

## MANAGEMENT DES RISQUES TRANSFUSIONNELS ET DES ETATS REFRACTAIRES CHEZ LES POLYTRANSFUSES IMMUNISES :

*Expérience du Service d'Hémodiologie – Transfusion Sanguine,  
Centre Hospitalo-Universitaire de Constantine*

BOUZENDA KH<sup>(1,2)</sup>, BOUSSAID I<sup>(1)</sup>.

1) Service d'Hémodiologie-Transfusion Sanguine, Centre Hospitalo-Universitaire de Constantine. Faculté de Médecine, Université Constantine 3.

2) Laboratoire de Biologie et Génétique Moléculaire, Faculté de Médecine, Université Constantine 3.

E-mail : Bouzenda Kh : [khaled\\_bouzenda@hotmail.com](mailto:khaled_bouzenda@hotmail.com); [khaled.bouzenda@univ-constantine3.dz](mailto:khaled.bouzenda@univ-constantine3.dz) ; Boussaid I : [ines18boussaid@gmail.com](mailto:ines18boussaid@gmail.com) .

### RESUME :

La surveillance de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire, et sa prévention restent un problème d'actualité qui concerne les polytransfusés et pouvant aboutir à une impasse transfusionnelle. L'objectif de ce travail est l'amélioration continue de la sécurité immunologique chez les polytransfusés immunisés avec des antécédents d'hémolyses sévères post-transfusionnelles, et de leur débloquent la situation d'impasse transfusionnelle quand l'indication de la transfusion constitue une urgence vitale. Nous avons mené une étude transversale descriptive sur 18 patients polytransfusés pris en charge au niveau du service d'Hémodiologie -Transfusion Sanguine CHU Constantine, présentant soit des immunisations complexes avec des antécédents d'hémolyses sévères post-transfusionnelles, soit des impasses transfusionnelles nécessitant une prise en charge spécifique par la détermination la plus précise de leurs caractéristiques immuno-hématologiques et une sélection rigoureuse des concentrés de globules rouges. Résultats : nos patients étaient essentiellement des  $\beta$ -thalassémiques majeures (44,44%), particulièrement de groupe sanguin O (72%). L'association CceeK- prédomine avec 44,44%. La recherche des agglutinines irrégulières était positive chez 15 patients. Les résultats du phénotype étendu ont montré que le phénotype rare Fy (a-b-) représente une fréquence de 11 %, le phénotype Jk (a+b+) était le plus représenté avec une fréquence de 55.5% et l'antigène Leb est retrouvé chez 61% des patients. Le test de Wilcoxon utilisé pour évaluer l'amélioration du rendement transfusionnel pour chaque patient a montré une différence significative avec un p value = 0.028. Conclusion, adopter une stratégie efficace permettant la prévention de l'hémolyse, et l'amélioration du rendement transfusionnel chez les patients immunisés.

**Mots Clés :** Allo-Immunisation, Polytransfusés, Risques transfusionnels, Hémolyse.

**ABSTRACT : MANAGEMENT OF TRANSFUSION RISKS AND REFRACTORY CONDITIONS IN IMMUNIZED POLY-TRANSFUSED PATIENTS :** *Experience of the Hemobiology – Blood Transfusion Department, Constantine University Hospital Center.*

The monitoring and prevention of anti-erythrocyte alloimmunization remains a topical problem in polytransfused patients, which can lead to transfusion deadlock. The aim of this study is to continuously improve immunological safety in immunized polytransfused patients with a history of severe post-transfusion hemolysis, and to unblock the transfusion deadlock situation when the indication for transfusion constitutes a vital emergency. We carried out a descriptive cross-sectional study on 18 polytransfused patients managed in the Hemobiology-Blood Transfusion Department of Constantine University Hospital, presenting either complex immunizations with a history of severe post-transfusion hemolysis, or transfusion deadlocks requiring specific management through the most precise determination of their immunohematological characteristics and rigorous selection of Red Blood Cell Concentrates. Our patients were mainly  $\beta$ -thalassemics major (44.44%), mainly with blood group O (72%). The CceeK- association predominated with 44.44%. Irregular agglutinin testing was positive in 15 patients. The results of the extended phenotype showed that the rare Fy (a-b-) phenotype represented a frequency of 11%, the Jk (a+b+) phenotype was the most represented with a frequency of 55.5% and the Leb antigen was found in 61% of patients. The Wilcoxon test used to assess the improvement in transfusion yield for each patient showed that the difference was significant with a p value = 0.028. Conclusion, adopt an effective strategy to prevent hemolysis and improve transfusion performance in immunized patients.

