

# CONDUITE À TENIR DEVANT UNE INEFFICACITÉ TRANSFUSIONNELLE PLAQUETTAIRE

Pascal PEDINI

ADES | UMR  
7268



Donnons  
au sang  
*le pouvoir*  
de soigner



1. Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

2. Conduite à tenir : transfusions plaquettares compatibles

3. Perspectives

1. Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

2. Conduite à tenir : transfusions plaquettaires compatibles

3. Perspectives

# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

**Transfusion plaquettaire inefficace ?**



Quelles caractéristiques ?



Quels outils de mesure de l'inefficacité ?

# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

**Transfusion plaquettaire inefficace ?**



**Quelles caractéristiques ?**

- 1. Adapté au poids du patient**
- 2. ABO compatibles**
- 3. Conservées moins de 72h**



Quels outils de mesure de l'inefficacité ?

# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

## Transfusion plaquettaire inefficace ?



Quelles caractéristiques ?

1. Adapté au poids du patient
2. ABO compatibles
3. Conservées moins de 72h



Quels outils de mesure de l'inefficacité ?

2 outils :  
Rendement transfusionnel plaquettaire (RTP)  
Corrected Count Increment (CCI)

# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

$$\text{RTP} = \frac{(\text{NP post} - \text{NP pré}) \cdot 10^9 \times \text{poids} \times 0,075}{\text{Nb plaquettes transfusées} (10^{11})}$$

Inefficacité suspectée si  $\text{RTP} < 0,2$

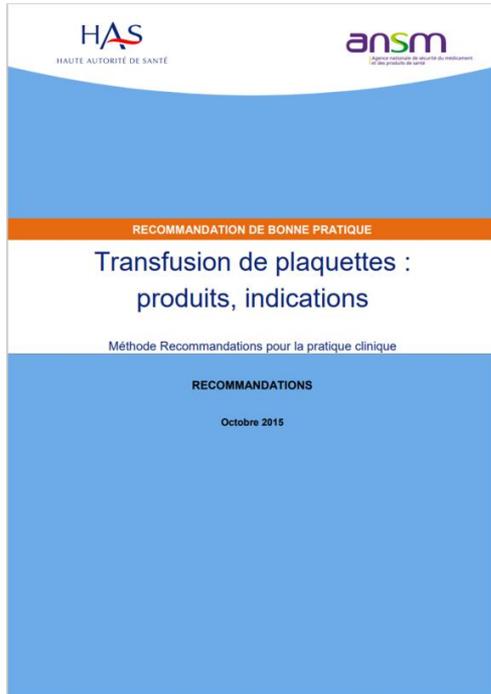
$$\text{CCI}^* = \frac{(\text{NP post} - \text{NP pré}) \cdot 10^9 \times \text{Surf Corporelle}(\text{m}^2) \times 100}{\text{Nb plaquettes transfusées}(10^{11})}$$

**Inefficacité suspectée si  $\text{CCI} < 7$  (à 24h)**

# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

## Etat réfractaire

**Inefficacité** transfusionnelle plaquettaire constatée après **deux** transfusions successives.



AE

Une inefficacité transfusionnelle plaquettaire constatée après deux transfusions successives définit un état réfractaire. On parle d'inefficacité transfusionnelle plaquettaire quand après une 2<sup>e</sup> transfusion d'un nombre de CP adapté au poids du patient, ABO compatibles, et conservés depuis moins de 72 heures, le CCI est inférieur à 7.

AE

En cas d'augmentation inférieure à la valeur attendue, il est possible de calculer de façon précise le rendement plaquettaire par le calcul du *Corrected Count Increment* (CCI).

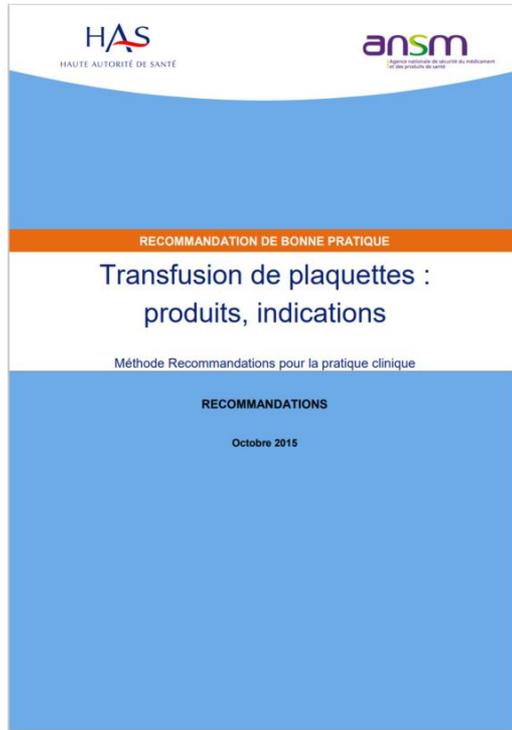
$$\text{CCI} = \frac{[\text{NP après transfusion} - \text{NP avant transfusion}] \times \text{surface corporelle (m}^2\text{)} \times 100}{\text{Nombre de plaquettes transfusées (x } 10^{11}\text{)}^*}$$

Valeur attendue du CCI > 7

\* Ce nombre figure sur les étiquettes des CPA et des MCP.  
NP exprimée en G.L<sup>-1</sup>.

# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

## État réfractaire transfusion plaquettaire



ique

80% Non immunologique

La cause immunologique d'un état réfractaire ne peut être retenue qu'après élimination d'une autre cause :

- fièvre, avec ou sans infection documentée ;
- coagulation intravasculaire disséminée ;
- splénomégalie ;
- complications d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques (maladie veino-occlusive, infection à CMV, réaction du greffon contre l'hôte, micro-angiopathie thrombotique) ;
- interférence médicamenteuse ;
- qualité du produit transfusé : dose, compatibilité ABO et durée de conservation.

# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

## État réfractaire transfusion plaquettaire

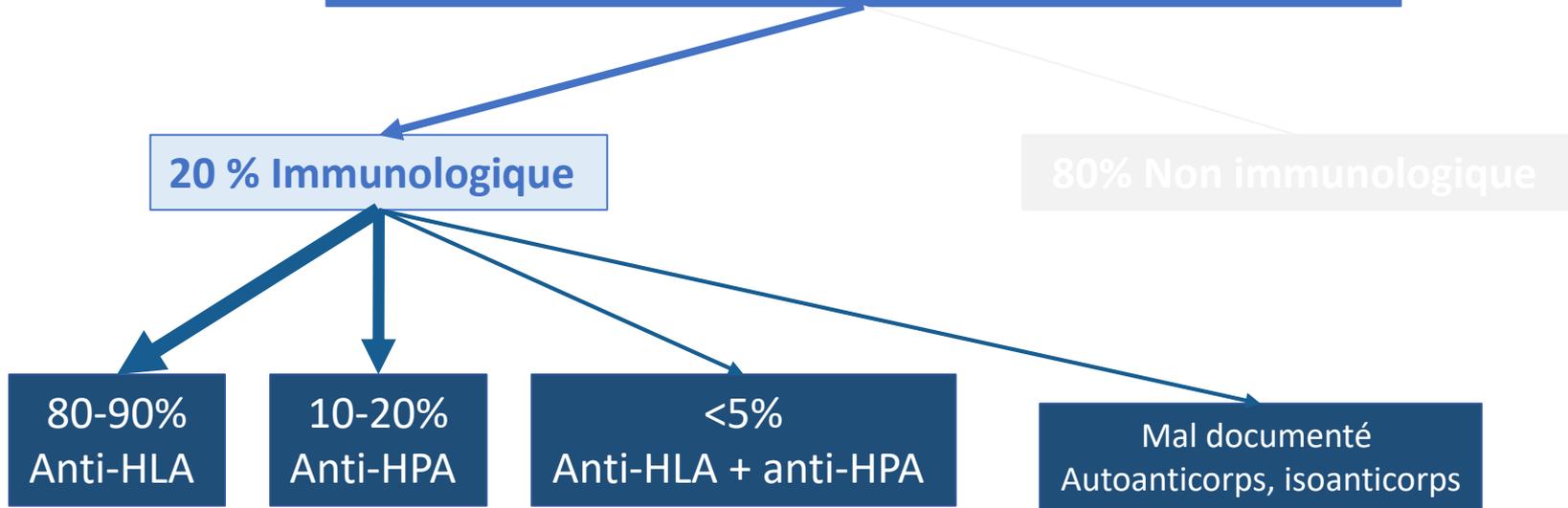
20 % Immunologique

80% Non immunologique

Immune	Non-immune
Platelet alloantibodies	Infection
Human leucocyte antigen	High fever
Human platelet antigen	Antibiotics (vancomycin)
ABO	Anti-fungal medications (amphotericin B)
Other antibodies	Heparin
Platelet autoantibodies	Disseminated intravascular coagulation
Drug-dependent platelet antibodies	Bleeding
Immune complexes	Graft-versus-host disease
	Veno-occlusive disorder
	Splenomegaly
	Increasing weight
	Pregnancies (multiple)

# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

## État réfractaire transfusion plaquettaire



# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

Quand mesurer le CCI après la TP ?

