

11 Immunohématologie

11-01 Anémie hémolytique auto-immune du sujet âgé : étude rétrospective sur 45 patients

W. Chenbah*¹, B. Achour², H. Regaig¹, E. Bouslama², N. Bensayed², YY. Ben², K. Abderrahim²

¹ Hématologie, Hôpital Farhat Hached Sousse, Sousse, Tunisie ;

² Hématologie clinique, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie

Introduction. À ce jour, les données relatives aux anémies hémolytiques auto-immunes chez le sujet âgé sont rares, notamment peu d'études leur sont consacrées tant sur le versant diagnostique que thérapeutique.

Patients et méthodes. Étude rétrospective (janvier 2003-décembre 2018) multicentrique de tous les sujets âgés supérieur à 65 ans. Cette étude a analysé les caractéristiques cliniques et biologiques évolutives de l'anémie hémolytique auto-immune de 45 patients âgés de plus de 65 ans avec une anémie hémolytique auto-immune documentée.

Résultats. L'âge moyen est de 74 ans (65-88), le sex-ratio 23 F/22 H est de 1. Les manifestations cliniques étaient un syndrome anémique chez 42 cas et mal toléré chez 17 cas (douleur thoracique, tachycardie, insuffisance cardiaque et une asthénie intense). Le taux d'hémoglobine moyen est de 7 g/dL (3-10). L'anémie était normochrome normocytaire régénérative chez 13 malades avec une macrocytose chez 32 patients. Les stigmates biologiques d'hémolyse, à savoir une hyperbilirubinémie libre et un taux de LDH élevé ont été retrouvés dans 22 cas. L'AHAI liée aux autoanticorps chauds est majoritaire chez 32 patients. La présence d'agglutinines froides est retrouvée chez 2 patients.

Dans 24 cas, l'AHAI était secondaire à une autre affection (néoplasie : Hémopathie ou Tumeurs solides dans 14 cas, une cause médicamenteuse a été retrouvée dans 7 cas, un lupus érythémateux systémique dans 1 cas, une polyarthrite rhumatoïde dans 1 cas, une anémie mégalo-blastique chez 1 patient). L'AHAI était idiopathique chez 21 patients.

Les mesures symptomatiques comme les mesures d'évitement du froid, une transfusion de culots érythrocytaires et la corticothérapie sont les principales voies thérapeutiques utilisées chez nos patients, et l'usage d'immunosuppresseurs classiques chez seulement 10 patients. Deux patients ont bénéficié d'une chimiothérapie. Chez nos patients, la corticothérapie orale a été administrée à des doses variantes entre 1 et 1,5 mg/kg/jour. La corticothérapie n'est pas dénuée d'effets indésirables. Ainsi, dans notre série, un diabète secondaire, une infection, une ostéoporose dans respectivement 5, 2, 1 cas. Le rituximab n'a pas été utilisé chez un seul patient dans notre série. L'évolution était par la survenue d'une rémission de 16 patients (11 RC, 5 RP), un échec chez 9 patients. Vingt malades étaient décédés dont 4 en rapport avec l'anémie.

Conclusion. Deux messages peuvent être émis : Les anémies hémolytiques s'associent à une maladie sous-jacente dans plus de la moitié des cas qu'elles peuvent précéder de plusieurs années chez ces sujets globalement fragiles, la corticothérapie orale reste le traitement d'attaque utilisé préférentiellement, avec nécessité d'une prise en compte d'effets indésirables, potentiellement graves.

11-02 Étude rétrospective (2010-2017) de l'allo-immunisation chez 319 patients auto-immunisés. Apport et efficacité de l'allo-adsorption et des techniques complémentaires en immunohématologie

J. Coombs*¹, B. Cham², F. Pirenne²

¹ IH-Délivrance, EFS HFNO, Alençon ; ² Efs Créteil, EFS Créteil, Créteil

Introduction. L'anémie hémolytique auto-immune (AHAI) est responsable d'une destruction accélérée des globules rouges par un mécanisme immunologique. Chez les patients pour lesquels l'hémolyse est sévère, des transfusions sanguines sont souvent nécessaires pour compenser l'anémie. Plusieurs études anciennes ont montré qu'entre 10 et 40 % des patients transfusés porteurs d'un autoanticorps sont immunisés avec un alloanticorps d'intérêt clinique pouvant entraîner des hémolyses post-transfusionnelles. Compte tenu de l'apparition de techniques plus sensibles et de recommandations transfusionnelles plus strictes, une étude rétrospective actualisée a été menée au sein d'une cohorte de patients d'Ile-de-France sur la fréquence d'allo-immunisation de patients porteurs d'un autoanticorps. Chez les patients porteurs d'un autoanticorps nécessitant une transfusion

sanguine, la détection d'éventuels alloanticorps masqués par l'auto-anticorps est régulièrement un challenge technique. Afin de répondre aux besoins des prescripteurs, ce travail a évalué de manière prospective la rapidité et l'efficacité de différentes techniques afin de déterminer, en fonction du degré d'urgence, la meilleure conduite à tenir.

Résultats. Sur les 319 patients inclus au cours des 7 années de l'étude, 12 % étaient allo-immunisés et un nouvel alloanticorps est apparu au décours d'une transfusion sanguine chez 21 % d'entre eux. Au cours de l'étude, aucun alloanticorps n'a été mis en évidence chez les patients auto-immunisés, non allo-immunisés au préalable. L'étude prospective menée sur une cohorte de 11 patients porteurs d'un autoanticorps a montré que les alloadsorptions en présence de LISS et de PEG sont équivalentes pour détecter un alloanticorps masqué par un auto-anticorps. Deux cycles d'allo-adsorption ont généralement permis d'éliminer les autoanticorps. En parallèle des techniques d'allo-adsorption, des dilutions au 1/2 et au 1/5 ont été réalisées. Au 1/2, 57 % des alloanticorps ont été identifiés et aucun alloanticorps n'a été dilué. Au 1/5, 86 % des alloanticorps ont été identifiés mais 14 % des alloanticorps ont été masqués par la dilution.

Conclusion. Le faible taux d'allo-immunisation observé par rapport aux données de la littérature suggère de généraliser l'utilisation de concentrés de globules rouges phénotypés RH-KEL1 chez les patients auto-immunisés. Les patients préalablement allo-immunisés devraient être transfusés dans leur phénotype étendu afin de limiter les impasses thérapeutiques. Le terrain auto-immun ne semble pas être un facteur de risque de primo-allo-immunisation antiérythrocytaire. Les alloadsorptions en présence de LISS et de PEG sont les plus efficaces pour détecter un alloanticorps masqué par un autoanticorps. Dans les situations d'urgence, l'association de techniques de dilutions au 1/2 et au 1/5 est une bonne alternative aux alloadsorptions pour sécuriser la prise en charge transfusionnelle des patients auto-immunisés.

