB1*1102 |
| A*0203 | B*1503 | | DRB1*1103 |
| A*0204 | B*1504 | | DRB1*1104 |
| A*0205 | B*1505 | | DRB1*1105 |
| A*0206 | B*1506 | | DRB1*1106 |
| A*0207 | B*1507 | | DRB1*1107 |
| A*0208 | B*1508 | | DRB1*1108 |
| A*0209 | B*1509 | | DRB1*1109 |
| A*0210 | B*1510 | | DRB1*1110 |
| A*0211 | B*1511 | | DRB1*1111 |
| A*0212 | B*1512 | | DRB1*1112 |
| A*0213 | B*1513 | | DRB1*1113 |
| A*0214 | B*1514 | | DRB1*1114 |
| A*0215 | B*1515 | | DRB1*1115 |
| A*0216 | B*1516 | | DRB1*1116 |
| A*0217 | B*1517 | | DRB1*1117 |
| A*0218 | B*1518 | | DRB1*1118 |
| A*0219 | B*1519 | | DRB1*1119 |
| A*0220 | B*1520 | | DRB1*1120 |
| A*0221 | B*1521 | | DRB1*1121 |
| A*0222 | B*1522 | | DRB1*1122 |
| | B*1523 | | DRB1*1123 |
| | B*1524 | | DRB1*1124 |
| ... | B*1525 | | DRB1*1125 |
| | B*1526 | | DRB1*1126 |
| | B*1527 | | DRB1*1127 |
| | B*1528 | | DRB1*1128 |
| | B*1529 | | DRB1*1129 |
| | B*1530 | | DRB1*1130 |
| | B*1531 | | |
| | B*1532 | | |

HLA, 2 NOMENCLATURES INTERNATIONALES :

- Nomenclature sérologique

(+++ spécificités anticorps)

- Nomenclature biologie moléculaire

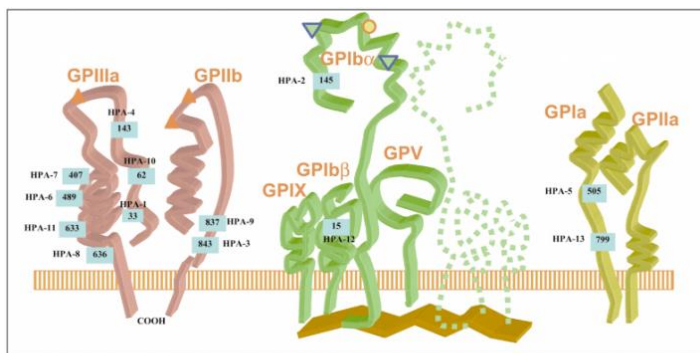
(+++ génotypage HLA)

ITPA et allo-anticorps anti-HPA (Human Platelet Antigen)

- Représenterait 8 % des ITPA
- Une alloimmunisation anti-HPA est très souvent associée à une alloimmunisation anti-HLA (*Reiher VSA et al. Transfusion, 201*)

• Systèmes HPA moins polymorphes que le HLA

- 6 systèmes antigéniques bi-alléliques classiques :
12 antigènes: HPA-1a/b, -2a/b, -3a/b, -4a/b, -5a/b et -15a/b
- 15 antigènes monoalléliques



Only one half of the GPIIb-IX-V complex is shown. The HPA polymorphisms and hereditary defects are schematised according to the legend:

Glanzmann's thrombasthenia: ▲ Bernard-Soulier syndrome: ▼
von Willebrand's disease-platelet form: ● HPA polymorphism: 837

Tableau 1
Polymorphisme des antigènes HPA classés en système bi-allélique et fréquence dans la population européenne [1].

| Antigènes | Fréquence | Glycoprotéine | Acide aminé modifié |
|-----------|--------------------------|---------------|---------------------|
| HPA-1a | 72 % a/a | GPIIIa | L33P |
| HPA1b | 26 % a/b 2 % b/b | | |
| HPA-2a | 85 % a/a | GPIb α | T145M |
| HPA-2b | 14 % a/b 1 % b/b | | |
| HPA-3a | 37 % a/a | GPIIb | I843S |
| HPA-3b | 48 % a/b 15 % b/b | | |
| HPA-4a | >99,9 % a/a | GPIIIa | R143Q |
| HPA-4b | <0,1 % a/b <0,1 % b/b | | |
| HPA-5a | 88 % a/a | GPIa | E505K |
| HPA-5b | 20 % a/b 1 % b/b | | |
| HPA-15a | 35 % a/a | CD109 | Y703S |
| HPA-15b | 42 % a/b 23 % b/b | | |

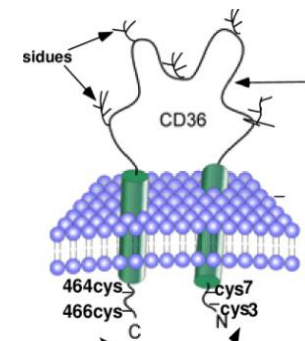
(A. Basire et al, Transfusion 2014)

• Bibliographie : cas cliniques principalement , rarement cités dans les études ITPA et HLA

- Ac anti-HPA-1a : impact fort dans les IPTA (*G. Lucas, Transfusion 2010*)
- Ac HPA-5b impliqué dans les IPTA , Ac HPA-4a population asiatique,

ITPA et alloanticorps anti-CD36 (GPIV/GPIIb)