**24h** : définition d'une **inefficacité** selon HAS



**Seuil 4,5**

**1h** : Oriente vers une étiologie **immunologique**



**Seuil 7**

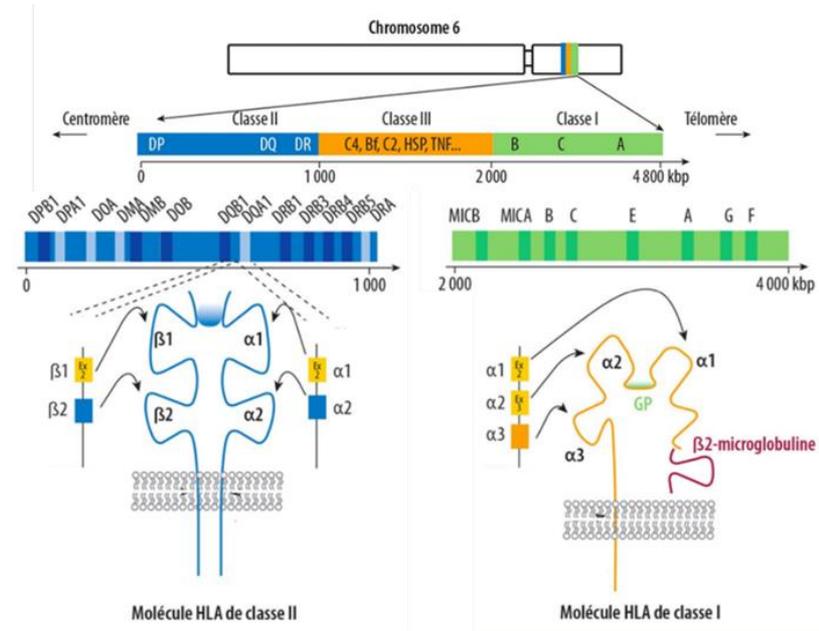
*Stanworth SJ, et al. Br J Haematol (2015)*

**10min ? 30min ? Mêmes performances 1h**

*Matsui R, et al. Transfusion and Apheresis Science (2021)*

# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

## Système HLA et plaquettes

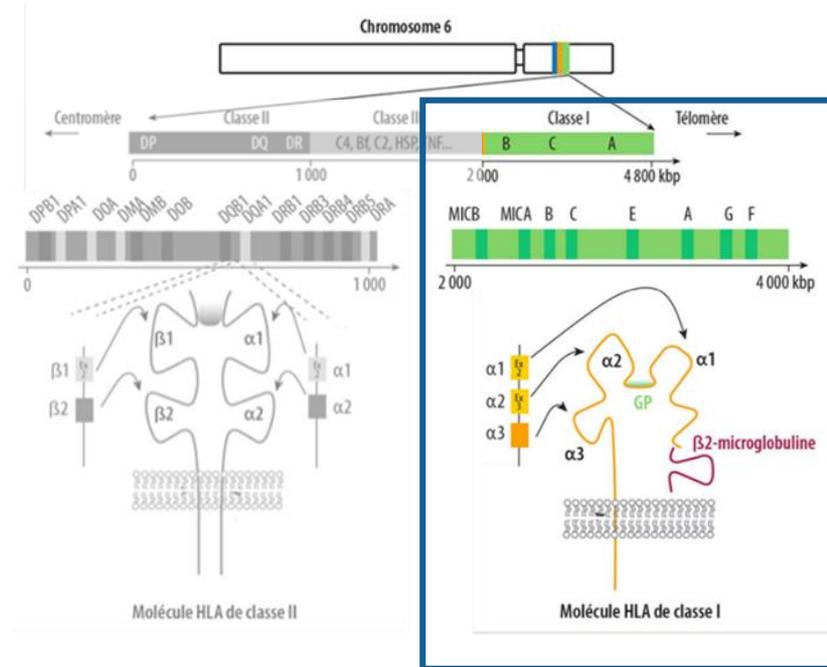


# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

## Système HLA et plaquettes

### HLA classe I

- Adsorption antigènes solubles plasmatiques
- Synthétisés par les mégacaryocytes (ARNm HLA classe I dans les plaquettes)



# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

Alloanticorps anti-HLA : événements immunisants

1. **Grossesse** : 15% des primipares, 20-30% les autres

2. **Transfusions** : moins depuis déleucocytation

3. **Transplantations** :

12% des patients dans les 2 ans après la greffe

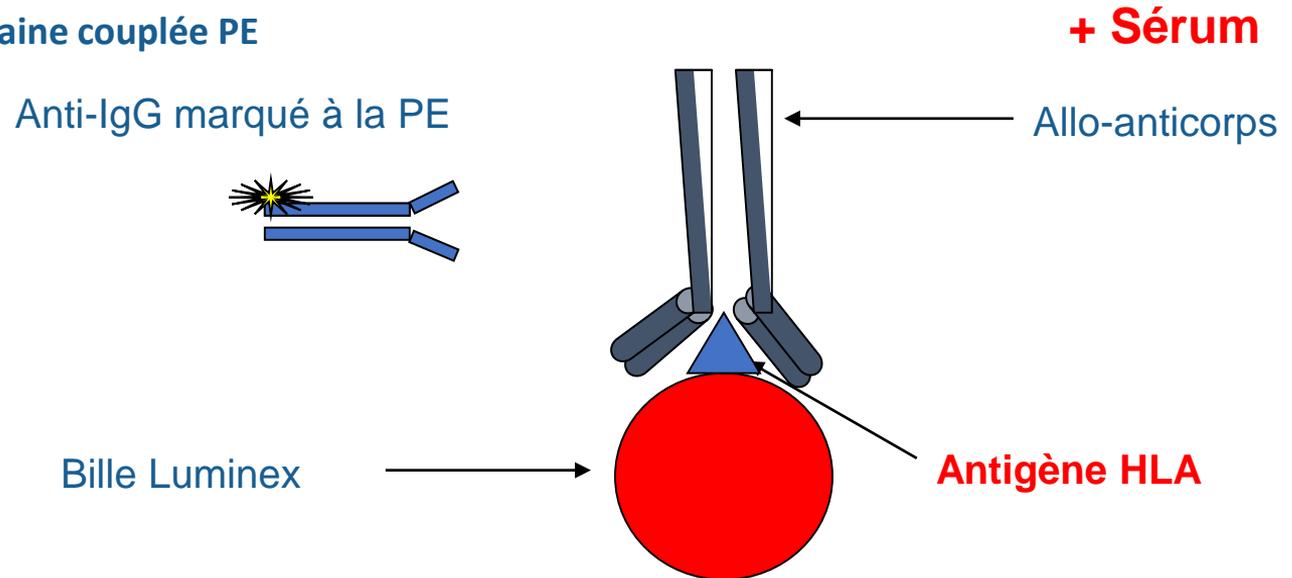
75% des Patients en attente de 2eme greffe sont immunisés

# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

Alloanticorps anti-HLA : méthodes de détection

Technique LUMINEX

- ✓ Technique basée sur la cytométrie de flux
- ✓ Conjugué = Ig anti Ig G humaine couplée PE

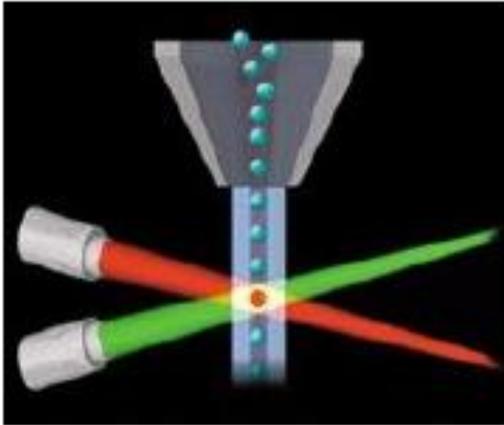


# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

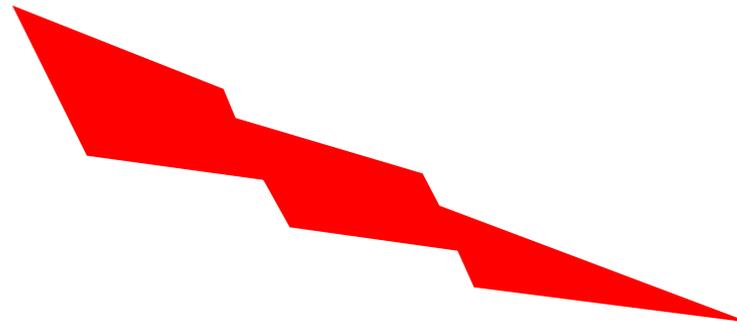
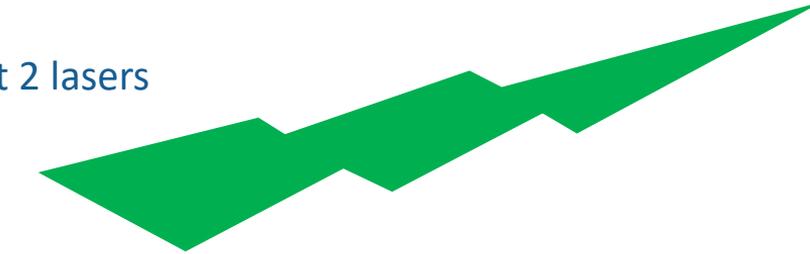
Alloanticorps anti-HLA : méthodes de détection

Technique LUMINEX

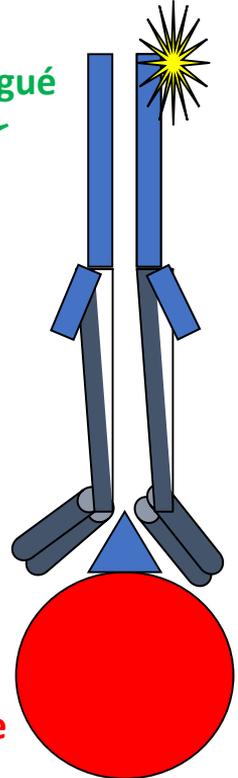
Chaque bille passe une par une devant 2 lasers