11-03 Traitement de l'amylose AL non-immunoglobuline M en rechute ou réfractaire : étude rétrospective multicentrique

C. Villesuzanne*¹, S. Harel², A. Talbot³, B. Royer², N. Lambion³, M. Nouvier⁴, F. Lebras⁵, L. Karlin⁶, A. Jaccard⁷, B. Arnulf⁸

¹ Hématologie, CHU de Limoges Dupuytren, Limoges ;

² Immunohématologie, Hôpital Saint-Louis, Paris ; ³ Immunohématologie, Hôpital Saint-Louis, Paris ; ⁴ Néphrologie, Hospices Civils de Lyon, Lyon ;

⁵ Hématologie, Hôpital Henri Mondor (AP-HP), Créteil ; ⁶ Hématologie clinique, Hospices Civils de Lyon, Lyon ; ⁷ Hématologie clinique, CHU Limoges, Limoges ; ⁸ Hématologie, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris

Introduction. La prise en charge initiale de l'amylose AL non-IgM est consensuelle en France, basée sur de la chimiothérapie à doses conventionnelles. Le melphalan ou le cyclophosphamide sont actuellement recommandés, en association avec la dexaméthasone (D), associé au bortézomib (V) si l'atteinte cardiaque initiale est sévère. L'objectif est d'obtenir rapidement une réponse hématologique profonde. En revanche, il n'existe pas de recommandations de prise en charge en rechute. Si le traitement initial a été efficace, il peut éventuellement être renouvelé. Par ailleurs de nombreuses combinaisons de molécules utilisées dans le myélome multiple peuvent être proposées mais aucun arbre décisionnel consensuel ne se dessine.

Patients et méthodes. Nous avons réalisé une étude rétrospective multicentrique évaluant les différents traitements proposés aux patients présentant une amylose AL non-IgM en première rechute ou réfractaires, et traitées de façon homogène. Nous avons analysé les réponses hématologiques, d'organe, la survie sans progression (SSP), la survie globale (SG) et la toxicité en fonction du traitement.

Résultats. Quatre-vingt-quatorze patients ont été inclus, traités en première ligne de 2003 à 2017. Soixante pour cent avaient une atteinte cardiaque et rénale au diagnostic, dont 32 % présentaient un stade 3 de la Mayo Clinic. La médiane de suivi de la cohorte était de 57,5 mois [9-214]. La médiane du délai jusqu'à la deuxième ligne thérapeutique était de 23,5 mois [2-169]. En rechute, la médiane de SSP de la cohorte était comparable à celle de la première ligne (14 mois versus 20 mois respectivement, p = 0,39). Dix-sept combinaisons thérapeutiques différentes ont été observées. Cinquante et un pour cent des patients ont reçu une trithérapie, résultant en 73 % de réponse hématologique ≥ très bonne

réponse partielle (TBRP) et 34 % de réponses d'organe. La médiane de SSP pour les patients recevant une trithérapie est de 20 mois contre 12 mois pour une bithérapie ($p = 0,002$). La différence de SG à 63 mois contre 46 mois n'est pas significative ($p = 0,25$). Les toxicités de grade ≥ 3 sont équivalentes. Cinquante-six pour cent des patients étaient traités par des inhibiteurs du protéasome (IP) résultant en 77 % de réponse \geq TBRP, 26 % de réponse d'organe et une augmentation significative de la médiane de SSP à 23 mois contre 11 mois chez les patients traités par une autre thérapie ($p < 0,0001$). Quarante-sept pour cent des patients préalablement exposés aux IP en première ligne dans ce sous-groupe ont présenté une réponse \geq TBRP en rechute avec la même thérapie. L'utilisation des immunomodulateurs (IMiDS) semble être défavorable en termes de réponses hématologiques profondes, médiane de SSP et SG, excepté pour la trithérapie à base de bortézomib, lénalidomide (R) et dexaméthasone, donnant 83 % de réponses \geq TBRP, 33 % de réponses d'organe, sans majoration des toxicités par rapport à une bithérapie par RD, tous les patients étant vivants à 3 ans. De plus, sur toute la cohorte, 79 % des patients étaient vivants à 3 ans.

Conclusion. En conclusion, notre étude montre le besoin d'homogénéisation des pratiques. Les patients restent sensibles aux traitements. Il semble qu'une trithérapie soit à privilégier, comprenant si possible le bortézomib. Les IMiDS semblent associés à une moins bonne réponse hématologique profonde en bithérapie. Au contraire, la trithérapie VRD devrait être testée plus fréquemment, la toxicité n'étant pas cumulée dans notre étude, et associée à un taux de réponses profondes important. Enfin, la place des nouvelles thérapies reste à définir.

11-04 Étude comparative de 5 analyseurs de biologie médicale délocalisée avec les analyseurs XN-10 (Sysmex) pour le dosage de l'hémoglobine

F. Mestrallet¹, A. Engelmann², S. Girard¹, L. Chardon³, C. Nougier¹

¹ Laboratoire d'hématologie, Centre de Biologie et Pathologie Est - HCL, Bron ; ² Laboratoire de biologie médicale, CH de Bourg-en-Bresse, Bourg-en-Bresse ; ³ Laboratoire de biochimie, Centre de Biologie et Pathologie Est - HCL, Bron

Introduction. L'obligation d'accréditation des examens de biologie médicale délocalisée selon la norme NF EN ISO 22870 a conduit à réaliser une étude comparative du dosage de l'hémoglobine sur différents analyseurs de biologie médicale délocalisée : ABL Flex 825 Radiometer, i-Stat Abbott, Gem Premier 4 000 Werfen, HemoCue Hb 201 system Radiometer et Stat Strip H&H Nova Biomedical.

Matériels et méthodes. Les valeurs de l'hémoglobine rendues sur ces différents analyseurs ont été comparées avec celles obtenues avec la technique spectrophotométrique des XN-10 Sysmex, utilisée au laboratoire et considérée comme la méthode de référence. Par ailleurs, une évaluation des spécificités analytiques, de la possibilité de traçabilité informatique des résultats, de la facilité d'emploi et de la praticabilité a également été réalisée pour chacun de ces analyseurs. Quarante-quatre prélèvements de patients ont été sélectionnés afin de couvrir l'ensemble du domaine physiopathologique et analysés, dans la journée suivant la réalisation du prélèvement, sur les différents analyseurs de biologie médicale délocalisée (tubes héparinés) ainsi que sur les automates XN-10 (tubes EDTA). Les XN-10 étant corrélés entre eux, les tubes sont passés aléatoirement sur l'un des quatre automates présents au laboratoire.

Résultats. La corrélation est correcte (R^2 compris entre 0,92 et 0,99) pour l'ensemble des analyseurs testés par rapport aux XN-10. Cependant, seules les valeurs de l'i-Stat ne montrent pas de différence statistiquement significative avec celles rendues par les XN-10 (p -value $> 0,05$; Test de Student). Par ailleurs, les biais moyens par rapport à la technique de référence étaient respectivement de +5,27 g/L, +1,59 g/L, +8,81 g/L, +6,34 g/L et +12,68 g/L pour l'ABL Flex 825, l'i-Stat, le Gem Premier 4000, l'HemoCue Hb 201 system et le Stat Strip H&H sur un domaine de mesure allant de 62 g/L à 164 g/L. Au niveau du seuil transfusionnel (80 g/L), les résultats montrent des surestimations variables en fonction des analyseurs, pouvant entraîner principalement un risque de défaut de transfusion pour les patients. Concernant les spécificités analytiques, ces analyseurs nécessitent tous un faible volume sanguin (1,6 μ L à 135 μ L) avec une durée d'analyse courte (inférieure à 3 minutes). Toutefois, les domaines de linéarité sont variables, les plus étendus étant pour l'ABL Flex 825 et l'HemoCue Hb 201 system. Tous ces analyseurs sont connectables informatiquement, afin de répondre aux exigences de traçabilité, et sont faciles d'emploi avec cependant une utilisation plus délicate pour le remplissage de la cartouche de l'i-Stat. Enfin, ces analyseurs ne présentent pas la même praticabilité, les moins volumineux étant l'i-Stat, l'HemoCue Hb 201 system et le Stat Strip H&H.