- Antigène non spécifique : plaquettes, monocytes / macrophages, progéniteurs érythrocytaires, cellules endothéliales et autres
- Déficit d'expression CD36 (type I (plqt), type II (plqt + monocytes)) Populations non caucasiennes : Afro-antillais : 2,5 à 7%, Caucasien : 0,3% 8% Sub saharien Asie 3-11 %, Péninsule arabique 2,6% (B.K. Flesch et al., *Transfusion* 2021)
⇒ Risque d'alloimmunisation



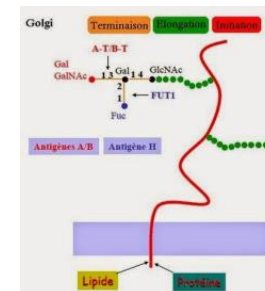
- Bibliographie : cas cliniques d'ITPA lié à un AlloAc anti-CD36

Efficacité CPA compatibles CD36neg : C-L. Saw et al *transfusion* 2010 (2 patients, anti-Ac HLA + anti-CD36) - H. Ikeda (*Vox Sang* 1989 (1 patient)

Alloimmunisation anti-CD36 post-transfusionnelle : T. Ogata, *transplantation* 2005 (greffe hépatique et patient CD36 neg), X-L Yin 2010 *Platelets* (enfant 7 ans, polytrauma), E.E Culler and al *pediatric blood cancer* 2007

- Intérêt d'un registre de donneurs CD36 nég (congélation des produits ?)

ITP ET ABO COMPATIBLE ?



Recommandations HAS 2015 : pas une obligation

► Influence de la compatibilité ABO

| | |
|----------|--|
| B | <p>Il est possible de transfuser des CP dans toutes les combinaisons de groupes sanguins ABO.</p> <p>Il est préférable, autant que faire se peut, de transfuser des CP antigéniquement compatibles avec le receveur dans le système ABO.</p> |
| B | <p>Un CP contenant des anticorps de titre élevé anti-A et/ou anti-B (mentionné sur l'étiquette des CP) ne doit pas être transfusé à un patient porteur du ou des antigènes correspondants du système ABO.</p> |

Le choix final du groupe sanguin ABO du produit revient au site de délivrance.

IPTA : Quelle efficacité des Mélanges de concentrés plaquettaires (MCP) ?

MCP : mélange de couches leuco-plaquettaires de 6 à 8 donneurs, ABO identique, phénotypes antigéniques HLA/HPA multiples dans un même produit - confort de prlvt pour le donneur - cout MCP < CPA -

Reponse to random apheresis platelets versus HLA-selected platelets versus pooled platelet in HLA-sensitized patients - C. Gavva et al, *Transfusion* 2019 :

- Etude rétrospective 2014-2017, 94 patients (977 CP): 87 % de femmes, Identification Ac anti-HLA Luminex HD
- Comparaison CCI : CPA non matché HLA (RAPs) / CPA matché HLA / MCP (PPs)

| | RAPs | HLA-selected PLTs | PPs |
|---|-----------------------|------------------------|------------------------|
| Number of PLT units transfused | 77 | 412 | 388 |
| CCI per PLT unit | | | |
| Mean (\pm SD)* | 2.82 (\pm 5.82) | 11.44 (\pm 8.12) | 4.77 (\pm 6.93) |
| Median (range) | 0.89 (-9.72 to 20.34) | 10.09 (-5.51 to 47.53) | 2.60 (-16.66 to 46.55) |
| Number of patients receiving each type of PLT † | 41 | 60 | 81 |
| CCI per patient, mean (\pm SD) | 2.82 (\pm 5.93) | 13.92 (\pm 7.64) | 4.46 (\pm 5.16) |
| Successful transfusions‡ | 24 (31%) | 330 (80%) | 136 (35%) |

* p < 0.0001 when comparing all three mean CCIs. This difference remained significant when comparing RAPs versus HLA-selected PLTs (p < 0.001) and PPs versus HLA-selected PLTs (p < 0.001) but not when comparing RAPs versus PPs (p > 0.05).

† p < 0.0001 when comparing all three mean CCIs per patient. This difference remained significant when comparing RAPs versus HLA-selected PLTs (p < 0.001) and PPs versus HLA-selected PLTs (p < 0.001) but not when comparing RAPs versus PPs (p > 0.05).

‡ p < 0.0001 when comparing success rate of all three types of PLTs. This association remained significant when comparing RAPs versus HLA-selected PLTs (p < 0.0001) and PPs versus HLA-selected PLTs (p < 0.0001) but not when comparing RAPs versus PPs (p = 0.51).

02

PRISE EN CHARGE DE L'INEFFICACITE TRANSFUSIONNELLE PLAQUETTAIRE : Enjeux

ENJEUX

- Disposer d'un registre de donneurs de concentrés plaquettaires d'aphérèse (CPA) quantitativement et qualitativement autosuffisant
- Garantir l'absence de rupture d'anonymat donneur/receveur
- Assurer un bon déroulement de ce processus transversal (DEL/HLA-HPA/PREPA/PRLVT) pour disposer des CPA compatibles pour le patient,

GT EFS CPA HLA/HPA compatibles



- **Début du travail 2018 : Laurent Bardiaux, Bénédicte Debiol, Isabelle Dettori, Anne François, Virginie Renac.**
- **Référents régionaux identifiés en 2019 : Membres des services de délivrance/distribution et des laboratoires HLA/HPA**
- **Rôle des référents régionaux :**
 - Coordination du processus en intra régional
 - Contacts pour les appels inter-régionaux

03

PRISE EN CHARGE DE L'INEFFICACITE TRANSFUSIONNELLE PLAQUETTAIRE : Organisation nationale

ENJEUX (1) : Disposer d'un registre de donneurs avec des phénotypes suffisamment représentatifs