Laser 1 vert (532 nm) détecte la fixation Ac conjugué

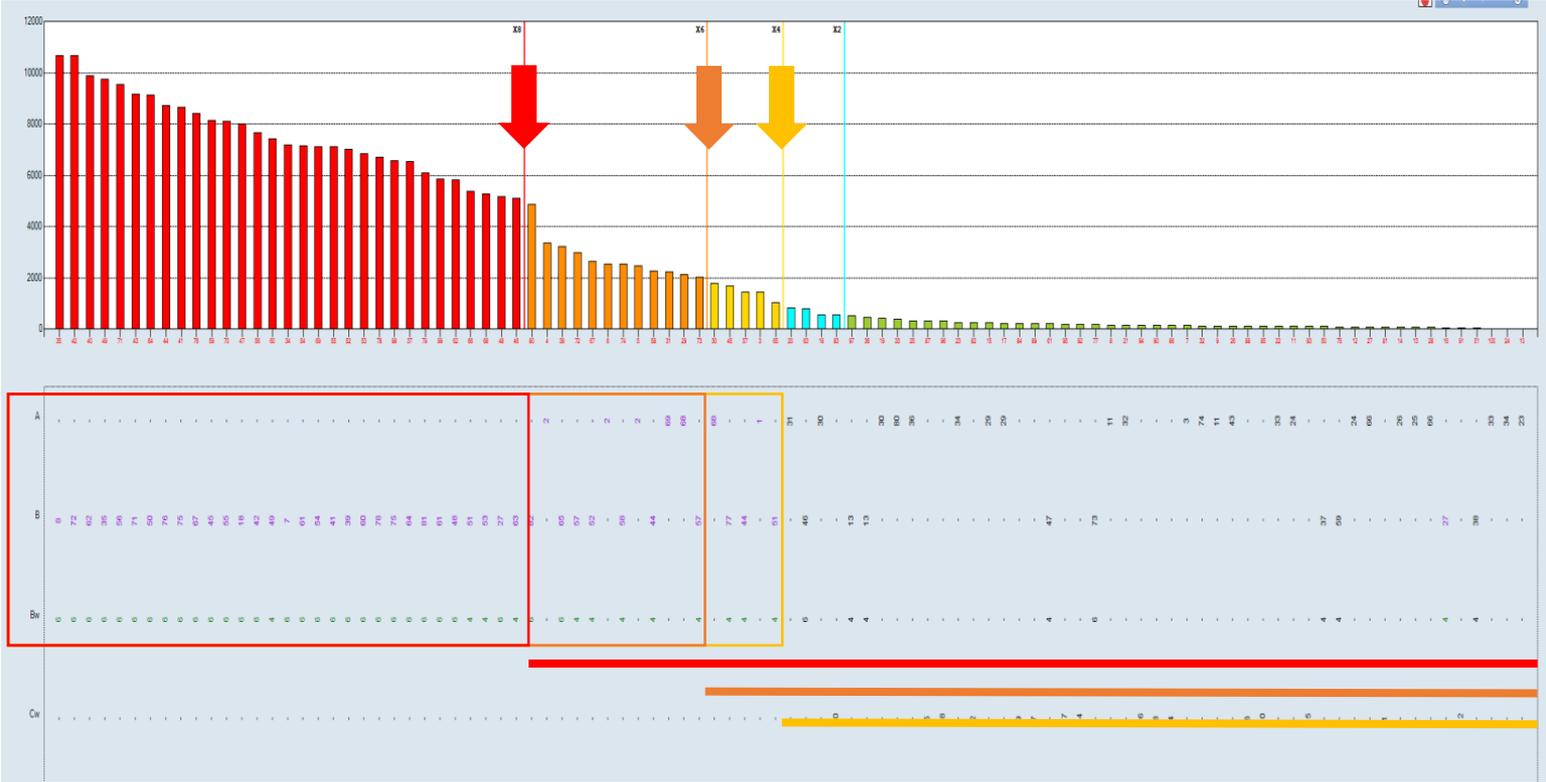


Laser 2 rouge (630 nm) détecte le type de bille



# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

## Alloanticorps anti-HLA



# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

## Alloanticorps anti-HLA

✓ Seuils définis pour transplantation d'organe (selon l'organe) et pour la greffe de CSH

### Mais :

- X
- Pas de seuil défini pour inefficacité transfusionnelle plaquettaire
  - Consigne dépendante du type d'immunisation, tolérance zone grise mais pas les CREG, du nombre de donneurs ...

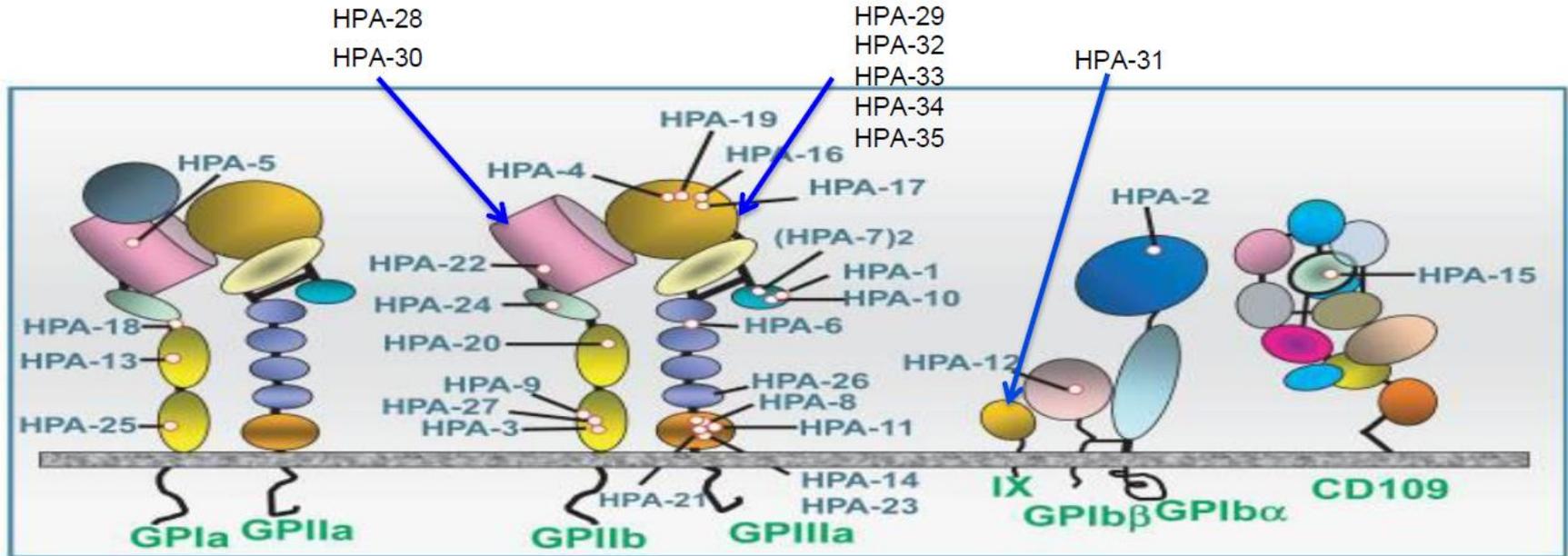


Conseil dynamique transfusionnel par EFS +++

**Importance de la collaboration médicale ES – DEL – HLA - Prélèvement**

# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

## Système HPA et plaquettes



# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

## Système HPA et plaquettes

➔ 41 Ag HPA

Système	Antigène	Nom d'origine	Glycoprotéine / SNP	CD
HPA-1	HPA-1a	Zw <sup>a</sup> , Pl <sup>a1</sup> Zw <sup>a</sup> , Pl <sup>a2</sup>	GPIIIa / L33P <sup>1</sup>	CD61
	HPA-1b			
HPA-2	HPA-2a	Ko <sup>a</sup> , Ko <sup>b</sup>	GPIb $\alpha$ / T145M	CD42b
	HPA-2b			
HPA-3	HPA-3a	Bak <sup>a</sup> , Lek <sup>a</sup> Bak <sup>b</sup>	GPIIb / I8435	CD41
	HPA-3b			
HPA-4	HPA-4a	Yuk <sup>a</sup> , Pen <sup>a</sup> Yuk <sup>b</sup> , Pen <sup>b</sup>	GPIIIa / R143Q	CD61
	HPA-4b			
HPA-5	HPA-5a	Br <sup>a</sup> , Zav <sup>b</sup> Br <sup>a</sup> , Zav <sup>a</sup> , Hc <sup>a</sup>	GPIa / E505K	CD49b
	HPA-5b			
	HPA-6b	Ca <sup>a</sup> , Tu <sup>a</sup>	GPIIIa / R489Q	CD61
	HPA-7b	Mo <sup>a</sup>	GPIIIa / P407A	CD61
	HPA-8b	Sr <sup>a</sup>	GPIIIa / R636C	CD61
	HPA-9b	Max <sup>a</sup>	GPIIb / V837M	CD41
	HPA-10b	La <sup>a</sup>	GPIIIa / R62Q	CD61
	HPA-11b	Gro <sup>a</sup>	GPIIIa / R633H	CD61
	HPA-12b	Iy <sup>a</sup>	GPIIb $\beta$ / G15E	CD42c
	HPA-13b	Sit <sup>a</sup>	GPIIIa / K611del	CD49b
	HPA-14b	Oe <sup>a</sup>	GPIIIa / K611del	CD61
HPA-15	HPA-15a	Gov <sup>a</sup> Gov <sup>b</sup>	CD109 / S682Y	CD109
	HPA-15b			
	HPA-16b	Duv <sup>a</sup>	GPIIIa / T140I	CD61
	HPA-17b	Va <sup>a</sup>	GPIIIa / T195M	CD61
	HPA-18b	Cab <sup>a</sup>	GPIa / Q716H	CD49b
	HPA-19b	Sta	GPIIIa / K137Q	CD61
	HPA-20b	Kno	GPIIb / T619M	CD41
	HPA-21b	Nos	GPIIIa / E628K	CD61
	HPA-22b	Sey	GPIIb / K164T	CD41
	HPA-23b	Hug	GPIIIa / R622W	CD61
	HPA-24b	Cab2 <sup>aa</sup>	GPIIb / S472N	CD41
	HPA-25b	Swi <sup>a</sup>	GPIa / T1087M	CD49b
	HPA-26b	Sec <sup>a</sup>	GPIIIa / K580N	CD61
	HPA-27b	Cab <sup>3aa</sup>	GPIIb / L841M	CD41
	HPA-28b	War	GPIIb / V740L	CD41
	HPA-29b	Kha <sup>b</sup>	GPIIIa / T33M <sup>†</sup>	CD61
	HPA-30b	Lab <sup>a</sup>	GPIIb / Q806H	CD41
	HPA-31b	Cab4 <sup>3a</sup>	GPIX / P123L	CD42a
	HPA-32b	Dom <sup>b</sup>	GPIIIa / N174S	CD61
	HPA-33b	Bl <sup>a</sup>	GPIIIa / D458G	CD61
	HPA-34b	Bzh <sup>a</sup>	GPIIIa / R91W	CD61
	HPA-35b	Efs <sup>a</sup>	GPIIIa / R479H	CD61

# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

## Système HPA et plaquettes

- ➡ 6 systèmes bi-alléliques
- ➡ Allèle a le plus fréquent

Système	Antigène	Glycoprotéine	Changement de nucléotide	Acide aminé modifié (protéine mature)	Références
HPA-1	HPA-1a HPA-1b	GPIIIa	176T>C	L33P	Newman et al., <i>J Clin Invest</i> (1989)
HPA-2	HPA-2a HPA-2b	GPIIb	482C>T	T145M	Kuijpers et al., <i>J Clin Invest</i> (1992)
HPA-3	HPA-3a HPA-3b	GPIIb	2621T>G	I843S	Lyman et al., <i>Blood</i> (1990)
HPA-4	HPA-4a HPA-4b	GPIIIa	506G>A	R143Q	Wang et al., <i>Proc Jap Academy</i> (1991) Wang et al., <i>J Clin Invest</i> (1992)
HPA-5	HPA-5a HPA-5b	GPIa	1600G>A	E505K	Santoso et al., <i>J Clin Invest</i> (1993) Kalb et al., <i>Thromb Haemost</i> (1994) Simsek et al., <i>Br J Haematol</i> (1994)
HPA-15	HPA-15a HPA-15b	CD109	2108C>A	S682Y	Schuh et al., <i>Blood</i> (2002)

# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

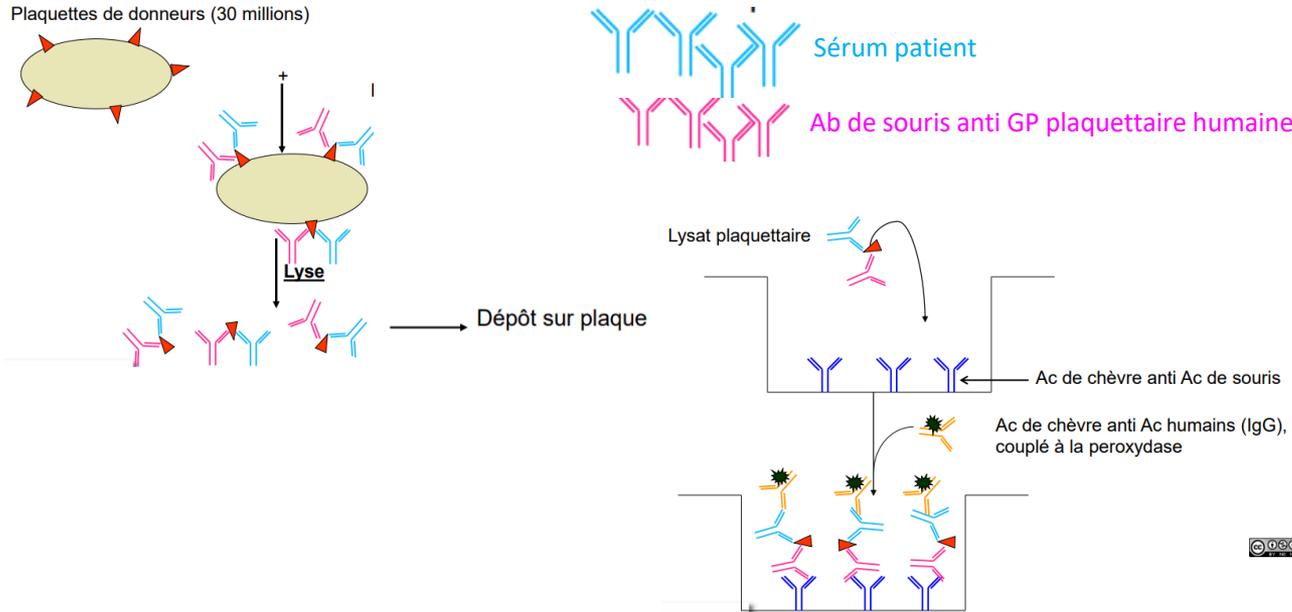
Alloanticorps anti-HPA : événements immunisants

1. **Grossesse** : 2 % à 11 % contre HPA-1a, puis HPA-5a, -5b, 3b
2. **Transfusions** : peu fréquent

# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

## Alloanticorps anti-HPA : méthodes de détection : MAIPA

- Dépistage : MAIPA direct (autoanticorps) et indirect (anticorps circulants) **PLAQ HETERO**
- Identification : MAIPA indirect + autoXM + crossmatch plaquettes père **PLAQ HTZ/HOMO**



# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

GP IIbIIIa	IDENT PLT APDIA 6 HPA1a/a HPA3 b/b	0.056
	IDENT PL APDIA 1 HPA1 b/b HPA3 b/b	0.052
	IDENT PLT APDIA 5 HPA1 a/a HPA3 a/a	0.064
	IDENT PLT APDIA 2 HPA1 b/b HPA3 a/a	0.069
	IDENT PLT APDIA 4 HPA1 a/b HPA 3 a/a	0.055
	Mère / Patient	0.112
	Père	0.129
GP Ialla	IDENT PLT APDIA 4 HPA5 b/b	OUT
	IDENT PLT APDIA 1 HPA5 a/a	0.068
	IDENT PLT APDIA screen HPA5 a/b	1.930
	Mère / Patient	0.107
	Père	0.838
GP IbIX	IDENT PLT APDIA 4 HPA2a/a	0.080
	IDENT PLT APDIA screen HPA2 a/b	0.069
	Mère / Patient	0.094
	Père	0.171
W6.32	Père	0.378
	IDENT PLT APDIA screen	

Indirect	Indirect	Indirect	Direct	Direct	Direct
GP IIbIIIa	GP Ialla	GP Ib-IX	GP IIbIIIa	GP Ialla	GP Ib-IX
0.068	2.102 +	0.065	0.044	0.043	0.048

➔ Anticorps anti HPA5b

HPA	HPA 1a	HPA 1b	HPA 2a	HPA 2b	HPA 3a	HPA 3b	HPA 5a	HPA 5b	HPA 4a	HPA 4b	HPA 6a	HPA 6b
Patient	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+	-

# Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

## A retenir

Définition d'une inefficacité transfusionnelle plaquettaire – état réfractaire

Outils : CCI (1h, 24h)

Causes non immuno dans 80% à éliminer

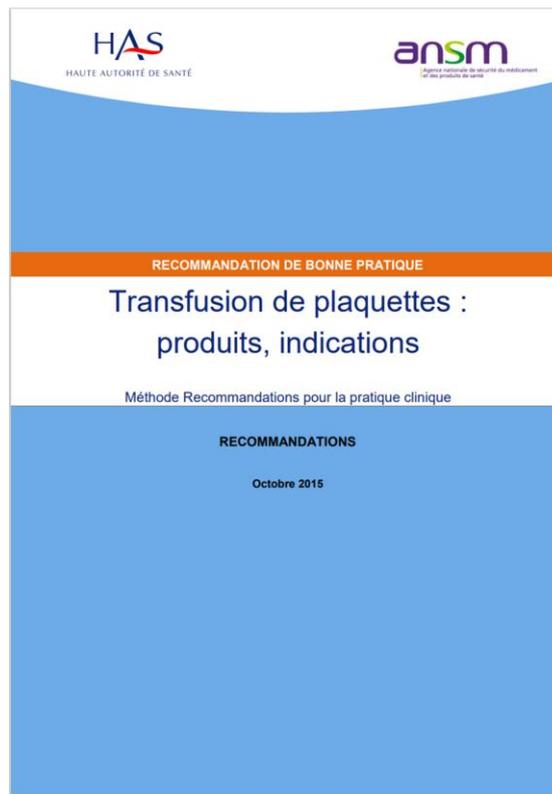
Causes immuno dans 20% : allo anticorps, anti-HLA et/ou HPA

1. Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

2. Conduite à tenir : transfusions plaquettaires compatibles

3. Perspectives thérapeutiques

# Prises en charge actuelles des états réfractaires en France



# Recommandations HAS - Choix du CP

<b>B</b>	En dehors d'une allo-immunisation HLA ou HPA avérée, il faut considérer aujourd'hui qu'un patient chez qui une transfusion de CP est prescrite pourra recevoir indifféremment un MCP ou un CPA.
----------	---

Deux situations imposent le recours au CPA :	
<b>A</b>	Chez les patients porteurs d'anticorps anti-HLA et/ou HPA responsables d'un état réfractaire, il est recommandé de rechercher des donneurs de phénotype HLA et/ou HPA identiques ou proches de celui du patient, afin de transfuser des CPA les plus compatibles possible. Ces donneurs sont prélevés par aphérèse pour préparer un CPA.
<b>AE</b>	Quand il y a une nécessité d'adapter la dose à transfuser, plus particulièrement chez le petit enfant et en néonatalogie, la seule possibilité en accord avec la réglementation est de prendre une fraction d'un CPA.

# Recommandations HAS - CPA HLA compatibles

Deux situations imposent le recours au CPA :

A

Chez les patients porteurs d'anticorps anti-HLA et/ou HPA responsables d'un état réfractaire, il est recommandé de rechercher des donneurs de phénotype HLA et/ou HPA identiques ou proches de celui du patient, afin de transfuser des CPA les plus compatibles possible. Ces donneurs sont prélevés par aphérèse pour préparer un CPA.

La seule indication des CPA HLA compatible :

Anticorps anti-HLA + État réfractaire

~~De même phénotype  
HLA ou HPA~~



Respect des anticorps



Définir une consigne transfusionnelle

# Anticorps anti-HLA

Consigne en fonction d'un compte rendu :

## IDENTIFICATION des ANTICORPS ANTI-HLA CLASSE I: TECHNIQUE de HAUTE DEFINITION

Technique LUMINEX "single antigen" ONE LAMBDA (prétraitement du sérum à EDTA)

Pourcentage de billes positives : 49 % du Panel

Spécificités des Anticorps IgG Anti - HLA Classe I identifiées :

A1 A2 A68 A69 B7 B8 B16 B35 B39 B41 B42 B44 B45 B48  
B49 B50 B51 B52 B53 B54 B55 B56 B57 B58 B60 B61  
B62 B63 B64 B65 B67 B71 B72 B75 B76 B77 B78 B81  
B82 "Bw6" B\*27:08



0 donneur en région  
12 donneurs en France

Consigne dynamique DIST-HLA-Prélèvement :