Conclusion. Les performances analytiques des analyseurs de biologie médicale délocalisée pour le dosage de l'hémoglobine sont variables et nécessitent avant la mise en production une étude comparative avec la méthode de référence. En effet, des résultats discordants, notamment au niveau du seuil transfusionnel, peuvent avoir un impact de prise en charge pour le patient.

11-05 Éculizumab, un traitement prometteur de la maladie des agglutinines froides avec anémie hémolytique auto-immune multiréfractaire ?

L. Herbreteau¹, R. Le Calloch¹, P. Hutin¹, M.J. Rizcallah¹, B. Arnaud², M. Michel³, L. Le Clech¹

¹ Médecine interne, maladies infectieuses et du sang, CH de Cornouaille, Quimper ; ² Laboratoire d'hématologie, CH de Cornouaille, Quimper ; ³ Service de médecine interne, centre de référence national des cytopénies auto-immunes, Hôpital Henri Mondor, Créteil

Introduction. La maladie des agglutinines froides (MAF) est une pathologie rare, représentant 15 % des anémies hémolytiques auto-immunes, caractérisée par des autoanticorps détruisant les globules rouges via la voie du complément. Cette maladie mène à une dépendance transfusionnelle dans 50 % des cas, nécessite un traitement dans 70 % des cas et peut mettre en jeu le pronostic vital. Le traitement actuel basé sur la corticothérapie, les immunoglobulines intraveineuses, certains immunosuppresseurs ou encore le rituximab reste parfois inefficace, rendant nécessaire la recherche de nouvelles stratégies thérapeutiques.

L'Éculizumab, un anticorps humanisé monoclonal, inhibe la voie terminale du complément et freine ainsi le processus d'hémolyse. Des études récentes évoquent sa potentielle efficacité à long terme pour le traitement de la maladie des agglutinines froides (1, 2).

Résultats. Nous présentons ici le cas d'un patient de 71 ans, hospitalisé pour un tableau de dyspnée sur syndrome anémique. Le bilan biologique montre une anémie à 7,1 g/dL avec présence d'agglutinines froides et de francs signes d'hémolyse. Le dosage du complément retrouve une consommation de C3, un effondrement de C4 et CH50. Le test de Coombs direct est positif avec test à l'antiglobuline anti-C3d+++ et anti-IgG+. Le diagnostic de MAF est donc posé. Le bilan étiologique complémentaire réalisé retrouve une leucémie lymphoïde chronique atypique sous-jacente avec un clone médullaire à 12 %.

Une première ligne thérapeutique par corticothérapie est engagée mais relayée par un traitement par rituximab, Endoxan et dexaméthasone devant la corticorésistance de son anémie hémolytique. Après trois cycles de cette association, la persistance des signes d'hémolyse et de l'anémie à 7,7 g/dL motive l'introduction d'une nouvelle ligne par rituximab et bendamustine. A nouveau, le traitement se révèle inefficace avec majoration progressive des besoins transfusionnels. Un traitement par lbrutinib et érythropoïétine est tenté en quatrième ligne thérapeutique, sans efficacité, avec apparition d'une pancytopenie iatrogène favorisant l'aggravation de l'anémie qui atteint un nadir de 4 g/dL à cinq mois du diagnostic. Devant la dégradation clinique du patient, une nouvelle ligne par Éculizumab, selon le schéma thérapeutique utilisé pour l'hémoglobinurie paroxystique nocturne, est décidée après avis du centre de référence national. Ce traitement, bien toléré, permet l'obtention rapide en 3 mois d'une amélioration clinique et d'un sevrage transfusionnel, malgré la persistance de signes biologiques d'une hémolyse patente.

Conclusion. Les résultats obtenus chez notre patient suggèrent ainsi une bonne efficacité de l'Éculizumab, avec stabilisation de l'anémie hémolytique, sevrage transfusionnel et amélioration majeure de la qualité de vie du patient. Ces résultats prometteurs ouvrent la voie à de nouvelles perspectives thérapeutiques dans le traitement de la maladie des agglutinines froides avec anémie hémolytique multiréfractaire.

11-06 Anémie hémolytique auto-immune : étude rétrospective de 149 cas

N. Ameer¹, N. Guizani², F. Ben Fradj³, N. Ben Sayed⁴, E. Bousslema¹, B. Achour¹, Y.Y. Ben¹, C. Laouani Kechrid³, N. Ghannouchi⁵, K. Abderrahim¹, A. Atig⁶

¹ Hématologie Clinique, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie ; ² Médecine interne, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie ; ³ Médecine interne, Hôpital Sahloul, Sousse, Tunisie ; ⁴ Service d'hématologie clinique, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie ; ⁵ Service de médecine interne, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie ; ⁶ Médecine interne, Centre Hospitalo-Universitaire Farhat Hached, Sousse, Tunisie

Introduction. L'anémie hémolytique auto-immune (AHA) est un état d'hyperhémolyse acquis lié à la destruction des globules rouges (GR) par des autoanticorps fabriqués par le malade et dirigés contre ses propres antigènes érythrocytaires. Elle peut être le plus souvent idiopathique ou secondaire à une autre affection (néoplasie, infection, maladie de système, ...).

Patients et méthodes. Étude rétrospective colligeant les patients hospitalisés pour un bilan étiologique d'une AHA, au service d'hématologie clinique de l'hôpital Farhat Hached durant une période de 18 ans (2000-2018).

Résultats. Cent quarante-neuf patients ont été inclus dont 95 femmes et 54 hommes. La moyenne d'âge au moment du diagnostic était de 52 ans avec des extrêmes de 19 et 88 ans. Les circonstances de découverte

étaient un syndrome anémique dans 112 cas, des signes liés à la maladie associées dans 25 cas et un syndrome hémorragique dans 12 cas.

L'anémie était normochrome normocytaire chez 69 patients (46,4 %), macrocytaire chez 73 patients (49 %) et hypochrome microcytaire chez 7 patients (4,7 %). Les stigmates biologiques d'hémolyse, à savoir une hyperbilirubinémie libre et un taux de LDH élevé ont été retrouvés respectivement dans 102 et 110 cas. Notre série comportait 133 cas d'AHAI à anticorps « chauds » et 3 cas de maladie des agglutinines froides. Le test de Coombs direct était positif à IgG chez 91 patients, à IgG et complément chez 37 patients, au complément chez 13 patients et à IgG, IgM et complément chez 4 patients. Il s'agissait d'un syndrome d'Evans chez 38 malades. Dans 49 % des cas, l'AHAI était secondaire à une autre affection.

Les pathologies identifiées étaient : Une hémopathie maligne dans 23 cas, maladie auto-immune ou maladie de système dans 36 cas, tumeurs bénignes ou malignes dans 5 cas, médicamenteuse dans 9 cas, dans le contexte d'une grossesse dans 3 cas et en présence d'une agglutinine froide dans 3 cas.

L'AHAI était idiopathique chez 76 patients (51 %).