- Enrichissement régulier du registre de donneurs de CPA phénotypés
- Typage HLA/HPA en amont du don, (après anti-HLA négatif pour les donneuses)
- Polymorphisme HLA : registre régional parfois insuffisant, nécessité de faire appel au registre des autres régions pour certains patients
- HPA : fréquence du HPA-1b faible, besoins très ponctuels, registres existant que dans certaines régions
- CD36 : donneurs non caucasiens, besoins variables selon les régions, très peu de donneurs CD36 négatif

ENJEUX (1) : Disposer d'un registre de donneurs avec des phénotypes suffisamment représentatifs

ORGANISATION (1.1) : Stratégie nationale de typage des donneurs

- **Stratégie typage nationale définie (note EFS-2022-031) :**
 - Donneur homme < ou égal à 50 ans,
 - Ayant donné 2 fois en aphérèse de plaquettes,
 - Si taux de plaquettes >220 000
- Phénotyper en HLA-A, HLA-B et si possible HPA-1, HPA-3, HPA-5
- Reste à définir : Stratégie pour les donneurs CD36 négatifs à définir

ENJEUX (3)

Disponibilité du donneur :

- Convaincre le donneur de trouver une date dans un délai court
- Déplacer des donneurs pour permettre un don ciblé
- Contre-indications possibles de dernières minutes qui impactent la prise en charge du patient

Disponibilités du produit :-

- CPA HLA/HPA stock limité : durée de vie 5j, polymorphisme non disponible dans toute la France

ENJEUX (1) : Disposer d'un registre de donneurs avec des phénotypes suffisamment représentatifs

ORGANISATION (1.2) : Disponibilités de produits

- Congélation de CPA possible dans certaines régions :

CPA HPA : congélation de CPA (division pédiatriques) aux phénotypes rares (HPA-1bb), possibles à faire (ex: EFS Rennes, EFS Créteil)

CPA HLA : exceptionnellement pour certains patients complexes à transfusés avec peu de donneurs disponibles. Impossible à faire en prospectif en raison du polymorphisme HLA trop important.

ENJEUX (1) : Disposer d'un registre de donneurs avec des phénotypes suffisamment représentatifs

ORGANISATION (1.3) : Suivi national des donneurs potentiels phénotypes HLA/HPA

| ETS Individu | Potentiel total | Nb Hommes | Nb Femmes | Nb HLA typés | % HLA | Nb HPA typés | % HPA | Nb HPA+HLA Typés | % HLA+HPA | Nb A | Nb O | Nb B | Nb AB |
|--------------------------------|-----------------|-----------|-----------|--------------|--------|--------------|-------|------------------|-----------|-------|-------|------|-------|
| A-EFS PACA-CORSE | 11999 | 5856 | 6143 | 9164 | 76,37% | 147 | 1,23% | 2688 | 22,40% | 5176 | 5616 | 920 | 284 |
| C-EFS NOUVELLE AQUITAINE | 14420 | 6296 | 8124 | 14267 | 98,94% | 27 | 0,19% | 126 | 0,87% | 6110 | 6891 | 1053 | 365 |
| E-EFS-BOURGOGNE-FRANCHE-COMTE | 8967 | 4294 | 4673 | 8590 | 95,80% | 23 | 0,26% | 354 | 3,95% | 4105 | 3923 | 681 | 254 |
| F-EFS BRETAGNE | 11802 | 5248 | 6554 | 10459 | 88,62% | 25 | 0,21% | 1318 | 11,17% | 4746 | 5694 | 1035 | 321 |
| H-EFS GUADELOUPE-GUYANE | 163 | 75 | 88 | 155 | 95,09% | 4 | 2,45% | 4 | 2,45% | 67 | 73 | 20 | 3 |
| I-EFS ILE DE FRANCE | 18015 | 7348 | 10667 | 16794 | 93,22% | 162 | 0,90% | 1059 | 5,88% | 7255 | 8273 | 1790 | 693 |
| K-EFS MARTINIQUE | 117 | 41 | 76 | 109 | 93,16% | 2 | 1,71% | 6 | 5,13% | 44 | 55 | 17 | 1 |
| L-EFS HAUTS DE FRANCENORMANDIE | 12506 | 5408 | 7098 | 11855 | 94,79% | 18 | 0,14% | 633 | 5,06% | 5210 | 5918 | 991 | 380 |
| N-UCP Bastide | 28 | 13 | 15 | 26 | 92,86% | 2 | 7,14% | 0 | 0,00% | 13 | 11 | 2 | 2 |
| O-EFS CENTRE-PAYS DE LA LOIRE | 18645 | 7910 | 10735 | 18499 | 99,22% | 24 | 0,13% | 122 | 0,65% | 7918 | 8586 | 1571 | 560 |
| P-EFS OCCITANIE | 3992 | 1869 | 2123 | 3452 | 86,47% | 44 | 1,10% | 496 | 12,42% | 1667 | 1934 | 284 | 106 |
| S-EFS LA RÉUNION-OCÉAN INDIEN | 298 | 97 | 201 | 284 | 95,30% | 2 | 0,67% | 12 | 4,03% | 119 | 132 | 36 | 11 |
| V-EFS AUVERGNE-RHÔNE-ALPES | 33833 | 14203 | 19630 | 30572 | 90,36% | 620 | 1,83% | 2641 | 7,81% | 14451 | 15515 | 2727 | 1122 |
| Y-EFS GRAND EST | 7151 | 2833 | 4318 | 6690 | 93,55% | 239 | 3,34% | 222 | 3,10% | 3067 | 3127 | 646 | 305 |