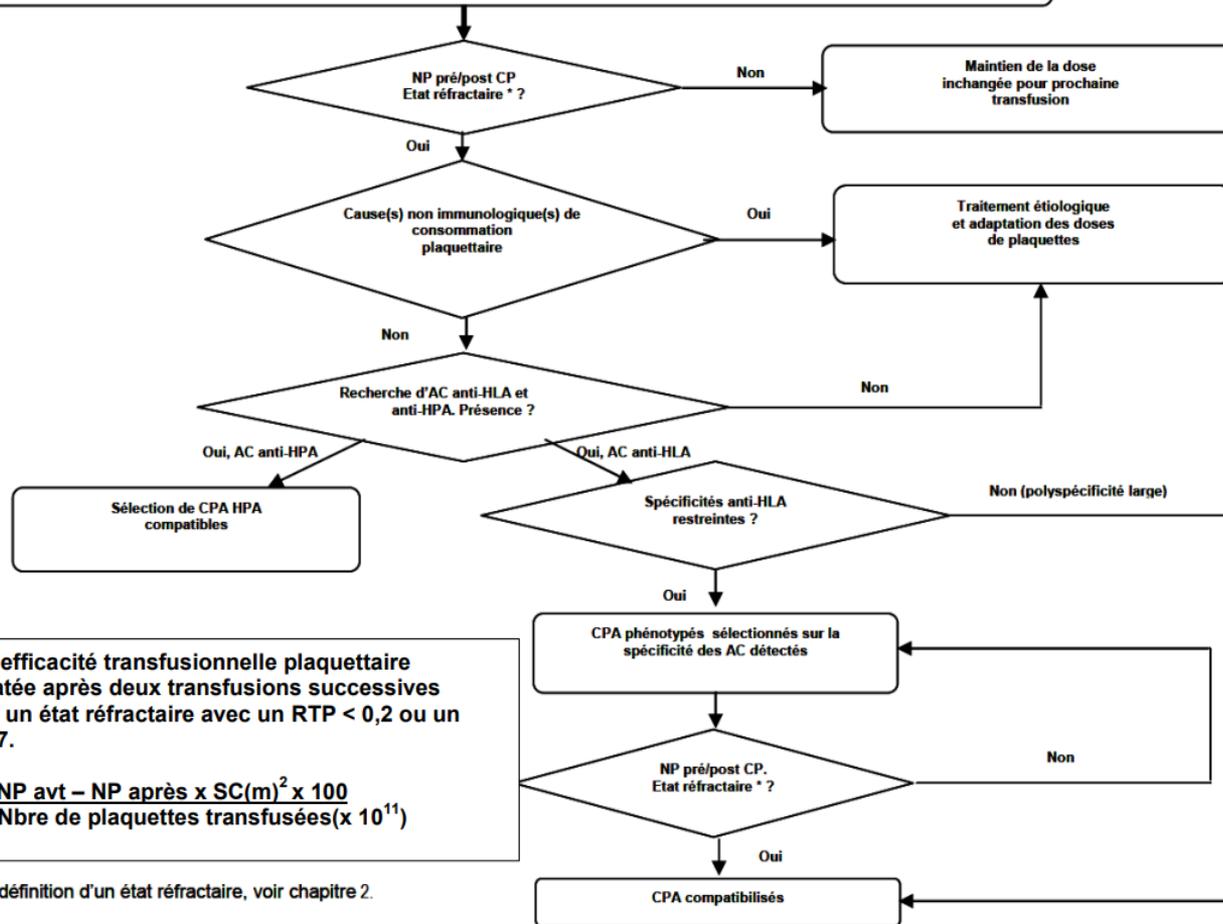
**MFI 1 000 :**  
0 donneur en région  
12 donneurs en France

**MFI 2 000 :**  
138 donneurs en région  
> 1 000 donneurs en France

**MFI 5 000 :**  
504 donneurs en région

+ prise en compte du typage du patient, CREG, épitopes ...

## Procédure d'indication de CPA phénotypés ou compatibles



Une inefficacité transfusionnelle plaquettaire constatée après deux transfusions successives définit un état réfractaire avec un RTP < 0,2 ou un CCI < 7.

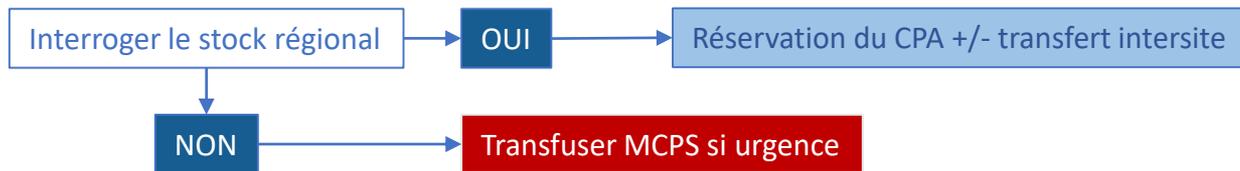
$$CCI = \frac{NP_{\text{avt}} - NP_{\text{après } x \text{ SC}(m)^2 \times 100}}{\text{Nbre de plaquettes transfusées}(x 10^{11})}$$

\* Pour la définition d'un état réfractaire, voir chapitre 2.

Autres circonstances hors HAS :  
prévention des allo-immunisations avant GCSH haplo-identiques, dans contexte de thrombopathies, avant transplantation rénale pédiatrique

Pas d'harmonisation nationale sur le sujet => travail à réaliser

# Gestion des demandes



## Produits en stock HLA Compatible (Ag permis)

STO

ETS du dépôt : A-EFS PACA-CORSE

Locus A : A1;A2;A3;A25;A11;A19;A23;A24;A26;A28;A29;A30;A31;A32;A33;A34;A36;A43;A66

Locus B :

B13;B15;B18;B27;B38;B35;B7;B8;B14;B21;B22;B37;B39;B40;B41;B42;B44;B45;B46;B47;B48;B50;B51;B52;B53;B54;B55;B57;B58;B59;B60;B62;B63;B64;B65;B71;B72;B73;B75;B76;B77;B78

Famille de produit : Plaquette Apherèse déplasm.;Plaquette d'aphérèse;Plaquette d'aphérèse IA;Plaquette d'aphérèse UP

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

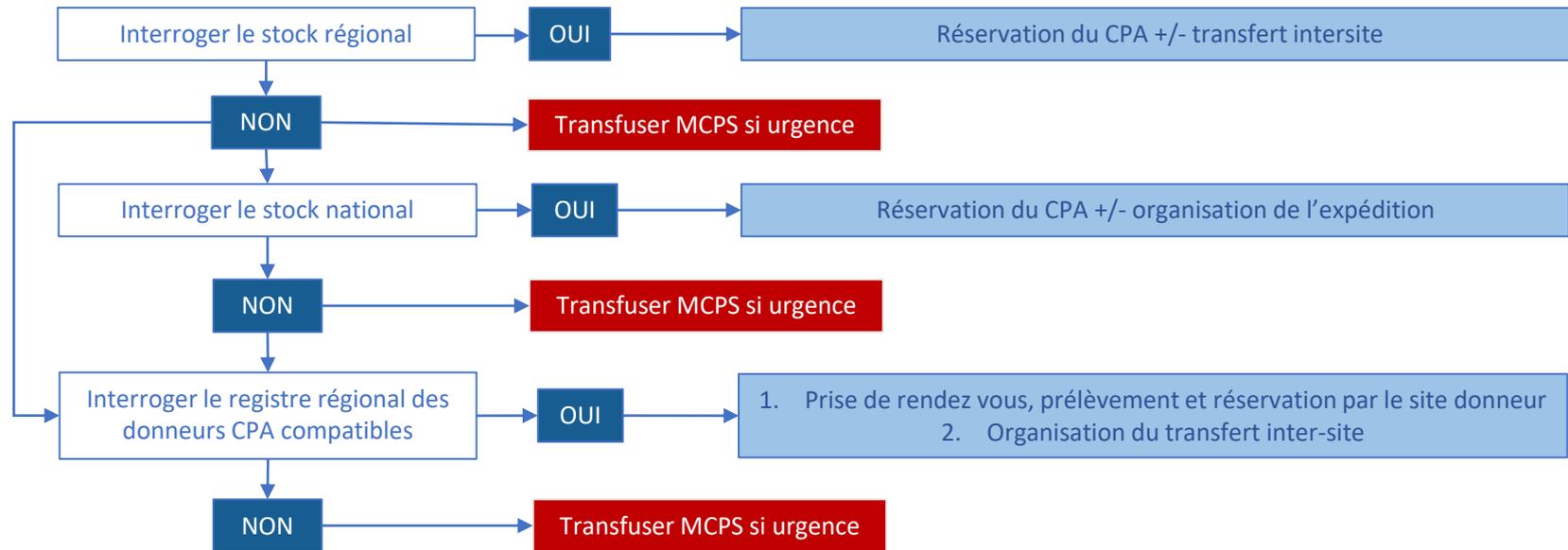
A\* => Anomalie

A\* => vrai résultat homozgotie

Liste des produits disponibles dont les donneurs ont les locus A et les locus B communs à ceux sélectionnés

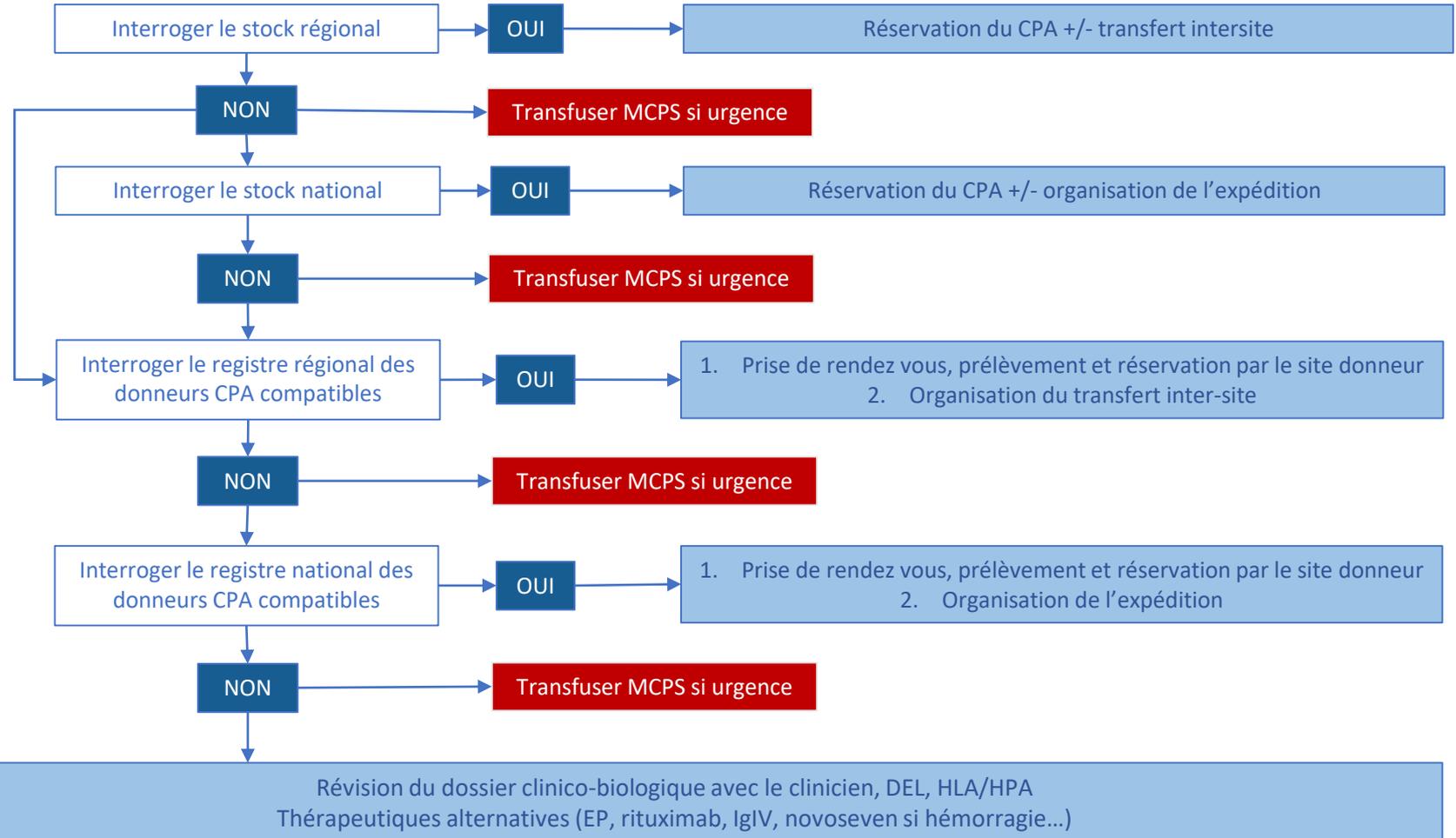
Dépôt	Produit	Code donneur	N° de prélèvement	Groupe HLA	Groupe HPA	Date de fabrication	Date de péremption	QPA	Groupe AB0	Hemol du don	Volume produit (en ml)	Réservé
PAC-Distrib Ajaccio	CPA UA AMOTO LV	5713386503	73231563175	A24;A33;B7;B38	HPA1-a;-HPA1-b;-HPA2-a+;HPA2-b;-HPA3-a+;HPA3-b;-HPA4-a+;HPA4-b;-HPA5-a+;HPA5-b;-HPA15-a+;HPA15-b;-HPA6-a+;HPA6-b-	17/11/2023	24/11/2023	4,16	O-	-	303	Non
		5763022441	73231538412	A*01:01;A*29:02;B*44:03;B*57:01	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-	17/11/2023	24/11/2023	4,36	O-	-	312	Non
PAC-Distrib Avignon	CPA UD AMOTO U1	5829991333	73231524416	A*01:ASKHD;A*11:AS;MHW;B*08:ASUTG;B*93;A*NKXXY		15/11/2023	22/11/2023	2,96	A+	-	209	Oui
PAC-Distrib Gap	CPA UA AMOTO LV	5708626500	7323152570-	A*02;A*;B*07;B*40	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-	16/11/2023	23/11/2023	4,36	A+	-	329	Non