**Key words :** Allo-Immunisation, Polytransfused patients, Transfusion risks, Hemolysis.

## INTRODUCTION

La surveillance de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire et sa prévention restent un problème d'actualité qui concerne les polytransfusés pouvant aboutir à une impasse transfusionnelle. Cette complication immunologique peut constituer un obstacle majeur dans la prise en charge des patients polytransfusés essentiellement atteints d'une hémoglobinopathie, chez qui le risque hémolytique est fréquent, constant et complexe [1-4]. Pour cela et afin de réduire les risques immunologiques liés aux transfusions des concentrés de globules rouges (CGR), ainsi que de renforcer la sécurité transfusionnelle chez cette catégorie de patients, la détermination préalable des caractéristiques immunologiques des produits à transfuser et des patients receveurs s'impose [4-8].

L'objectif de ce travail est l'amélioration continue de la sécurité immunologique chez les polytransfusés immunisés avec des antécédents d'hémolyses sévères post-transfusionnelles, et de leur débloquent la situation d'impasse transfusionnelle quand l'indication de la transfusion constitue une urgence vitale.

## MATERIEL ET METHODES

Nous avons mené une étude transversale analytique sur 18 patients parmi 222 polytransfusés pris en charge au niveau du Service d'Hémodiologie-Transfusion Sanguine CHU Constantine. Les 18 patients concernés par l'étude présentent soit des immunisations complexes avec des antécédents d'hémolyses sévères post-transfusionnelles, soit des impasses transfusionnelles nécessitant une prise en charge spécifique par la détermination la plus précise de leurs caractéristiques immuno-hématologiques et une sélection rigoureuse des concentrés de globules rouges [8,9]. Il a été réalisé pour chaque patient un groupage sanguin ABO-Rh et un phénotype restreint Rh-Kel, par la détermination de la présence ou l'absence des antigènes C,  $\bar{c}$ , E,  $\bar{e}$  et le Kel. En utilisant les techniques sur plaque et sur carte gel. Une recherche des agglutinines irrégulières (RAI) par test indirect à l'anti-globuline et technique enzymatique sur gel de microfiltration. Nous avons réalisé le dépistage pour tous les patients avec un panel de trois hématies tests, et une identification pour les patients avec un dépistage positif en utilisant un panel de 11 hématies tests [8,9]. L'ensemble de nos patients ont bénéficié d'un phénotype étendu par la recherche de l'expression des 11 antigènes les plus immunogènes des systèmes Duffy, Kidd, MNSs, Lewis et P, à savoir les antigènes Jka, Jkb, Lea, Leb, M, N, P1, par agglutination directe et Fya Fyb, S, et s, par agglutination indirecte [8]. Suite à cette caractérisation immuno-hématologique, la sélection des CGR a été faite en respectant le résultat de la RAI, en aucun cas les hématies à transfuser ne doivent exprimer l'antigène correspondant à l'allo-anticorps identifié chez le patient, et cela afin d'améliorer le rendement transfusionnel et d'éviter les réactions d'hémolyses sévères post-transfusionnelles suite aux conflits antigènes anticorps, et dans la mesure du possible donner du sang avec un phénotype étendu compatible avec celui du receveur afin de prévenir de nouvelles immunisations et donc de ne pas compromettre l'avenir transfusionnel de ces malades [9]. Afin d'assurer une meilleure compatibilité des unités à transfuser, cette dernière a été réalisée pour l'ensemble de nos polytransfusés par le test indirect à l'antiglobuline [8,9]. Un test direct à l'antiglobuline a été réalisé pour les patients présentant des réactions d'hémolyse post-transfusionnelle afin de déterminer l'origine immunologique de cette hémolyse [8,9].

Au fur et à mesure de la sélection des CGR, un registre a été instauré comprenant les coordonnées des donneurs de sang avec leurs caractéristiques immuno-hématologiques, afin de rappeler en cas de besoin de transfusion en urgence ceux présentant les phénotypes les plus rares et mettre à la disposition des patients

du sang le plus compatible et dans les délais. Cette démarche permet de prévenir les hémolyses post-transfusionnelles, prévenir les nouvelles immunisations et avoir un meilleur gain en matière d'augmentation du taux de l'hémoglobine (Hb).