- REQUETE BO-DECIS : Donneurs éligibles ayant donné un CPA dans les 5 dernières années à la date 09/05/2023
- Requête en cours : Nombre de CD36 neg et HPA-1bb

ENJEUX (2) : Respect de l'anonymat

ORGANISATION : code d'anonymisation du dossier patient

Code d'anonymisation du dossier patient , à utiliser dans tous les échanges (logiciel médico-technique Inlog, email, fichiers de planification) :

XXXX (Quadrigramme de la région) - libellé site - 2 premières lettres NOM de naissance 2 premières lettre PRENOM - n° numéro individu inlog du patient base régionale – mois et année de création du dossier

Ex : pour un patient de Vannes de la région Bretagne
BRET-Vannes-DUPI-123456789-032019

ENJEUX (3) : Organisation transversale

- **Assurer un bon déroulement du processus pour disposer des CPA compatibles pour le patient, implications de plusieurs services**
- **Intra-régional : exemple pour la Bretagne/Rennes**
 - Laboratoire HLA/HPA (identification immunisation et antigènes permis patient, sélection CPA ou donneurs HLA/HPA compatibles)
 - Délivrance (besoins transfusionnels patients, délivrance du bon produit compatible, transfert de CPA compatible en stock)
 - Service prélèvements (gestion du donneur et identification du CPA pour un don dirigé)
 - Cellule phoning (appel des donneurs compatibles pour prise de RDV)
 - Préparation (priorisation du CPA compatible, envoi sur le bon site de délivrance)
 - Logistique (navettes inter-sites)
- **Inter-régional :**
 - En cas de besoins d'un donneur ou cpa disponible uniquement dans une autre région :
 - pour des patients aux polyimmunisations complexes (CPA hla +++)
 - pour des thrombopénies néonatales sévères (CPA hpa-1bb)

ORGANISATION (3.1) :

- Un **réfèrent.e régional.e** pour assurer la coordination intrarégionale et interrégionale

Pour permettre les échanges interservices pour identifier et des donneurs ou CPA compatibles potentiels pour un patient, sans rompre l'anonymat, en respectant la loi RGPD :

- Boites mails génériques partagées :
- **Echanges intra-régionaux** :
 - quadigramme de la Region-CPAHLAHPA@efs.sante.fr,
- **Echanges inter-régionaux** :
 - quadigramme de region-referent-CPAHLAHPA@efs.sante.fr

ORGANISATION (3.2) : CAT devant une inefficacité transfusionnelle plaquettaire, logigramme décisionnel