# Gestion des demandes



Code individu	Date de naïss.	sexe	ABO	Groupage HLA complet	Groupage HPA complet	Leusyn	Proto.	CP	Dernier don				Prochain RDV	
									Date	Type	Site	Hémol	Date	Type
5704217818		08/02/84	M	O	A2;A29;B51;B52		APH	06400	24/04/20	ST	A-Saint Laurent du Var	-		
5705535449		07/05/75	M	A	A2;A-;B7;B51		APH	83330	05/09/23	CPPL	A-Toulon Sainte Musse	-		
5706291772		17/08/83	M	A	A1;A30;B8;B42 C*0701;C*17;DRB1 *03;DRB1*03;DQB1 *02;DQB1*0402		APH	84530	17/11/23	CPPL	A-Maison du don Aix	-		

# Gestion des demandes



# Estimation des besoins



Besoin ponctuel

Recherche CPA compatible dans stock régional / national



Besoin sur une durée prolongée

Planification et convocation des donneurs

# Estimation des besoins



Besoin sur une durée prolongée

## Biologiste médical DEL du site demandeur :

Estimation des besoins avec le clinicien et demande  
au référent régional

## Référent régional CPA compatibles :

→ **Formulaire** →

DEMANDES DE CPA HLA et/ou HPA COMPATIBLES			
Date : 10/11/2023			
Coordonnées Site demandeur	Site de délivrance - Personne à contacter, (Nom, téléphone et fonction) - Tel. du service Délivrance	SO	
	Site de livraison du produit : - Adresse complète - Personne à contacter, (Nom, téléphone et fonction) - Adresse mail du fichier GAITS si pas de fichier AFNOR - Code informatique établissement		
	Patient : code d'anonymisation		PACC-IPC-THAU-4668080951-2023-11
	Patient : poids (kg)		44 Kg
Numération plaquettaire(giga/L)		Non communiqué	
Besoins transfusionnels ponctuels	Urgence transfusionnelle		
	Date transfusion		
	Nombre de CPA Commentaires		
Besoins transfusionnels prévisionnels	Nombre de CPA par semaine	2	
	A partir du	24/11/2023	
	Jusqu'au	11/12/2023	
	Commentaires		
	Sans d'hémolysines (préciser)	SO	
	CPA HLA compatible	oui	
	CPA HPA compatible	non	
Caractéristique demandé	CPA Commentaires	15/06/2023: A1 A2 A3 A11 A23 A24 A25 A26 A29 A30 A31 A32 A33 A34 A36 A43 A68 A69 A74 A80 B8 B18 B35 B37 B44 B45 B46 B51 B52 B53 B57 B58 B59 B63 B64 B65 B71 B75 B76 B77 B78 MFI < 2 000: A66 B38 B39 B41 B47 B48 B49 B50 B62 B72 18/10 => NEG A CONTROLE	
LISTING CPA COMPATIBLES IDENTIFIES DANS LE STOCK SO			
(Insérer tableau extrait de DECI-BO)			
LISTING DONNEURS CPA COMPATIBLES IDENTIFIES SO			
(Insérer tableau extrait de DECI-BO)			

# Estimation des besoins



Besoin sur une durée prolongée

## Biologiste médical DEL du site demandeur :

Estimation des besoins avec le clinicien et demande au référent régional

## Référent régional CPA compatibles :

Organise la recherche de donneurs en région

## Prélèvement :

Convocation de donneurs et remplissage du planning

Si nécessaire partage du Sharepoint en national

Code individu	Date de naiss.	sexe	ABO	Groupage HLA complet	Groupage HPA complet	Leusyn	Proto.	CP	Dernier don			Prochain RDV		
									Date	Type	Site	Hémol	Date	Type
5704217818		08/02/84	M	O	A2,A29,B51,B52		APH	06400	24/04/20	ST	A-Saint Laurent du Var	-		
5705535449		07/05/75	M	A	A2,A-,B7,B51		APH	83330	05/09/23	CPPL	A-Toulon Sainte Musse	-		
5706291772		17/08/83	M	A	A1,A30,B8,B42 C*0701.C*17,DRB1 *03.DRB1*03.DOB1 *02.DOB1*0402		APH	84530	17/11/23	CPPL	A-Maison du don Aix	-		

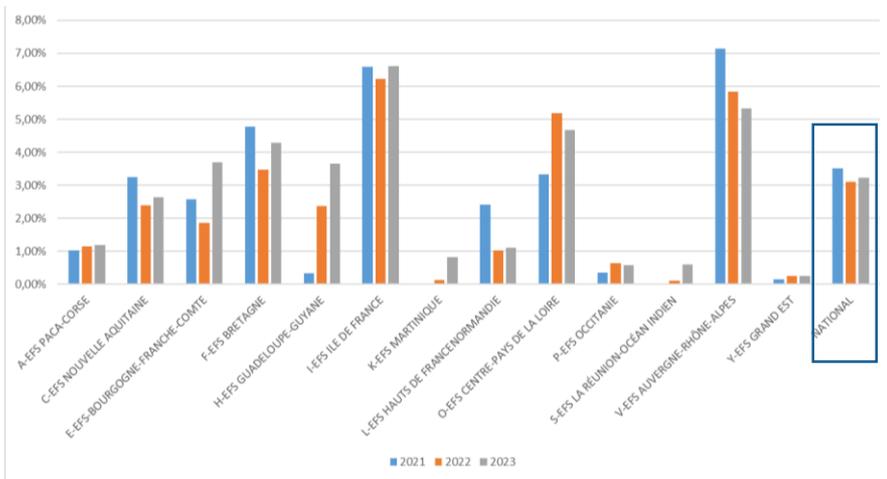
Logiciel BO et planning partagé Sharepoint

	DATE	13/11/2023	14/11/2023	15/11/2023	16/11/2023	17/11/2023	18/11/2023	19/11/2023
Semaine 2	Jour de transfusion souhaité	Transfusion prévue	-	Transfusion prévue	-	Transfusion prévue	-	-
	Prévision : Couverture transfusionnelle							
	Prévi CPA: Couverture transfusionnelle							
	RDV 1	-	RDV pris	-	-	-	RDV pris	
	PRVLT 1	-	-	-	-	-	-	
	Région/site préleveur 1 : Numéro don/donneur 1		pacc rep 731 4031711				PACC TLN 7322944470	
	RDV 2	-	-	-	-	-	-	
	PRVLT 2	-	-	-	-	-	-	
	Région/site préleveur 2 : Numéro don/donneur 2							

Envoi mail adresse générique référent aux régions avec liste des donneurs/région

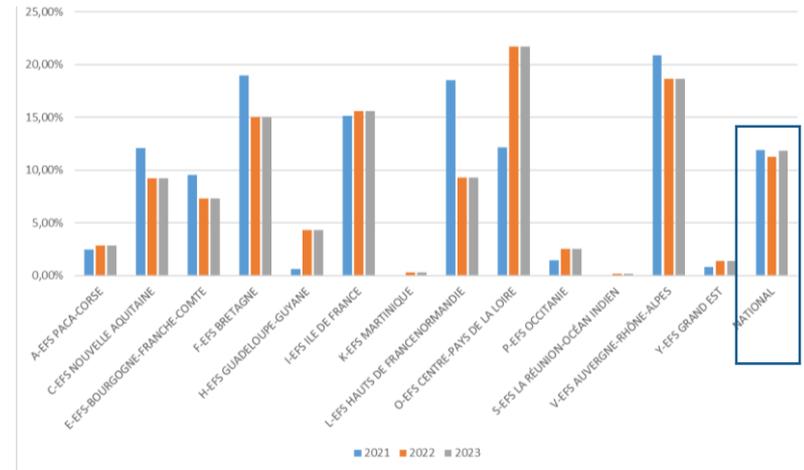
# Pourcentage de CPA phénotypés délivrés en France