Une évaluation du rendement transfusionnel a été faite en réalisant des Numérations de la Formule Sanguine (NFS) avant et après chaque transfusion avec une comparaison entre les moyennes d'augmentation des taux de l'hémoglobine pour chaque patient avant et après l'instauration de cette stratégie de management qui a été réalisée par le test de Wilcoxon vu que l'échantillon est trop petit, en utilisant le logiciel SPSS V22.

## RESULTATS

Dans notre population, le sexe Féminin (56%) est dominant avec un ratio de 1.25, la répartition de nos patients selon le diagnostic a montré que la  $\beta$ thalassémie majeure est dominante avec un pourcentage de 44.44%, suivie de la drépanocytose homozygote avec 22,22% (tableau I).

Tableau I. Répartition des polytransfusés selon le diagnostic.

| Diagnostic                         | Effectifs | Pourcentage |
|------------------------------------|-----------|-------------|
| $\beta$ -thalassémie majeure       | 08        | 44.44 %     |
| $\beta$ -thalassémie intermédiaire | 02        | 11.11%      |
| Drépanocytose                      | 04        | 22.22%      |
| S/ $\beta$ thalassémie             | 02        | 11.11%      |
| Autres                             | 02        | 11.11%      |
| Total                              | 18        | 100%        |

Dans notre population d'étude, le groupe sanguin O est le plus fréquent, exprimé chez 72% des cas, suivis par le groupe A avec un pourcentage de 22%. Aucun patient n'était de groupe B, un seul patient était de groupe AB. Le phénotype standard C+c+E-e+K- (CcEeK-) était le plus représenté avec 44,44%, tous les patients n'exprimaient pas l'antigène Kel. La prévalence des antigènes du système Rhésus est représentée dans le tableau II.

Tableau II. Répartition des antigènes Rhésus dans notre population.

| Antigène    | D+  | D-  | C+  | C-  | E+  | E-  | c+  | c-  | e+  | e- |
|-------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| Effectifs   | 15  | 3   | 12  | 6   | 2   | 16  | 15  | 3   | 17  | 1  |
| Pourcentage | 83% | 17% | 67% | 33% | 11% | 89% | 83% | 17% | 94% | 6% |

La RAI était positive chez 15 patients soit 83,33%, les allo-anticorps identifiés appartenaient essentiellement au système rhésus [10] (tableau III).

Tableau III. Les allo-anticorps identifiés.

| Anti-D | Anti-C | Anti-K | Anti-E | Anti- $\bar{e}$ | Anti-Fya | Anti-M | Anti-S | Total |
|--------|--------|--------|--------|-----------------|----------|--------|--------|-------|
| 01     | 01     | 02     | 01     | 01              | 01       | 10     | 01     | 09    |

L'identification d'un cas présentant une pan-agglutination avec témoin autologue négatif, suggère la présence d'un anticorps anti-public, l'immunisation complexe de certains patients avec plusieurs allo-anticorps a rendu leur identification très compliquée [11]. La prévalence des principaux antigènes des systèmes Duffy, Kidd, MNSs, Lewis, et P lors du phénotype étendu a montré que l'antigène Fya était présent chez 38% de nos patients et l'antigène Fyb chez 78% et deux patients exprimaient le phénotype Fy(a-,b-), 67% des patients sont Jka + et 89% sont Jkb +, alors que 44,44% des patients étaient Lea + et 61% Leb + et deux patients exprimaient le phénotype Le(a-b-), 89% de nos malades sont M+, 59% N+, 56% S+ et 83% sont s+ et 77.78% de nos patients expriment l'antigène P1.

La comparaison entre le rendement transfusionnel chez ces patients, en calculant la moyenne de l'augmentation du taux de l'Hb avant et après la sélection des CGR en respectant les résultats de la RAI et du phénotype étendu, est représenté sur le tableau IV. Elle a été faite uniquement pour 06 patients par

Tableau IV. Moyenne d'augmentation du taux de l'Hb.