Cinquante-sept patients avaient bénéficié d'une transfusion sanguine pour une anémie mal tolérée. Les transfusions étaient efficaces chez 19 patients. Une corticothérapie seule a été instaurée chez 133 (89,3 %) malades. Cent douze patients soit 84,2 % sont corticosensibles. Cinquante-six patients ont nécessité un traitement de deuxième ou de troisième ligne pour une rechute.

L'évolution était favorable chez 81 patients (Rémission complète + rémission partielle : 54,4 %), 37 étaient corticorésistants ou en échec et trente et un malades sont décédés : 6 en rapport avec l'anémie, 11 en rapport soit avec des complications infectieuses (3 cas), un cancer sous-jacent (3 cas), un AVC ischémique (1 cas), et une acidose métabolique (2 cas). La cause de décès était indéterminée dans 14 cas.

Conclusion. L'AHAI est une cause d'hémolyse acquise. Elle se caractérise par une hétérogénéité clinique, biologique, s'associe à une maladie sous-jacente dans la moitié des cas qu'elle puisse précéder de plusieurs années et d'une diversité évolutive sous traitement.

11-07 Manifestations hématologiques au cours du lupus érythémateux systémique : à propos de 105 cas

I. Ben Hassine*, F. Ben Fredj, W. Baya, A. Mzabi, J. Anoun, M. Karmani, A. Rezgui, C. Laouani

Médecine interne, Hôpital Sahloul, Sousse, Tunisie

Introduction. L'atteinte hématologique au cours du lupus érythémateux systémique (LES) est fréquente.

Elle constitue un des critères de l'American Rheumatism Association. Son étude est importante car c'est une atteinte qui peut mettre en jeu le pronostic vital dans certaines situations et la prise en charge thérapeutique peut en découler.

Patients et méthodes. Nous avons mené une étude rétrospective descriptive incluant 105 cas de LES colligés entre septembre 2007 et le 31 décembre 2017. Tous les patients ont rempli au moins quatre critères parmi les critères révisés du LES de l'American College of Rheumatology ou les critères SLICC.

Résultats. Notre population d'étude comporte 97 femmes et 8 hommes, soit un sex-ratio homme/femme de 0,05. L'âge moyen est de 38 ans. L'atteinte hématologique était présente dans 61,58 % des cas : une anémie hémolytique auto immune a été retrouvée dans 47,3 % des cas, une lymphopénie dans 77,73 % des cas, une leucopénie dans 60,08 % des cas et une thrombopénie dans 24,66 % des cas sans syndrome hémorragique. 38 % des malades ont présenté un syndrome tumoral. Sur le plan thérapeutique, 80 % des malades ont été mis sous corticothérapie avec une bonne évolution de la numération formule sanguine sous traitement.

Discussion. Dans notre série, la lymphopénie et la leucopénie constituent les atteintes hématologiques les plus fréquentes ce qui rejoint les résultats de la littérature. Cependant l'anémie hémolytique auto immune est plus fréquente dans notre série, ceci est du probablement à un biais de sélection.

Conclusion. Notre étude a montré que l'atteinte hématologique constitue une manifestation fréquente du LES. La lymphopénie en est la plus fréquente. La présence d'une anémie hémolytique auto immune exige une corticothérapie.

11-08 Titrage des anticorps anti-RH1 chez la femme enceinte : comparaison de deux techniques

S. Fekih Salem*, F. Ben Lakhel, EB. Wejden, E. Gouider

Hématologie biologique, Hôpital Aziza Othmana, Tunis, Tunisie

Introduction. La présence chez la femme enceinte d'anticorps anti-érythrocytaires exige une évaluation du risque hémolytique *in utero*.

Le titrage en tube par test de Coombs indirect (TCI) est la technique de référence néanmoins l'utilisation des cartes gel est de plus en plus répandue. L'objectif de l'étude était de comparer les résultats du titrage d'anticorps anti-RH1 (Ac) par TCI en tube et en carte gel.

Matériels et méthodes. Il s'agit d'une étude transversale descriptive (janvier 2016-mars 2018). Toutes recherches d'agglutinines irrégulières (RAI) positives chez les femmes enceintes ont été incluses. 17 Ac anti-RH1 ont été titrés par TCI sur deux supports différents (certains Ac ont été titrés à plusieurs reprises).

Résultats. 4 005 RAI ont été réalisées durant la période d'étude. 39 Ac ont été identifiés parmi lesquels 33 (84 %) étaient dirigés contre des antigènes du système Rhésus : 27 anti-RH1, 2 anti-RH3 et 4 associations répartis comme suit : 3 (anti-RH1+anti-RH2), 1 (anti-RH1+anti-MNS3). Les titrages d'anti-RH1 pour 26 sérums ont varié : du négatif à 1/1 024 par la technique en tube et du titre pur à 1/2 048 par la technique en gel. Pour la totalité des sérums testés, les titres d'anti-RH1 étaient plus élevés sur carte gel *versus* tube. Des Ac anti-RH1 ont pu être détectés en tube pour des titres à partir de 1/2 en gel. Un écart d'une ou plusieurs dilutions entre les deux techniques a été observé : 11 % (négatif en tube et positif en gel), 36 % (deux dilutions d'écart), 38 % (une dilution d'écart) et 4 % (plus de trois dilutions d'écart). Dans 11 % des cas, il n'y avait pas de différence entre les deux techniques.

Conclusion. Le titrage en gel est certes plus rapide et d'exécution plus simple mais il reste coûteux, néanmoins l'association titrage et dosage pondéral non encore disponible dans notre laboratoire est indispensable pour une meilleure appréciation du risque anténatal.

11-09 Épidémiologie de la transfusion des patients drépanocytaires de 2008 à 2017 en Ile-de-France

S. Viret^{*1}, A. Floch¹, B. Chami¹, L. Malard², P. Bartolucci³, A. Habibi³, A. François⁴, P. France⁵

¹ Efs, Établissement Français du Sang, Créteil ; ² Epidémiologiste-statisticienne, Établissement Français du Sang, Saint-Denis ; ³ Centre de référence des syndromes drépanocytaires majeurs, hôpital Henri Mondor, AP-HP ; Upec, IMRB-U955, Équipe 2 émergente : Transfusion et maladies du globule rouge, Institut Mondor, Créteil ; ⁴ Direction régionale IdF, Établissement français du sang, Saint-Denis ; ⁵ Établissement français du sang, IMRB-U955, Équipe 2 : Transfusion et maladies du globule rouge, Créteil

Introduction. Le support transfusionnel est essentiel dans la prise en charge de la drépanocytose mais nécessite d'être limité aux strictes indications, en raison des risques immuno-hématologiques (IH) d'allo-immunisation et d'hémolyses post-transfusionnelles (HPT). Leurs fréquences sont liées aux différences de polymorphisme des groupes sanguins entre donneurs de sang d'origine caucasienne, et receveurs d'origine afro-antillaise. Ces patients doivent donc disposer de CGR phénotypiquement compatibles, au minimum dans les systèmes RH et KEL et dans les systèmes FY, JK et MNS, en cas d'immunisation ou de risque de développer une HPT. Cette étude a pour but d'améliorer la prévention du risque IH par une meilleure connaissance de la démographie transfusionnelle de ces patients, de son évolution et des données d'allo-immunisation. Elle porte sur l'analyse des données de 5967 patients drépanocytaires transfusés en Ile de France (IdF) sur les 10 dernières années.