Schéma adapté des recommandations ANSM / HAS

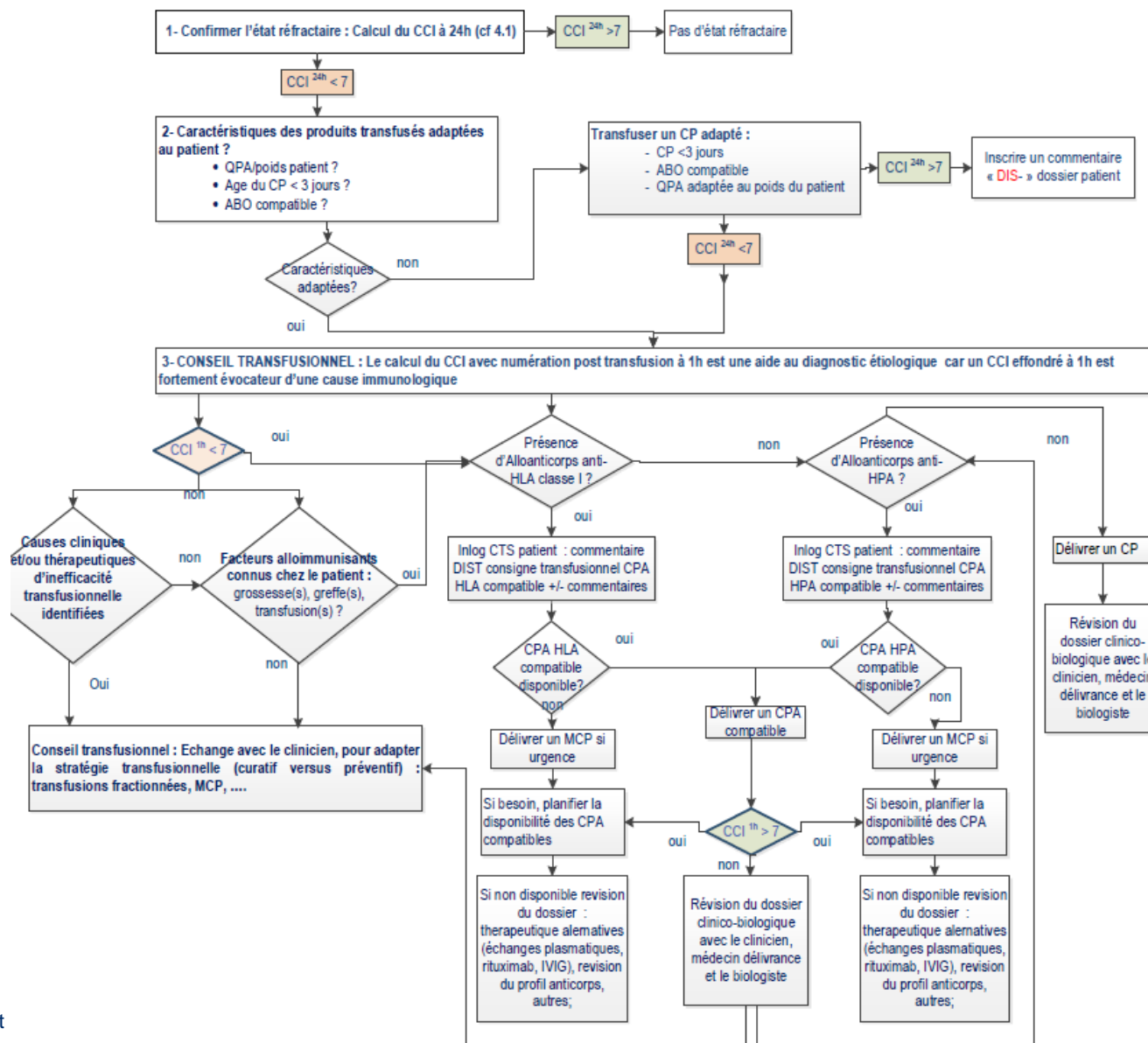
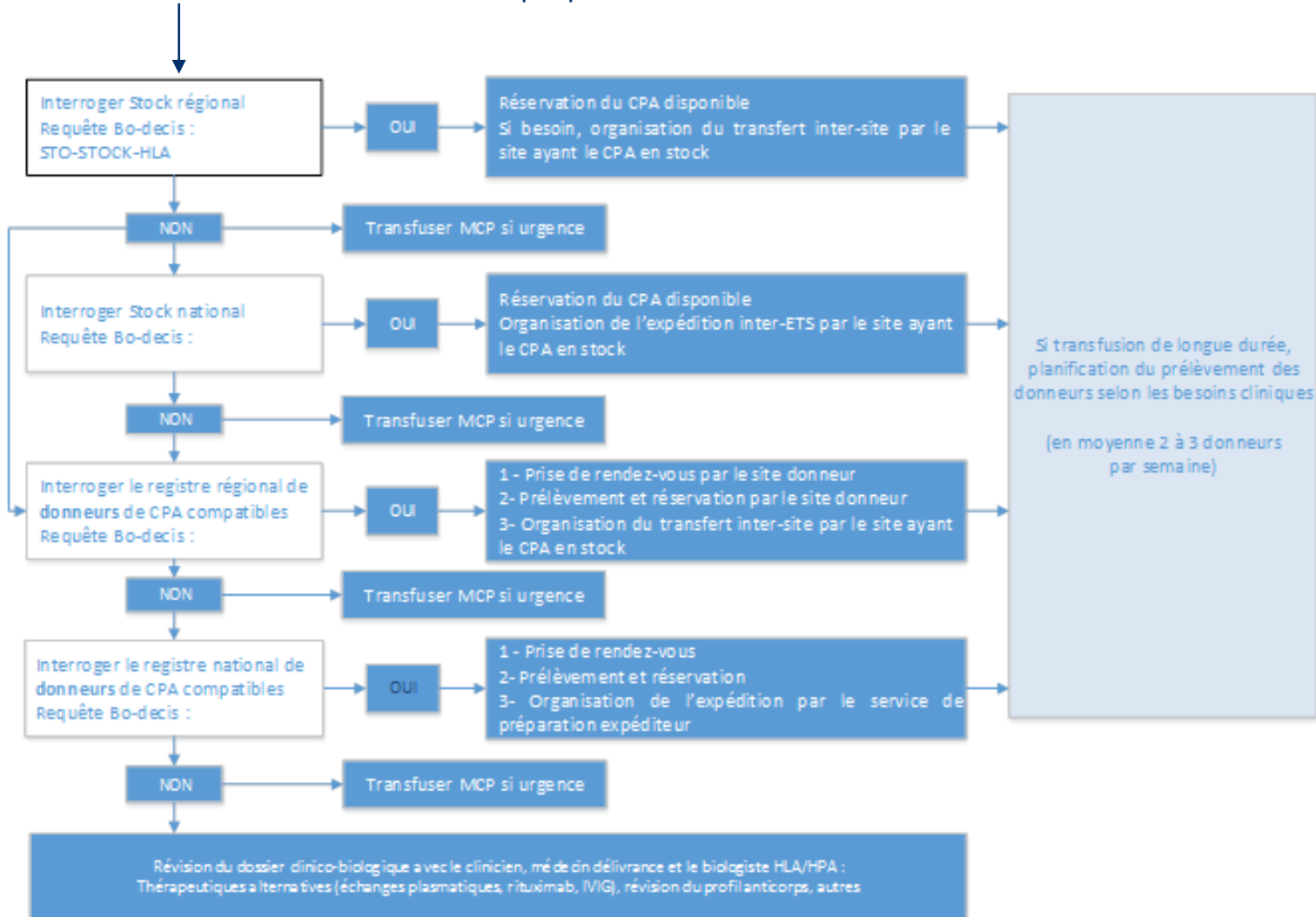


Schéma adapté par :
 Laurent Bardiaux,
 Benedicte Debiol,
 Isabelle Dettori, Anne
 François, Virginie
 Renac.