| Patients                                                                             | 1          | 2     | 3         | 4    | 5    | 6   |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------------|-------|-----------|------|------|-----|
| Moyenne augmentation Hb (g/dl) en post-transfusionnelle avant la stratégie appliquée | 0,1        | -0,65 | -0,2      | -0,1 | 0,15 | 0   |
| Moyenne augmentation Hb (g/dl) en post-transfusionnelle après la stratégie appliquée | 0,8        | 0,4   | 0,55      | 1,45 | 0,75 | 0,6 |
| Test de Wilcoxon                                                                     | Z = -2,201 |       | P = 0.028 |      |      |     |

\* Le signe «-» qui précède certaines moyennes signifie une diminution du taux de l'Hb en période post-transfusionnelle.

manque de données antérieures sur les dossiers des autres patients. Elle a montré une nette augmentation des taux de l'Hb et une amélioration du rendement transfusionnel, le test de Wilcoxon a montré que la différence était significative, le  $Z = -2,20$ , le  $p$  value = 0.028 avec une réduction des réactions d'hémolyse post-transfusionnelle.

## DISCUSSION

Cette étude a été menée dans le but d'adopter la stratégie la plus efficace permettant une bonne gestion des risques immunologiques transfusionnels et de prévenir l'hémolyse, l'allo immunisation, et l'amélioration du rendement transfusionnel chez les patients immunisés.

Parmi 222 polytransfusés pris en charge au niveau du service d'Hémodiologie-Transfusion Sanguine du CHU Constantine, 18 patients présentaient des immunisations complexes aboutissant soit à un risque hémolytique, avec des réactions transfusionnelles sévères pouvant mettre en jeu le pronostic vital ou des états réfractaires avec des rendements transfusionnels médiocres compliqués d'une très mauvaise tolérance de l'anémie. Les allo-anticorps identifiés chez notre population d'étude appartenaient essentiellement au système Rhésus, cela concorde avec les résultats retrouvés dans l'étude de Haas E, et al. en 2015 [2] où l'immunisation était majoritairement contre les antigènes du système Rhésus. Cette immunisation est la conséquence des transfusions effectuées dans le cadre de l'urgence durant l'âge pédiatrique, dans des structures de santé de proximité, qui ne respectent pas les caractéristiques immuno-hématologiques des receveurs vu qu'ils se présentent avec des anémies très sévères, par manque des réactifs ou par manque de renseignements sur les pathologies que présentent ces malades, ce qui complique leur prise en charge et leur avenir transfusionnel. La prévalence des principaux antigènes des systèmes Duffy, Kidd, MNSs, Lewis, et P lors du phénotype étendu n'était pas comparable à celle de la population générale [06], vu que notre population d'étude était très réduite et représente uniquement les patients avec complications immuno-hématologiques majeures. L'instauration des examens immuno-hématologiques spécialisés, à savoir la RAI et le phénotype étendu pour une première fois au niveau du CHU Constantine, a permis de mieux définir les caractéristiques immuno-hématologiques de ces patients qui nécessitent une prise en charge transfusionnelle particulière en se basant sur :

- La réalisation d'un phénotype étendu chez le malade.
- La réalisation d'une RAI, et l'identification d'éventuels allo-anticorps.
- Une sélection des CGR les plus compatibles en tenant compte des résultats de la RAI et du phénotype étendu chez ces malades.
- La tenue d'une base de données contenant les phénotypes étendus des donneurs enregistrés à chaque fois réalisés, permettant de faire face aux besoins en urgence chez ces patients, en cas d'un phénotype rare, en évitant les transfusions en urgence avec

des phénotypes non compatibles susceptibles d'immunisations supplémentaires ou des réactions hémolytiques sévères.

- Une dernière approche réalisée déjà pour d'autres patients, consiste à réaliser le phénotype étendu et étiqueter le patient dans la mesure du possible dès le diagnostic d'une hémoglobinopathie et avant toute transfusion sanguine, car la dépendance transfusionnelle pour certains patients, et les transfusions rapprochées rend impossible de prévoir une fenêtre afin de pouvoir le réaliser et d'interpréter correctement le phénotype étendu.

En mettant en œuvre cette stratégie, on a pu avoir un bon gain en matière d'augmentation du taux d'hémoglobine, alors qu'avant, chez certains patients, on observait des états réfractaires avec aucune augmentation du taux de l'Hb voire même une diminution du taux d'Hb post-transfusionnelle. On a pu réduire les réactions d'hémolyses post-transfusionnelles, mais aussi de débloquer la situation d'impasse transfusionnelle pour de nombreux malades [12-14]. Le respect des bonnes pratiques transfusionnelles et des recommandations des sociétés savantes comme la société française et la Société Internationale de Transfusion Sanguine, en matière de sécurité transfusionnelle, et une prise en charge correcte des polytransfusés depuis l'âge pédiatrique, permettent de prévenir les complications les plus graves et d'améliorer l'espérance et la qualité de vie de ces malades [15,16].