Matériels et méthodes. Cette étude rétrospective a été réalisée par l'extraction des données IH et transfusionnelles des patients connus drépanocytaires, transfusés au moins une fois, entre 2008 et 2017 à partir du logiciel médicotechnique de l'Établissement Français du Sang IdF. L'évolution des consommations de CGR a été analysée. Les immunisations n'ont été explorées que jusqu'à fin 2016.

Résultats. Les 5967 patients transfusés ont reçu de 1 à 1 339 CGR, dont 3 371 moins de 12 CGR. Le nombre de patients transfusés par an est relativement stable, en revanche, celui des CGR transfusés augmente, essentiellement du fait d'une augmentation du nombre de patients en échange transfusionnel. L'analyse de la répartition des groupes ABO-RH-KEL1 et des phénotypes étendus des patients confirme l'important mésappariement entre donneurs et receveurs. Les immunisations ont été analysées pour 5 544 patients. Les patients pouvant présenter un ou plusieurs anticorps, le taux d'immunisation est de 30 %. 11 % des anticorps sont des anti-RH, (protocole RH-KEL1 compatible non appliqué car pathologie non signalée ou hors IdF). D'autres anticorps d'intérêt transfusionnel sont retrouvés : 9,5 % de la population immunisée a développé un anti-MNS3, 6,7 % un anti-JK2 et 5,7 % un anti-FY1 et parmi ces patients seulement 9 % sont polytransfusés (>50 CGR), alors que la majorité (70 %) ont des transfusions ponctuelles (<12 CGR). En revanche, une majorité des patients polytransfusés, présente des anticorps considérés comme peu dangereux. Ces résultats sont en cohérence avec les différentes études soulignant le faible risque de d'HPT en cours des programmes transfusionnels chroniques.

Conclusion. Cette étude montre une augmentation du nombre de patients en échanges transfusionnels, avec une augmentation du nombre de CGR

consommés sensible depuis 2015. Ces patients transfusés chroniques sont certes immunisés (51 %), mais avec une incidence faible d'anticorps cliniquement significatifs. L'étude plus approfondie de la chronologie des immunisations pourrait permettre de définir des seuils de risque et/ou des catégories de patients à risque d'apparition d'anticorps quasiment nul, permettant de limiter la phénotypabilité aux systèmes RH/KEL et conserver les CGR d'intérêt (phénotypés étendus) pour les patients à risque.

11-10 Les manifestations auto-immunes des déficits immunitaires communs variables

N. Guirat-Dhouib*, M. Ben Khaled, M. Ouederni, S. Rekaya, R. Kouki, F. Mellouli, M. Bejaoui

Immunohématologie pédiatrique, centre national de greffe de moelle Osseuse de Tunis, Tunis, Tunisie

Introduction. Les déficits immunitaires communs variables (DICV) constituent un groupe hétérogène faisant partie des déficits immunitaires primitifs, caractérisés par une hypogammaglobulinémie. Plus de 20 % des DICV développent en plus des épisodes infectieux récurrents, des complications auto-immunes. Le but de ce travail est d'étudier la prévalence des manifestations auto-immunes dans le déficit immunitaire commun variable.

Matériels et méthodes. L'étude a inclus 10 patients (5 garçons et 5 filles) chez qui le diagnostic de DICV était porté. (Moyenne d'âge de 16 ans avec des extrêmes de 1 à 53 ans). Pour chaque patient nous avons identifié : l'âge, le sexe et le taux de globules blancs. Le diagnostic de DICV était basé sur la présence sur au moins deux dosages d'un taux d'immunoglobulines (IgG, IgA et IgM) inférieur à -2DS de la valeur normale des immunoglobulines pour l'âge, des infections récurrentes et/ou des manifestations auto-immunes et un âge supérieur à 4 ans. Les lymphocytes B et T étaient comptabilisés par marquage en immunofluorescence par les anticorps monoclonaux. Les fonctions des lymphocytes T étaient évaluées par l'étude de la prolifération des LT aux mitogènes et antigènes *in vitro*. Tous les patients étaient traités par des perfusions d'immunoglobulines polyvalentes toutes les 3 à 4 semaines.

Résultats. Une auto-immunité était retrouvée chez 4 parmi les 10 patients étudiés (40 %). Les manifestations les plus fréquentes étaient : un purpura thrombopénique auto-immun (1 cas) et une anémie hémolytique auto-immune (3 cas). Un lupus érythémateux systémique-like associé à un granulome annulaire était retrouvé chez une patiente. Ces 4 patients avaient développé les manifestations auto-immunes avant ou de façon concomitante au diagnostic du DICV. La prise en charge thérapeutique de ces manifestations avait nécessité une corticothérapie chez 2 patients et des anticorps monoclonaux anti-CD20 chez un patient.

Conclusion. Les manifestations auto-immunes sont fréquentes dans les DICV et sont dominées par les cytopénies auto-immunes. L'âge au moment du diagnostic de ces manifestations est très variable pouvant même précéder ou suivre le diagnostic de DICV.

11-11 Les incidents transfusionnels à l'hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir (Tunisie) : bilan 2007-2018

S. Chouchene*¹, A. Nasr¹, R. Mezrigui¹, M. Gaaloul¹, L. Hamdi¹, S. Bouzguenda¹, M. Sassi², L. Khefacha², S. Boukhris³, L. Adnene³, H. Mohsen¹

¹ laboratoire d'hématologie et banque du sang, CHU Fattouma Bourguiba Monastir, Monastir, Tunisie ; ² Laboratoire de biologie, EPS Fattouma Bourguiba, Centre de Maternité et de Néonatalogie, Monastir, Tunisie ; ³ Service hématologie, CHU Monastir, Monastir, Tunisie

Introduction. La transfusion sanguine est une thérapeutique substitutive non dénuée de risques. Elle peut être responsable d'incident transfusionnel (IT). En Tunisie, la déclaration de ces incidents est obligatoire depuis 2007, englobant tous les grades de gravité afin de surveiller, évaluer et prévenir les IT chez les receveurs de produits sanguins labiles (PSL).

Matériels et méthodes. Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur tous les incidents transfusionnels déclarés, entre 2007 et 2018, à la banque du sang de l'hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir (Tunisie). Les données ont été recueillies à partir des fiches d'IT remplies par le service transfuseur au « moment de l'accident » et adressées au correspondant d'hémovigilance de la banque de sang avec les prélèvements sanguins pour l'enquête étiologique.

Résultats. Sur 11 018 PSL distribués, 50 cas d'IT ont été déclarés soit 0,45/1 000 PSL. L'âge moyen des patients était de 52 ± 21 ans avec des extrêmes de 3 mois et 84 ans. L'indication essentielle de la transfusion était une anémie mal tolérée avec une hémoglobine moyenne de 6,5 ± 1,6 g/dl. La majorité des déclarations sont survenues des services de chirurgie (14 %), de pédiatrie (12 %) et de néphrologie (10 %). Les PSL incriminés sont des concentrés de globules rouges (100 %). L'accident était immédiat dans 90 % des cas avec essentiellement des réactions fébriles non hémolytiques (72 %) et des manifestations allergiques (24 %).