En fonction des CP



National : 3%

En fonction des CPA



National : 12%

Stabilité entre 2021 et 2023

Variabilité inter région

# Etat des demandes des CPA phénotypés : ex EFS PACC 2022

nombre de demandes de CPA phénotypes par les sites EFS PACC 2022 / référents CPA

Sites	Total 2022	2021	2020	2019	
AIX	2	1	41	37	↑ constante chaque année ↑ 36 % /2021 ↑ 95 % IPC (oncohématologie + GCSH)
AVIGNON	3	2			
BAILLE	6	3			
IPC	<b>45</b>	<b>23</b>			
NORD	1				
SLV	<b>7</b>	<b>15</b>			
TIMONE	2	3			
AJA	1				
TOULON	1	<b>3</b>			
Total	<b>68</b>	<b>50</b>			

Indications	
Greffe CSH	7
IFM plaquettaire	3
Anti CD36	1
Onco-hématologie	19
SMD	4
Sarcome	1
Non renseignée	33

Type d'allo immunisation	
HLA	61
HPA	4
HLA-HPA	3

Profils des demandes			
		Appel national	CPA importés autres régions
Immunisations simples	40	0	0
Immunisations complexes moins de 45 donneurs en région et /ou >50% de billes positives HLA I	28	11	55 CPA

1. Inefficacité transfusionnelle plaquettaire et état réfractaire

2. Conduite à tenir : transfusions plaquettaires compatibles

**3. Perspectives**

# Perspectives

1. Perspectives chez les donneurs de sang
2. Perspectives chez les receveurs
3. Perspectives thérapeutiques

# Perspectives

1. **Perspectives chez les donneurs de sang**
2. Perspectives chez les receveurs
3. Perspectives thérapeutiques

# Perspectives

## Problématique

80% anti HPA1a, 15% anti HPA5b, 2% anti HPA 3a

X Génotypage HPA des donneurs **non systématique**  
Or **typage utile rare** : 2-5% HPA-1b/b

X Techniques SSP de génotypage existantes : identiques aux patients (HPA-1 -2 -3 -4 -5 -6 -9 -15)  
Série d'une dizaine d'individus  
Coûteuses

Peu de donneurs typés



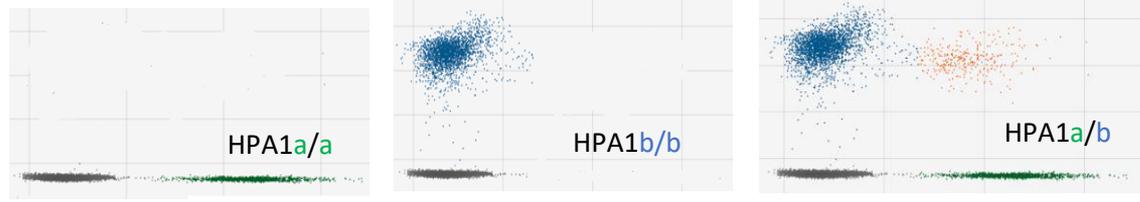
Nécessité d'une technique de haut débit, peu coûteuse pour dépister un maximum de donneurs à la recherche des génotypes utiles (HPA-1bb +++ et HPA-5aa)



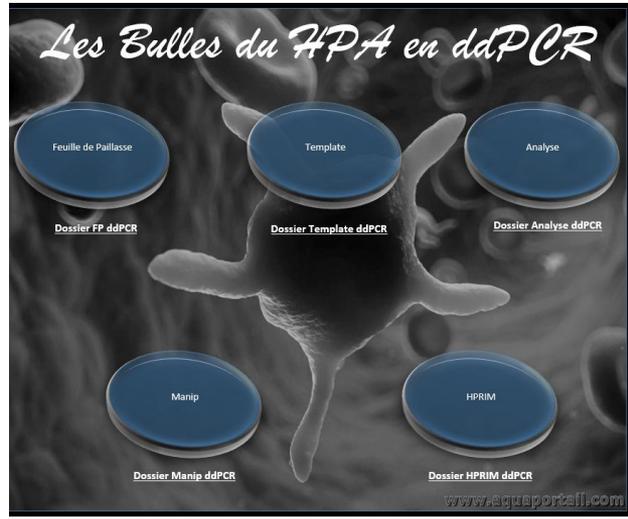
Typage HPA complet

# 1 Systèmes amorces/sondes designés (PrimerExpress) et optimisés pour la ddPCR (Biorad)

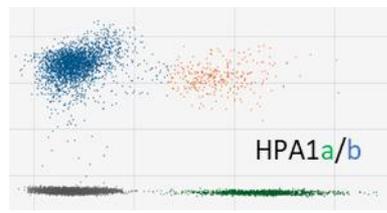
➔ HPA-1 et HPA-5



# 2 Développement d'un flux automatisé (feuilles de pailleuse, distribution des échantillons, transfert des résultats)

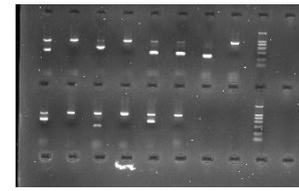


3 300 donneurs  
36 EEQ



ddPCR

VS



SSP Protrans

VS

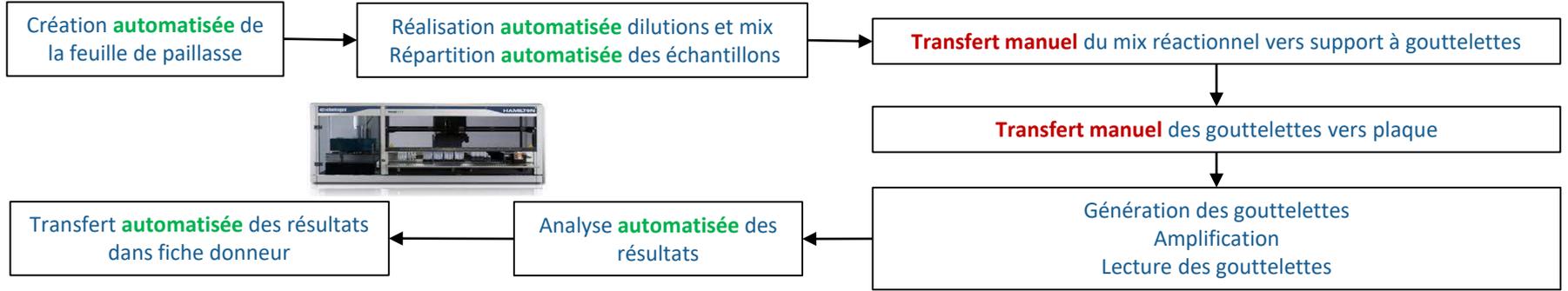
		a	b	ab	a	Color 1	Color 2	Reaction
A2	HPA1	-2,00	0,41	2,30		4300	9000	
	HPA2				7,94	7944	26177	OK
B2	HPA2	-2,50	0,35	2,40		14000	14000	
	HPA3				7,64	37455	4905	OK
C2	HPA3	-5,00	0,35	2,90		10000	11000	
	HPA4				17,68	48994	2092	OK
D2	HPA4	-1,50	0,42	0,90		7000	23000	
	HPA5				3,42	34433	10058	OK
E2	HPA5	-2,00	0,35	1,90		7000	10000	
	HPA6				19,31	48719	2560	OK
F2	HPA6	-2,00	0,20	2,00		7000	6000	
	HPA9				1,7247	30311	418	OK
G2	HPA9	-2,00	0,16	1,70		6000	15000	
	HPA15				52,07	31035	596	OK
H2	HPA15	-2,00	0,45	3,00		9000	9000	
					35,40	37420	1417	OK

SSP Innotrains

## Développement d'un flux automatisé (feuilles de paillasse, distribution des échantillons, transfert des résultats)

### Automatisé

### Manuel



Réf: \_\_\_\_\_  
Version : \_\_\_\_\_

Fichier brute: L:\M\PCR\HPA4\_2023\314563\_64\PCR\_Export2.xlsx

Sample description 1	Sample description 2	Sample description 3	Sample description 4	Code à Barre	HPA1		HPA5	
					a	b	a	b
NTC1	Ctrl	Ctrl			-	-	-	-
KDB57	73230560466	145172554			+	-	+	+
KDC34	73230534460	145173119			+	-	+	+
KDD03	73230556782	145173500			-	+	+	-
NTC5	73230556782	145173500			-	-	-	-
NTC7	Ctrl	Ctrl			-	-	-	-
KDB30	73230566681	147450128			+	-	+	-
NTC2	Ctrl	Ctrl			-	-	-	-
KDC35	73230574606	145173101			+	-	+	-
KDD12	73230643165	145173607			+	-	+	-
KDD47	73230639094	145173992			+	-	+	-
KDD49	73230639262	145174000			+	-	+	+

!!



**37 donneurs par série  
2 séries par jour**

# Perspectives

1. Perspectives chez les donneurs de sang
2. **Perspectives chez les receveurs**
3. Perspectives thérapeutiques

# Perspectives

## Consigne transfusionnelle

*Linjama T, Transfusion Medicine (2017)*  
*Karlström C, et al. Transfusion (2019)*