ORGANISATION (3.3) : stratégie d'identification de CPA compatibles

Identifier l'état réfractaire transfusionnel plaquettaire



ORGANISATION (3.4) : Outil informatique : bo-decis pour identification donneur CPA compatible en intra et inter-régional



Produits en stock HLA Compatible (Ag Interdits) et/ou HPA compatible (Ag permis)

STO

ETS du dépôt : EFS BRETAGNE, E-EFS-BOURGOGNE-FRANCHE-COMTE, A-EFS PACA-CORSE
 Famille de produit : CPA INTERMEDIAIRE, Plaquette d'aphérèse, Plaquette d'aphérèse IA, Plaquette d'aphérèse UP, Plaquette Apherèse déplasm.
 Ag interdits sur Locus A : ;A23;A24;A2
 Ag interdits sur Locus B : B13;B27;B37;B38;B44;B45;B47;B49;B51;B5102;B52;B53;B57;B58;B59;B63;B76;B77;B82
 HPA1-a : / HPA1-b : / HPA2-a : / HPA2-b : / HPA3-a : / HPA3-b : / HPA4-a : / HPA4-b : / HPA5-a : / HPA5-b :
 HPA6-a : / HPA6-a2 : / HPA6-a3 : / HPA6-b : / HPA15-a : / HPA15-b : / CD36 :

Vigilance : en cas d'homozgotie, le résultat doit être un tiret, si le résultat est vide, il s'agit d'une anomalie. Ex :
 A* => Anomalie
 A* => vrai résultat homozygote

Liste des produits disponibles dont les donneurs n'ont aucun des antigènes sélectionnés

| Dépôt | Produit | Code donneur | N° de prélèvement | Groupe HLA | Groupe HPA | Date de fabrication | Date de péremption | QP A | Groupe ABO | Hémol du don | Volume produit (en ml) | Réservé |
|-------------------------------|-----------------|--------------|-------------------|--|---|---------------------|--------------------|------|------------|--------------|------------------------|---------|
| BFC-Distrib Chalon-Saône | CPA UA.AMOTO LV | 5701105571 | 64230344988 | A3;B7;B35 | | 06/06/2023 | 13/06/2023 | 4,64 | A+ | - | 381 | Non |
| BFC-PSL Confirme | CPA UA.AMOTO DS | 5702035330 | 64230927868 | A3;A25;B7;B- | | 07/06/2023 | 14/06/2023 | 6,14 | A+ | - | 374 | Non |
| BRE-Distrib Brest Cavale Blan | CPA UA.AMOTO LV | 5781243721 | 65231111515 | A*01:01;A*03:01;B*07:02;B*08:01 | HPA1-a+;HPA1-b+;HPA2-a+;HPA2-b+;HPA3-a+;HPA3-b+;HPA4-a+;HPA4-b+;HPA5-a+;HPA5-b+;HPA15-a+;HPA15-b+;HPA6-a+;HPA6-b+;HPA9-a+;HPA9-b+ | 03/06/2023 | 10/06/2023 | 3,93 | A+ | - | 343 | Oui |
| BRE-PSL In Process | CPA UA.AMOTO LV | 7306352393 | 65230993077 | A*03:01;A*32:01;B*07:02;B*40:02 | | 07/06/2023 | 14/06/2023 | 0 | O+ | A | 397 | Oui |
| PAC-Distrib Ajaccio | CPA UA.AMOTO LV | 5708736623 | 73230861146 | A3;A-;B35;B40 A*03:01;A*-,B*35:01;B*40:02 | | 05/06/2023 | 12/06/2023 | 4,41 | O+ | - | 332 | Non |
| PAC-Distrib Marseille IPC | CPA UA.AMOTO DS | 7103026009 | 73230770180 | A*01:01;A*32:01;B*08:01;B* | HPA1-a+;HPA1-b+;HPA2-a+;HPA2-b+;HPA3-a+;HPA3-b+;HPA4-a+;HPA4-b+;HPA5-a+;HPA5-b+;HPA15-a+;HPA15-b+;HPA6-a+;HPA6-b+ | 07/06/2023 | 14/06/2023 | 5,23 | A+ | - | 358 | Non |



Donneurs HLA Compatibles (Ag Permis) et/ou HPA Compatibles (Ag permis)

PREL

ETS de rattachement individu :

Protocole d'éligibilité :

Numéro Département :

Ayant donné depuis le :

Locus A :

Locus B :

HPA1-a : HPA1-b : HPA2-a : HPA2-b : HPA3-a : HPA3-b : HPA4-a : HPA4-b : (Facultatif) HPA5-a : HPA5-b : HPA6-a : HPA6-a2 : HPA6-a3 : HPA6-b : HPA15-a : HPA15-b : CD36 :

Vigilance : en cas d'homozgotie, le résultat doit être un tiret, si le résultat est vide, il s'agit d'une anomalie. Ex :

A* => Anomalie

A* => vrai résultat homozygote

Liste des 1000 premiers donneurs ayant les antigènes communs à ceux sélectionnés

| Code individu | Date de naissance | sexe | ABO | Groupe HLA complet | Groupe HPA | Leusy/Proto | CP | Dernier don | | | Prochain RDV | |
|---------------|-------------------|------|-----|--------------------|------------|-------------|----|-------------|------|------|--------------|------|
| | | | | | | | | Date | Type | Site | Hémol | Date |
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |

ORGANISATION (3.5) : Share point : espace partagé sécurisé

planification RDV CPA HLA/HPA compatible sécurisé

Excel Online

Planification CPA HLA HPA compatibles

test2 - '1

Modifier le classeur

Imprimer

Partager

| | A | B | C | D | E | F | G | H | I | J | K |
|----|-----------|---|------------|---------------------------------------|-----------------|-------------------------|--------------|-----------------------------------|---------------|-----------------|---|
| 1 | | | | | | | | | | | |
| 2 | | | | | | | | | | | |
| 3 | | Date de création: | | N°DOSSIER: | | | | Site Demandeur: | | | |
| 4 | | Date de mise à jour: | | Prévisions transfusionnelles : | | | | Téléphone Site Demandeur : | | | |
| 5 | | | | | | | | | | | |
| 6 | | | | LUNDI | MARDI | MERCREDI | JEUDI | VENDREDI | SAMEDI | DIMANCHE | |
| 7 | | DATE | | | 01/01/1900 | 02/01/1900 | 03/01/1900 | 04/01/1900 | 05/01/1900 | 06/01/1900 | |
| 8 | Semaine 1 | Jour de transfusion souhaité | - | - | - | - | - | Transfusion prévue | - | - | |
| 9 | | Prévision : Couverture transfusionnelle | | | | | | | | | |
| 10 | | Privé CPA: Couverture transfusionnelle | | | | | | | | | |
| 11 | | RDV 1 | RDV annulé | - | RDV pris | - | - | - | - | | |
| 12 | | PRVLT 1 | - | - | Donneur prélevé | - | - | - | - | | |
| 13 | | Région/site préleveur 1 : Numéro don/donneur 1 | | | | Ex : Rennes : 123456789 | | | | | |
| 14 | | RDV 2 | - | RDV pris | - | - | - | - | - | | |
| 15 | | PRVLT 2 | - | Donneur ajourné | - | - | - | - | - | | |
| 16 | | Région/site préleveur 2 : Numéro don/donneur 2 | | | | | | | | | |
| 17 | | DATE | 07/01/1900 | 08/01/1900 | 09/01/1900 | 10/01/1900 | 11/01/1900 | 12/01/1900 | 13/01/1900 | | |
| 18 | | Jour de transfusion souhaité | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| 19 | | Prévision : Couverture transfusionnelle | | | | | | | | | |
| 20 | | Privé CPA: Couverture transfusionnelle | | | | | | | | | |

ORGANISATION (3.6) : mode opératoire national



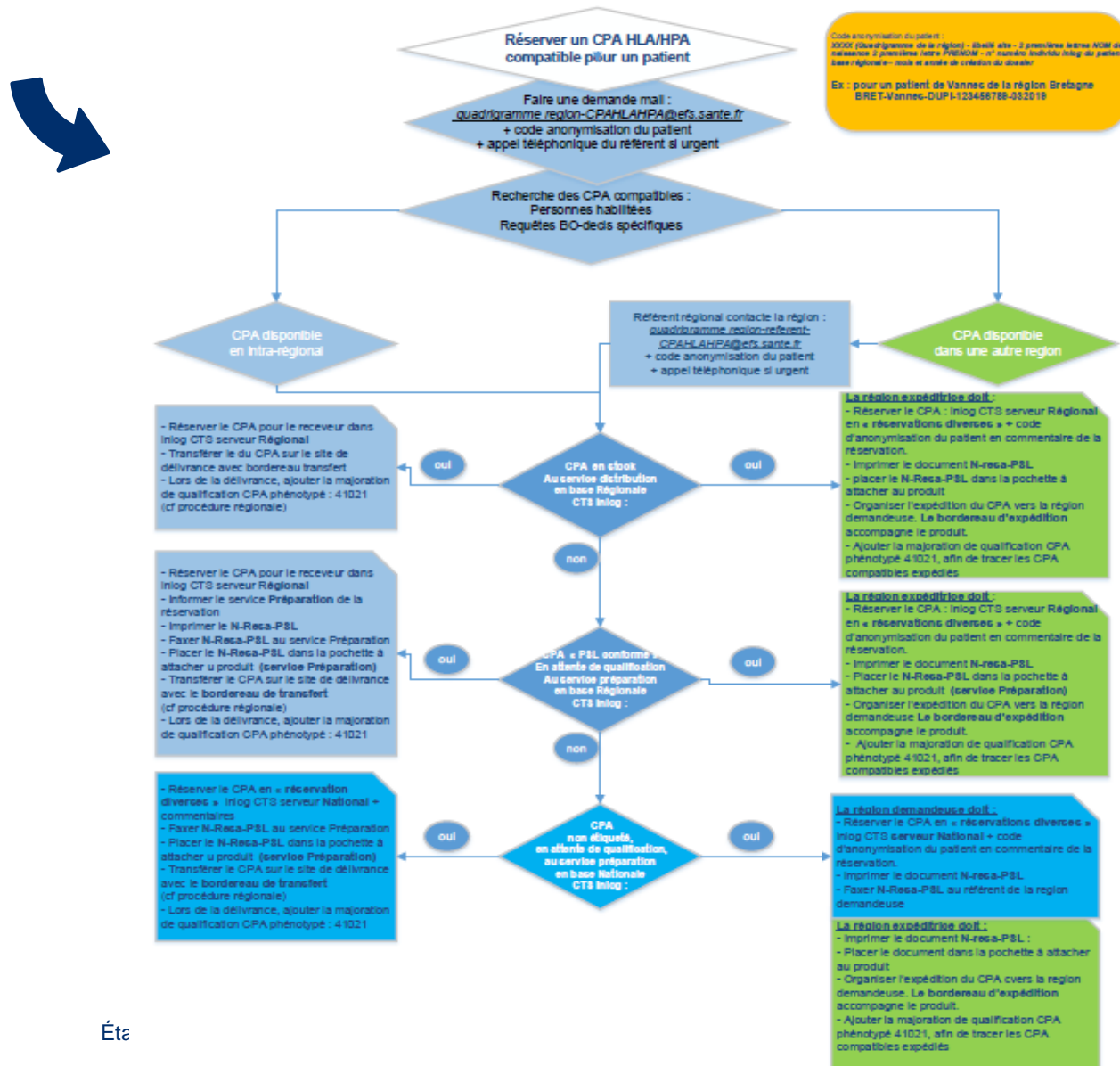
| | |
|---|---|
| LAB/HLA/DF/MO/001 | |
| Emetteur : | Direction des Biologies, des Thérapies et du Diagnostic |
| Destinataires pour mise en œuvre : | Membres du réseau Immunogénétique Histocompatibilité (HLA/HNA/HPA) Membres du réseau Distribution-Délivrance Responsables des prélèvements Centres de relation donneur Personnel stock central/approvisionnement Personnel de préparation |
| Version N° 1 | Date de diffusion : 29/09/2020 |
| Date d'application : | Immédiate |