On a noté également un seul cas de surcharge volémique et un patient, présentant un accident hémolytique par incompatibilité ABO, chez qui un test ultime au lit du malade n'a pas été réalisé. La répartition de la gravité de ces incidents a été comme suit : 14 % de grade 3 et 86 % de grade 1. Les niveaux d'imputabilité ont été 1-2 dans 30 % des cas, 3 dans 26 % des IT, 4 dans 14 % des cas et non précisée chez 30 % des patients. L'enquête étiologique n'a été complètement réalisée que dans 52 % des cas. Les résultats de ces enquêtes ont montré une allo-immunisation anti-HLA dans 40 % des cas et une contamination bactérienne du PSL avec le staphylococcus aureus dans 12 % des incidents.

Conclusion. Bien qu'obligatoire, la déclaration des incidents transfusionnels chez les receveurs de PSL reste insuffisante. La sensibilisation du personnel médical et paramédical impliqué en transfusion sanguine est indispensable pour l'amélioration de la sécurité transfusionnelle.

11-12 Prédilection des déficits immunitaires primitifs aux lymphomes

N. Guirat-Dhouib*, M. Ben Khaled, M. Ouederni, S. Rekaya, R. Kouki, F. Mellouli, M. Bejaoui

Immunohématologie pédiatrique, centre national de greffe de moelle Osseuse de Tunis, Tunis, Tunisie

Introduction. Les déficits immunitaires primitifs (DIP) constituent un groupe hétérogène d'environ 300 maladies caractérisées par une anomalie des moyens de défense de l'organisme. À côté des complications infectieuses qui dominent l'expression clinique des déficits immunitaires primitifs, les manifestations auto-immunes et la prédisposition aux cancers sont actuellement bien reconnues. L'objectif de ce travail est d'étudier les particularités épidémiologiques des lymphomes dans une série tunisienne d'enfants porteurs d'un déficit immunitaire primitif.

Patients et méthodes. Il s'agit d'une étude portant sur sept parmi 290 patients suivis pour DIP, répartis en 3 filles et 4 garçons. Pour chaque patient étaient étudiés : l'âge, le type de déficit immunitaire, l'âge au diagnostic du DIP, l'existence de manifestations auto-immunes associées, le traitement entrepris, le mode de révélation, l'âge d'apparition et le type de cancer.

Résultats. Sept patients (2,4 %) avaient présenté des cancers répartis en 3 filles et 4 garçons. Parmi eux le diagnostic de lymphome était porté dans 6 cas. Les patients sont répartis comme suit : 4 cas de syndrome d'ataxie télangiectasie, un cas de syndrome de Wiskott Aldrich, un cas de *déficit fonctionnel des lymphocytes T-CD4* et un cas d'agammaglobulinémie de Burton. L'âge moyen au diagnostic des DIP est de 55 mois (2-144 mois). L'âge moyen de survenue du cancer était de 10 ans (2-17 ans). Les signes révélateurs étaient dominés par les troubles digestifs, les adénopathies fébriles évoluant dans un contexte d'altération de l'état général.

Conclusion. Les lymphomes sont fréquents au cours des DIP. Ils compliquent essentiellement les syndromes d'ataxie télangiectasie et de Wiskott-Aldrich et le déficit immunitaire commun variable. La prédisposition aux lymphomes n'est pas parfaitement expliquée et repose encore sur des hypothèses. On insiste sur l'intérêt d'un diagnostic rapide permettant une prise en charge précoce.

11-13 Élimination des globules rouges au cours de l'anémie hémolytique post-traitement dans le paludisme grave

C. Chambrier*¹, A. Taieb¹, EF. Gautier², O. Mouri³, M. Dussiot⁴, E. Kendjo³, A. Fricot-Monjon⁵, C. Roussel⁶, P. Mayeux², JY. Siriez⁷, S. Larréché⁸, M. Thellier³, P. Buffet¹, PA. Ndour¹, Groupe de travail sur l'Artesunate

¹ UMR-S 1134, Institut National de la Transfusion Sanguine, Paris ; ² Inserm U1016, CNRS UMR 8104, université Paris Descartes, Labex GREX, Institut Cochin, Paris ; ³ Cimi-paris U1135, Hôpital Pitié Salpêtrière Pavillon Lavéran, Paris ; ⁴ GR-EX, Université Paris Descartes, Paris ; ⁵ INTS, Inserm U1134, Paris ; ⁶ ULR-S 1134, Institut national de la transfusion sanguine (INTS), Paris ; ⁷ Pédiatrie, Hôpital Robert-Debré AP-HP, Paris ; ⁸ Biologie médicale, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé

Introduction. L'artésunate intraveineux est le médicament recommandé en première intention pour le paludisme grave par l'OMS. Une fois tué par ce dérivé de l'artémisinine, le parasite est expulsé du globule rouge lors de son passage dans les fentes interendothéliales de la rate. Le globule rouge ainsi débarrassé de son parasite, appelé globule rouge pité, est remis en circulation. Ces globules rouges pités sont éliminés à partir de la fin de la première semaine post-traitement, provoquant une anémie hémolytique différée (PADH). La PADH touchant 5 à 25 % des sujets traités, affecte plusieurs centaines de milliers de patients chaque année. La quantification des globules rouges pités (par marquage ou immunochromatographie des protéines parasitaires persistantes après expulsion du parasite) permet de prédire la PADH mais les mécanismes d'hémolyse restent à clarifier. En particulier, on ne comprend pas pourquoi l'anémie est plus profonde que si elle n'était due qu'à la perte des globules rouges pités.

Patients et méthodes. Pour comprendre les mécanismes d'élimination des globules rouges pîttés et non pîttés à l'origine de la PADH nous avons suivi des patients atteints de paludisme grave, traités par artésunate, et ayant ou non développé une anémie hémolytique différée.

Résultats. Les échantillons collectés au cours du suivi et contenant les globules rouges pîttés ont été analysés par spectrométrie de masse. Les globules rouges analysés exprimaient non seulement 2 protéines parasitaires déjà décrites (RESA et HRP2), mais aussi plus d'une centaine d'autres dont 11 ont disparu rapidement au moment de la PADH. Certaines de ces protéines sont impliquées dans la déformabilité membranaire. L'imagerie en flux (AMNIS) a montré que les globules rouges pîttés sont moins circulaires et ont une forme moins régulière que les globules rouges normaux. Ces différences morphologiques pourraient impacter la capacité du globule rouge pîtté à se déformer et à passer le filtre splénique. Une augmentation de la fixation des Immunoglobulines et une diminution des protéines inhibitrices de la lyse par le complément ont aussi été observées à la surface des globules rouges de ces patients.

Conclusion. Ces résultats suggèrent que l'élimination des globules rouges à l'origine de l'anémie hémolytique différée dans le paludisme grave, pourrait être à la fois mécanique, par modification de la déformabilité du globule rouge pîtté, et immunologique, par une levée plus diffuse de l'inhibition du complément. Ce deuxième processus expliquerait pourquoi l'anémie est plus profonde que si elle n'était due qu'à la perte des globules rouges pîttés. La physiopathologie de la PADH pourrait servir de modèle d'étude des phénomènes d'hyperhémolyse (by-stander effect) au cours de certaines anémies hémolytiques.

11-14 Syndrome d'Evans : caractéristiques cliniques, étiologiques et thérapeutiques

S. Skhiri*, A. Bouker, AB. Chatti, A. Guiga, W. Ben Yahia, A. Atig, N. Ghannouchi

Médecine interne, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie

Introduction. Le syndrome d'Evans (SE) est une association rare, simultanément ou décalée dans le temps de deux cytopénies auto-immunes et particulièrement d'une anémie hémolytique auto-immune (AHA) et d'un purpura thrombopénique immunologique (PTI) et/ou d'une neutropénie auto-immune (NAI). Nous en rapportons une série de 9 observations.