*Peña JRA, et al. American Journal of  
Clinical Pathology (2019)*

*Kopko, et al. Transfusion (2015)*

*Jackman RP, et al. Blood (2013)*

MFI : 1 000

MFI : 1 500

MFI : 1 000 – 3 000

Ac cytotoxique  
MFI > 5 000 – 10 000

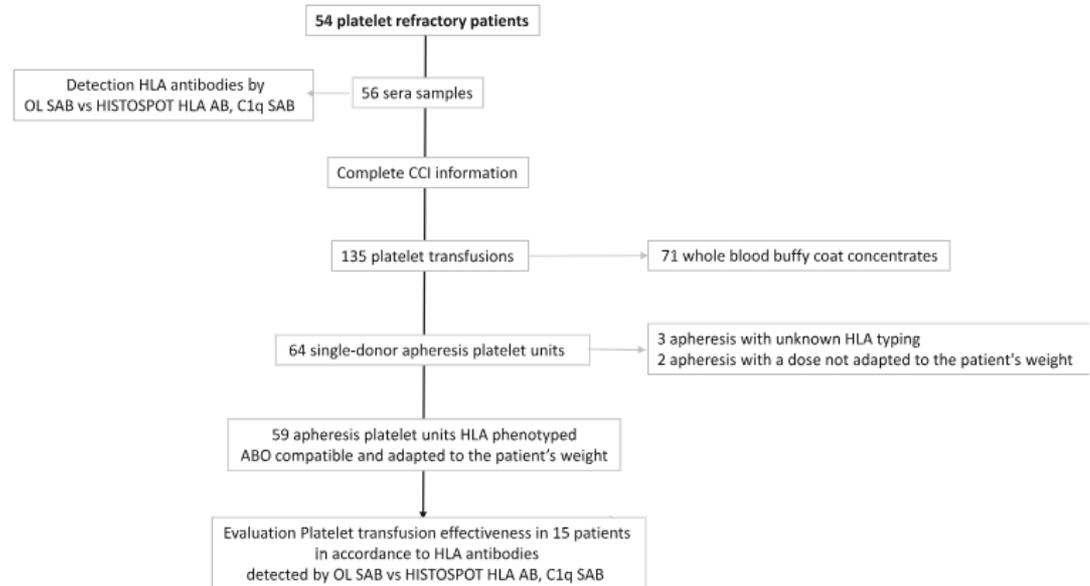
# Perspectives

## Consigne transfusionnelle

Comparaison des différentes techniques de détection des anticorps anti-HLA

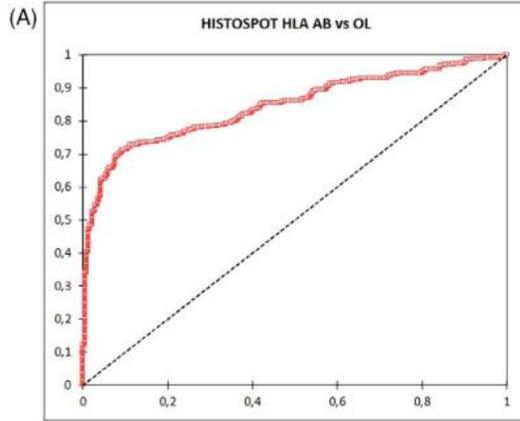
### Comparison of HLA antibody identification methods for the selection of platelet products for HLA-mediated platelet refractory patients

Pascal Pedini<sup>1,2</sup> | Lucas Hubert<sup>1</sup> | Jean-Baptiste Baudey<sup>1</sup> |  
Jean-Michel Etienne<sup>3</sup> | Agnes Basire<sup>1</sup> | Norbert Vey<sup>4</sup> | Jacques Chiaroni<sup>2</sup> |  
Corinne Chabrières<sup>3</sup> | Patrick Ladaique<sup>4</sup> | Christophe Picard<sup>1,2</sup> 

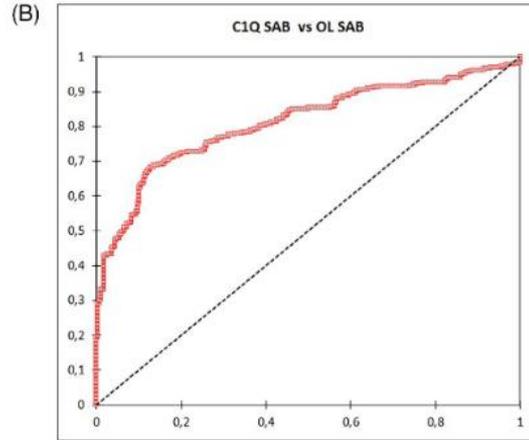


# Perspectives

## Consigne transfusionnelle



MFI Threshold	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
6,320	0.711	0.908	0.924	0.667



MFI Threshold	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
7,296	0.683	0.874	0.876	0.678

TABLE 6 Analytical performance of the methods according to the threshold.

Cutoff (MFI)	1000			2000			5000		
	OL SAB	HISTOSPOT HLA AB +	C1Q SAB	OL SAB	HISTOSPOT HLA AB +	C1Q SAB	OL SAB	HISTOSPOT HLA AB +	C1Q SAB
Sensitivity	45%	21%	16%	26%	21%	16%	13%	13%	16%
Specificity	52%	86%	90%	86%	86%	90%	95%	95%	90%
PPV	63%	73%	75%	77%	73%	75%	83%	83%	75%
NPV	34%	38%	37%	39%	38%	37%	38%	38%	37%

# Perspectives

1. Perspectives chez les donneurs de sang
2. Perspectives chez les receveurs
3. **Perspectives thérapeutiques**

# Perspectives

- **IgIV et échange plasmatique**

*Cid J, et al. Platelets (2015)*

- **Thérapeutiques antinéoplasiques : rituximab, daratumumab, bortezomib**

*Miki H, et al. Int J Hematol (2009)*

*Liu W, et al. Int J Clin Exp Med (2015)*

*Yu Q-H, et al. Platelets (2015)*

- **Anti-complément : l'éculizumab**

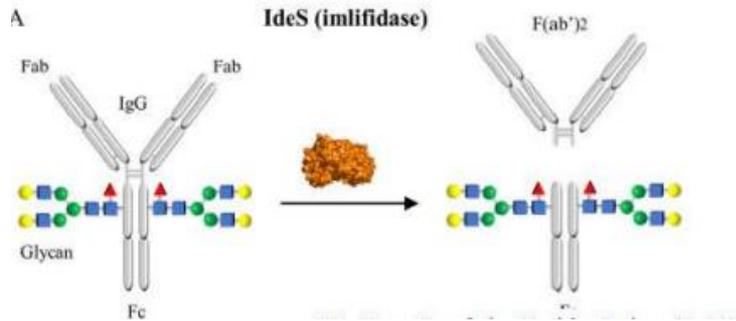
*Vo P, Purev E, et al. Br J Haematol (2020)*

# Perspectives

- IdeS : Imlifidase

*Cid J, et al. Platelets (2015)*

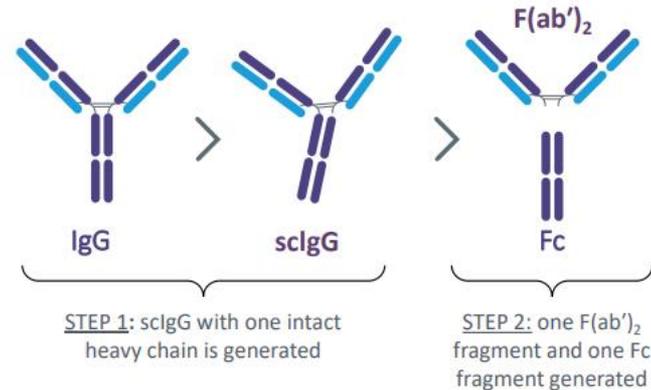
*Streptococcus pyogenes*



Endopeptidase spécifique  
des IgG humaines et de lapin

## Imlifidase

protéine IdeS recombinante produite dans *Escherichia coli*  
(GenBank accession number ADF13949.1, Idefirix®, Hansa Biopharma)



# Perspectives

- IdeS : Imlifidase

*Cid J, et al. Platelets (2015)*

## Utilisation autorisée de l'Imlifidase dans transplantation rénale

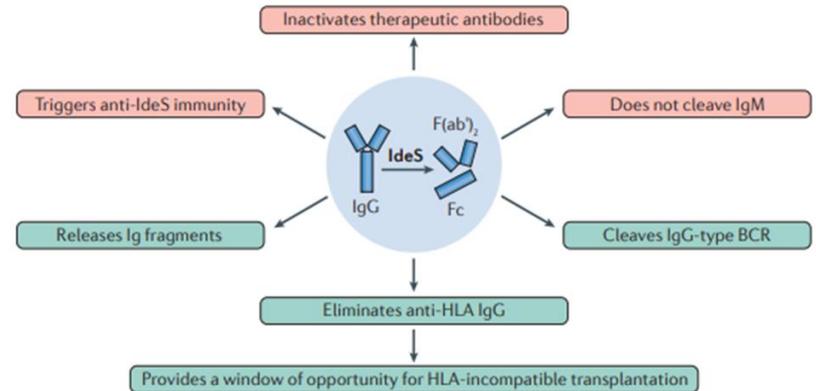
Intérêt dans les maladies auto-immunes

Peu d'effets secondaires mais immunisation

Possible utilisation (projet ?)

- dans les impasses transfusionnelles
- dans les greffes HLA incompatible chez patients hyperimmunisés (DSA)

Cout de l'injection : 250 k€ .....



# Perspectives

- Plaquettes universels HLA-I déplétées par traitement à l'acide

*Shunji Sugawara, et al. Journal of Immunological Methods (1987)*

*Mirlashari MR, et al. Transfusion (2021)*

- Plaquettes de culture

*Sugimoto N, et al. Blood (2022)*

*Suzuki D, et al. Stem Cell Reports (2020)*

*Strassel C, et al. Front Med (2018)*

# Conclusions

Définition de l'inefficacité transfusionnelle plaquettaire et de l'état réfractaire

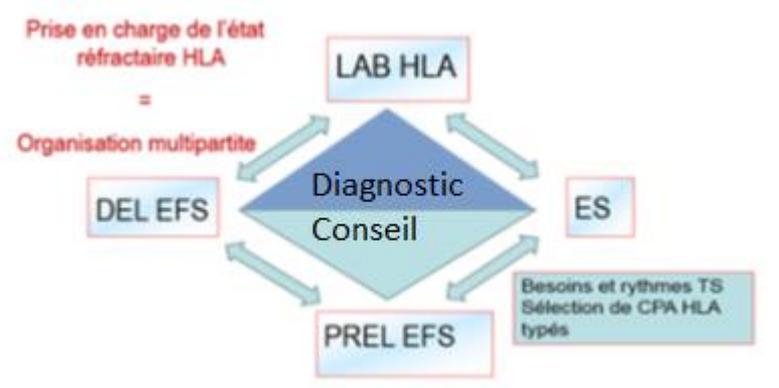
Utilisation du CCI, importance du timing

Causes immunologiques minoritaires et diagnostic d'exclusion

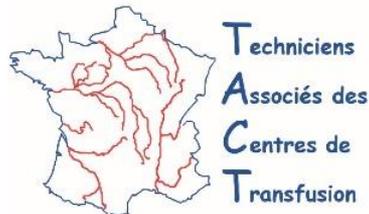
Allo-immunisation anti HLA et anti HPA

Pas de consensus sur le seuil et donc la consigne transfusionnelle

Circuit français de sélection des CPA compatibles



Perspectives : donneur, immunisation, thérapeutique



EFS PACA Team

**Dr Christophe Picard**  
**Pr Jacques Chiaroni**

**Dr Corinne Chabrières**  
**Dr Bénédicte Debiol**

Dr Christine Clapasson  
Dr Maude Avias  
Dr Agnès Basire  
Dr Lora Kopec  
Dr Caroline Izard  
Dr Catherine Draguitini  
Dr Nathalie Marais  
Mathieu Guiol



Wassim El Nemer  
Coralie Frassati  
Lucas Hubert



**Les référents CPA HLA compatibles  
de toutes les régions**

**Merci pour votre attention**