Document de Fonctionnement/Mode Opérateur

CPA HLA/HPA compatibles pour patients en état réfractaire transfusionnel plaquettaire ou alloimmunisés anti-HLA/HPA

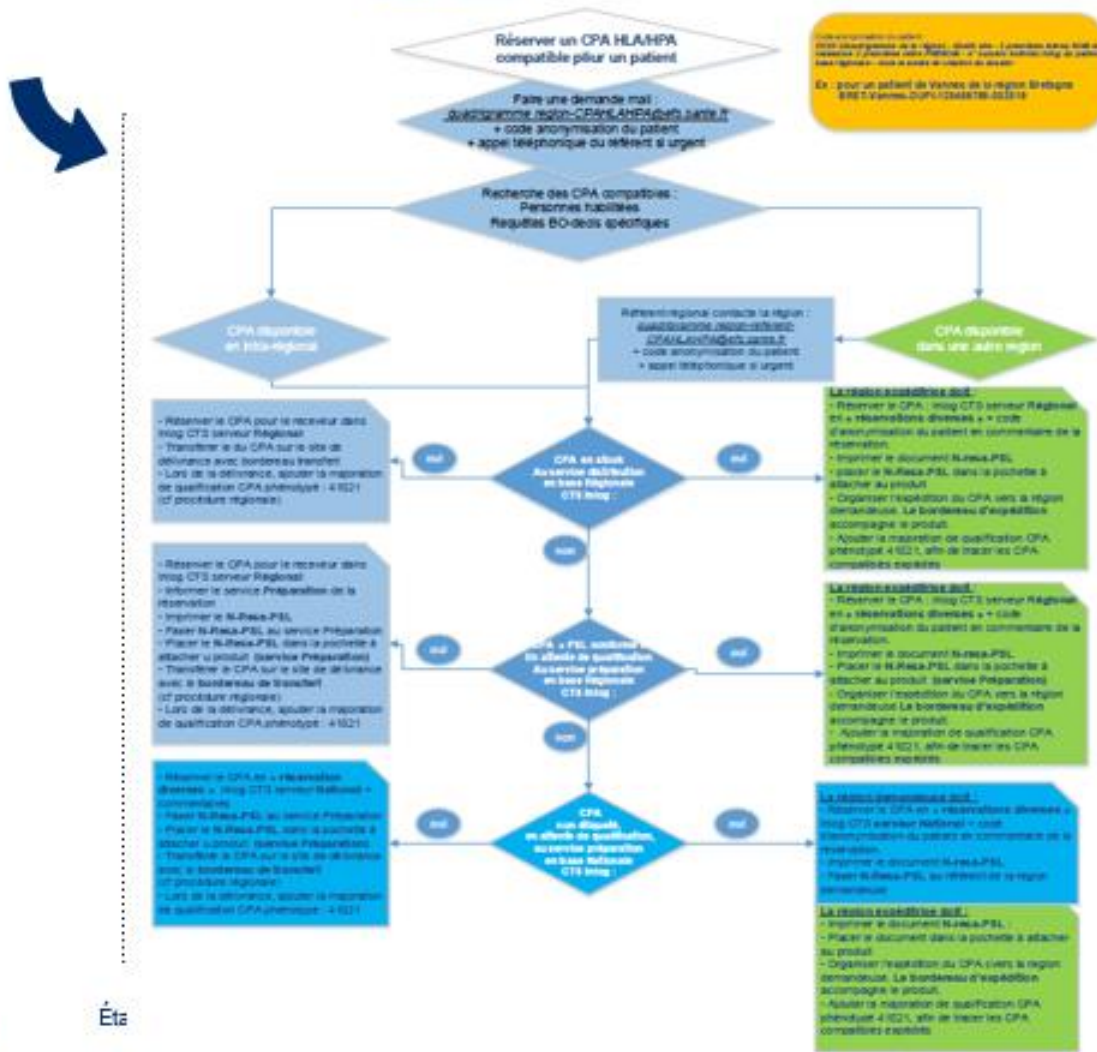
Mop national: réserver un CPA ciblé pour un patient

5.3.2.4. Réserver pour un patient, un CPA HLA/HPA compatible disponible en intra régional ou inter-régional



Mop national: réserver un CPA ciblé pour un patient

5.3.2.4. Réserver pour un patient un CPA HLA/HPA compatible disponible en intra régional ou inter-régional



en inefficacité

CONCLUSIONS

L'organisation de la prise en charge des patients en inefficacité transfusionnelle plaquettaire à l'EFS passe par :

- Une relation de confiance avec les donneurs
- Une mutualisation des registres régionaux de donneurs phénotypés HLA/HPA, suivis et enrichis régulièrement,
- Une bonne organisation inter-services et des outils informatiques performants
- Une maîtrise des besoins des patients et du suivi de la délivrance des CPA HLA/HPA compatibles
- Une harmonisation nationale de l'organisation et des pratiques, avec formation des personnels médicaux EFS et ES

Merci pour votre attention !