Patients et méthodes. Notre étude est rétrospective et descriptive, colligeant les dossiers des patients suivis pour un SE au service de médecine interne CHU Farhat Hached de Sousse entre 2010 et 2018. Les données cliniques, le profil étiologique et évolutif ont été relevés à partir de fiches préalablement établies.

Résultats. Neuf patients (8 femmes et un homme) ont été recensés. L'âge moyen était de 37 ans [16-73]. Il s'agit d'une AHA associée à un PTI dans 8 cas et à une NAI dans un cas. Le SE a été révélé par un syndrome anémique chez 5 patients et un syndrome hémorragique cutanéomuqueux chez 4 patients. Tous nos patients ont eu une enquête étiologique exhaustive (bilan infectieux, immunologique, recherche d'hétopathie maligne ou de néoplasie solide...) qui a permis de retenir une origine idiopathique dans 5 cas, un lupus érythémateux systémique dans 3 cas et un syndrome de Gougerot-Sjögren dans un cas. Sur le plan thérapeutique, une corticothérapie à la dose 1 mg/kg/j a été administrée pour tous les patients avec une réponse complète (n = 4), partielle (n = 4) et une résistance (n = 1). Deux patients ont été traités par Immunoglobulines polyvalentes pendant la phase aiguë devant une anémie mal tolérée et une thrombopénie sévère compliquée d'hémorragie grave et corticorésistante. L'évolution à court terme était favorable chez 6 patients, une corticodépendance a été constatée chez 2 patients et une corticorésistance pour un patient nécessitant le recours aux anti-CD20. Après un recul moyen de 16 mois [1 mois-4 ans], on a obtenu une rémission complète chez 7 patients et une rechute a été constatée pour 2 patients après 18 mois avec évolution favorable à la reprise de la corticothérapie.

Conclusion. Le SE est événement rare chez l'adulte. La cytopénie peut être la première manifestation d'une maladie auto-immune ou d'une hétopathie lymphoïde maligne, la surveillance doit être prolongée au-delà de la rémission afin de les dépister.

11-15 Efficacité du rituximab associé à une chimiothérapie comparé au rituximab en monothérapie chez les patients traités pour une neuropathie anti-MAG

T. Nivet*¹, A. Baptiste², L. Belin², P. Ghillani-Dalbin³, L. Musset³, K. Viala⁴, V. Leblond⁵, M. Baron⁵

¹ Hématologie clinique, CHU Pontchaillou, Rennes ; ² Biospim, Hôpitaux Universitaires Pitié Salpêtrière - Charles Foix, Paris ; ³ Département d'immunologie UF d'immunochimie et auto-immunité, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris ; ⁴ Département de neurophysiologie, Hôpitaux Universitaires Pitié Salpêtrière - Charles Foix, Paris ; ⁵ Hématologie clinique, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Introduction. La neuropathie anti-myéline associée à la glycoprotéine (MAG) est une neuropathie périphérique démyélinisante acquise chronique médiée par une IgM monoclonale possédant une activité dirigée contre la MAG.

Son traitement n'est pas consensuel du fait du manque de données et des difficultés d'évaluation du traitement. Le rituximab (RTX) en monothérapie est cependant largement proposé, avec une efficacité rapportée dans 30 à 50 % des cas. L'adjonction d'une chimiothérapie au rituximab pourrait permettre d'obtenir une efficacité plus importante et un délai de réponse plus court, notamment chez les patients avec une dégradation neurologique rapide ou sévère. Nous rapportons la comparaison des patients traités par RTX seul ou RTX en association (RTX-A) dans notre centre.

Patients et méthodes. Les patients avec une neuropathie anti-MAG, traités entre 2008 et 2017, par RTX ou RTX-A ont été comparés de façon rétrospective dans notre centre. Le RTX seul consistait en 4 injections hebdomadaires à 375 mg/m². Le RTX-A consistait en une association avec cyclophosphamide et dexaméthasone ou cyclophosphamide et Fludarabine ou Fludarabine seule pour 6 cycles. Le critère de jugement principal était l'évolution du score d'invalidité de Rankin modifié (SRm) à 12 mois. Les critères secondaires étaient le délai de réponse, la survie sans progression, le temps au nouveau traitement et la survenue d'effets indésirables.

Résultats. Cinquante patients ont été traités, 48 % par RTX seul et 52 % RTX-A. La durée médiane de suivi était de 57,3 mois (de 10,3 à 112,5 mois). Les patients traités par RTX avaient un score d'invalidité plus élevé avant traitement (SRm \geq 3 à 37,61 % contre 4,17 %).

A un an, 22,7 % des patients traités par RTX seul étaient améliorés 72,7 % étaient stables et 4,6 % s'étaient aggravés. Sous RTX-A, 37,5 % des patients s'étaient améliorés 54,2 % étaient stables et 8,3 % s'étaient aggravés. Le délai médian de réponse était de 6,9 mois dans le bras RTX-A contre 12,7 mois dans le bras RTX seul. La survie sans progression à 5 ans était de 55 % dans le bras RTX A et de 47 % dans le bras RTX seul. Le temps au nouveau traitement était évalué à 26,8 mois dans le bras RTX-A contre 9,0 mois dans le bras RTX seul. La différence d'efficacité des deux régimes n'a pas été évaluée de façon statistique du fait des caractéristiques de sévérité neurologique différente des 2 groupes.

La survenue d'effets indésirables concernait 59,1 % des patients du bras RTX-A et 13 % des patients du bras RTX seul, majoritairement d'ordre infectieux et hématotoxique. Dans le bras RTX-A, un patient a été diagnostiqué d'une leucémie aiguë myéloblastique secondaire ayant conduit au décès.

Conclusion. Ce travail rapporte un nombre important de patients au vu de la rareté de la neuropathie anti-MAG. L'adjonction d'une polychimiothérapie au RTX semble apporter un gain, notamment en terme de délai de réponse chez des patients avec un score de gravité neurologique plus important. Ce gain est toutefois à pondérer par le risque de survenue d'effets secondaires, notamment celui d'hétopathies secondaires.

11-16 Étude descriptive monocentrique d'une série de 15 cas d'anémie hémolytique auto-immune à anticorps « chauds » de l'adulte

F. Soltani*, R. Nacib, M. Aiche, S. Refis, A. Haddadi, A. Ghodhbane, M. Saidi

Hématologie, et Thérapie Cellulaire, CLCC Batna. Université Batna 2, Batna, Algérie

Introduction. L'anémie hémolytique auto-immune (AHA) est due à la destruction des hématies par des autoanticorps acquis. Parmi les cytopénies auto-immunes, l'AHA est 10 fois plus rare. L'incidence annuelle est à peu près la même dans les différents pays : 1 à 2/105 hbts en Europe et 1/80 000 aux États-Unis. Volontiers l'apanage des sujets jeunes entre 15 et 30 ans, les formes secondaires se voient plus volontiers chez les sujets âgés. Comme pour d'autres maladies auto-immunes, on observe une prédominance féminine (60 %).