## CONCLUSION

La transfusion sanguine reste le seul moyen thérapeutique pour un grand nombre de pathologies, essentiellement chez les patients présentant les formes sévères des hémoglobinopathies qui sont dépendants de la thérapeutique transfusionnelle. L'allo-immunisation et sa conséquence la plus grave qui est l'hémolyse post-transfusionnelle reste un obstacle majeur à cette thérapeutique. Afin de préserver l'avenir transfusionnel des polytransfusés, une prise en charge spécialisée adéquate avec un suivi immuno-hématologique rigoureux depuis la déclaration de la pathologie s'impose. Une meilleure connaissance des caractéristiques immuno-hématologiques, du donneur et du receveur, permet la sélection des CGR les plus compatibles, entraînant une amélioration du rendement transfusionnel des malades polytransfusés et une prévention des risques immunologiques.

## CONFLITS D'INTERET

L'ensemble des auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt.

DATE DE SOUMISSION : 09/04/2024.

DATE D'ACCEPTATION : 08/12/2024.

DATE DE PUBLICATION : 29/01/2025.

## REFERENCES

1. Chiaroni J, Legrand D. Sécurité immunohématologique des receveurs. Transfusion en hématologie. 2010; 16 (2): 156-61.
2. Haas E, Steib A, Levy F, Somme S, Mendel I, Mertes PM. Allo-immunisation anti-érythrocytaire post-transfusionnelle: analyse et suivi immunologique de patients receveurs de concentrés érythrocytaires en Alsace durant la période 2003-2013. Transfusion Clinique et Biologique. 2015; 22(4):224-5.
3. Chiaroni J, Legrand D. Immunohematologic security for patients receiving blood transfusion. Hématologie. 2010;16(2):156-61.
4. Pham BN, Le Pennec PY, Rouger P. Allo-immunisation anti-érythrocytaire. Transfusion Clinique et Biologique. 2012; 19(6):321-32.

5. **Lefrère J-J, Rouger P, Cabaud J-J.** Pratique nouvelle de la transfusion sanguine. Paris: Elsevier Masson; 2009.
6. **Bailly P, Chiaroni J, Roubinet F.** Les groupes sanguins érythrocytaires. Paris: John Libbey Eurotext ; 2015.
7. **Lahiani W, x Amor I, Rekik T, Rekik H, Menif H, Gargouri J.** Groupe sanguin rare : difficultés diagnostiques et de prise en charge. Transfusion Clinique et Biologique. 2015 Septembre; 22(4):258.
8. **Bailly P, Chiaroni J, Roubinet F, Mannessier L, France Noizat P.** Les analyses immunohématologiques et leurs applications cliniques. Paris. John Libbey Eurotext ; 2011.
9. **Nance S.** Management of alloimmunized patients. ISBT Science Series. 2010;5(1):274-8.
10. **Vege S, Westhoff CM.** Rh and RhAG blood group systems. Transfusion Medicine and Hemostasis. Third edition. New York: Elsevier; 2019: 149-55.
11. **Chiaroni J, Gouvitsos J, Dettori I, Ferrera V.** How we evaluate panagglutinating sera. Transfusion. 2009;49(8):1540-5.
12. **Schonewille H, Van De Watering LM, Loomans DS, Brand A.** Red blood cell alloantibodies after transfusion: factors influencing incidence and specificity. Transfusion. 2006;46(2):250-6.
13. **Kattamis A, Kwiatkowski JL, Aydinok Y.** Thalassaemia. The lancet. 2022;399(10343):2310-24.
14. **Chou ST, Liem RI, Thompson AA.** Challenges of alloimmunization in patients with haemoglobinopathies. British journal of haematology. 2012;159(4):394-404.
15. **Transfusion Risks and Haemovigilance.** ISBT Science Series 2020; 15(Suppl 1): 277–291. <https://doi.org/10.1111/vox.12601>
16. <https://www.sfts.asso.fr/association/referentiels-professionnels>. Transfusion sanguine et produits dérivés du sang : indications, complications. Hémovigilance.