Patients et méthodes. Étude rétrospective descriptive de tous les patients diagnostiqués en 10 ans (2009-2018). Le diagnostic est posé sur la mise en évidence de l'hémolyse et d'un test de Coombs direct de type IgG, la spécificité de l'autoanticorps n'est pas effectuée. La recherche d'une cause sous jacente est réalisée chez tous les pts en particulier une maladie de système ou une hétopathie lymphoproliférative. Le traitement de première ligne est basé sur les corticoïdes (prednisone ou prednisolone) à la dose de 1 mg/kg/jour ou en IV dans les formes graves sous forme de bolus de méthylprednisolone 15 mg/kg/j pendant 3 jours.

Résultats. Durant cette période, 15 cas de d'AHA sont diagnostiqués : 10 femmes et 5 hommes, (SR H/F : 0,5), l'âge médian est de 46 ans (15-83 ans).

Cernant les antécédents de ces patients, on retrouve une tuberculose pulmonaire, un asthme, une hypothyroïdie, un cas d'avortement à répétition et la notion de polyarthralgies chez une patiente.

Sur le plan clinique la triade d'hémolyse complète est présente uniquement chez 8 pts (53,3 %) alors que le syndrome anémique est toujours présent ; l'ictère chez 13 pts (86,6 %), la splénomégalie chez 8 pts avec un débord splénique variant d'une pointe de rate jusqu'à 2 cm.

Sur le plan biologique le taux d'hémoglobine (Hb) moyen est de 7,3 g/dL (4-11), sans d'autre cytopénie associée pour tous ces pts.

Le taux de réticulocytes varie entre 6 % à 80 %. Le test de Coombs direct est positif, de type Ig G chez 11 pts (73,3 %), aucune cause n'a été retrouvée dans cette série (AHA1 primitive).

Concernant le traitement de première ligne, tous les patients ont reçu une corticothérapie induisant 5 cas de rémission complète (RC), 5 échecs et 5 corticodépendances. Le traitement de deuxième ligne a fait appel au rituximab chez 3 pts avec 2 réponses, une splénectomie est réalisée chez 4 pts avec succès et une patiente est décédée suite à un sepsis.

Sur le plan évolutif 14 pts sont vivants : 9 RC et 5 sous corticoïdes faible dose (corticodépendance).

Conclusion. Dans cette série de 15 AHA1 à Ac « chauds » primitive, on note une nette prédominance féminine (66 %) qui rejoint les données de la littérature, une prédominance chez les sujets jeunes : 60 % ont moins de 50 ans et une faible mortalité (6 %).

Les corticoïdes ont abouti à une réponse chez 9 pts (66 %) dont 5 cas de corticodépendance et 33 % de corticorésistance.

Bien qu'aucune cause n'ait été mise en évidence à ce jour, une surveillance est recommandée car l'AHA1 peut précéder une maladie de système ou un lymphome.

11-17 Érythrophagocytose augmentée dans la maladie de Gaucher

L. Dupuis¹, A. Chene¹, E. Bourdelier¹, T. Billette De Villemeur², N. Belmatoug³, C. Rose⁴, C. Le Van Kim⁵, M. Franco⁶

¹ UMR_s 1134, Institut national de la transfusion sanguine (INTS), Paris ;

² Service de neuropédiatrie, Hôpital pour enfants Trousseau, Paris ;

³ Service de médecine interne, centre de référence des maladies lysosomales, Hôpital Beaujon (AP-HP) HUPNVS, Clichy ; ⁴ Maladies du sang, Hôpital St Vincent De Paul, Université Catholique de Lille, Lille ;

⁵ UMR_S1134, Institut National de la Transfusion Sanguine (INTS), Paris ;

⁶ UMR-S1134, Institut national de la transfusion sanguine (INTS), Paris

Introduction. La maladie de Gaucher (MG) de type I est une maladie génétique rare caractérisée par une déficience enzymatique de la bêta-glucocérébrosidase, conduisant à une accumulation de sphingolipides dans les macrophages appelés alors « Cellules de Gaucher ». Les Cellules de Gaucher sont communément tenues premières responsables des symptômes de la maladie, en infiltrant les tissus (foie, rate) ce qui provoquerait des atteintes hématologiques, une splénomégalie, des atteintes osseuses ainsi que la survenue d'événements ischémiques dans la rate et les os. Cependant, notre laboratoire, qui étudie la biologie du Globule Rouge dans un grand nombre de pathologies, émet l'hypothèse que les globules rouges (GR) pourraient être parmi les premières cellules cibles de la MG. Le laboratoire a déjà démontré pour la première fois des anomalies morphologiques, rhéologiques et d'adhérence de la lignée érythrocytaire, que ces anomalies sont rétablies après traitement par enzymothérapie, et que ces GR présentent à l'instar des macrophages une accumulation de différents sphingolipides. Cette accumulation en sphingolipides dans les GR peut être due en partie à leur incorporation passive à partir du plasma, dans lequel a été montré un niveau anormalement élevé de ces sphingolipides. Notre hypothèse est que les GR sont parmi les premières cellules impliquées dans la MG, et que l'altération de leurs propriétés due à leur surcharge en sphingolipides conduit à une érythrophagocytose anormale par les macrophages, aboutissant à la formation des cellules de Gaucher.

Résultats. Des expériences *in vitro* d'érythrophagocytose ont été mises au point au laboratoire à partir de GR humains issus de donneurs sains ou de patients Gaucher et de différents phagocytes (lignée monocyttaire THP1 différenciée en macrophages de type M0 et monocytes CD14+ issus de sang périphérique de donneurs sains différenciés en macrophages de type M2). Les expériences menées ont montré une augmentation significative du processus d'érythrophagocytose par les macrophages en présence de GR de patients Gaucher par rapport à une érythrophagocytose en présence de GR de sujets sains. De plus nous avons mis en évidence de fortes corrélations entre l'index de phagocytose de ces GR et les anomalies morphologiques et rhéologiques, la surcharge en sphingolipides des GR et certains marqueurs de sévérité de la maladie tels que la concentration en lyso-GL1 plasmatique et l'hématocrite. Enfin, cette érythrophagocytose importante des GR Gaucher semble être indépendante des mécanismes d'érythrophagocytose classiques tels que l'exposition de la phosphatidylsérine à la surface du GR ou la diminution de l'expression de CD47, ce qui laisse supposer qu'un autre mécanisme est mis en jeu tel que la rigidité anormale du GR due à la surcharge lipidique à leur membrane.

Conclusion. En conclusion, nos résultats démontrent que l'altération des propriétés des GR chez les patients Gaucher, notamment leur surcharge en sphingolipides aboutit à une érythrophagocytose augmentée. La caractérisation des macrophages après érythrophagocytose de GR Gaucher par la recherche de marqueurs spécifiques membranaires ou sécrétés ainsi que par leur surcharge en sphingolipides constitue actuellement notre axe de recherche principal afin de déterminer si cette érythrophagocytose importante des GR Gaucher contribue à la formation des Cellules de Gaucher.

11-18 Évaluation des connaissances du personnel de santé en matière de transfusion sanguine

S. Chouchene^{*1}, M. Gaaloul¹, H. Mhiri¹, R. Mezrigui¹, A. Nasr¹, S. Bouzguenda¹, L. Hamdi¹, M. Sassi², L. Khefacha², S. Boukhris³, L. Adnene³, H. Mohsen¹

¹ laboratoire d'hématologie et banque du sang, CHU Fattouma Bourguiba Monastir, Monastir, Tunisie ; ² Laboratoire de biologie, EPS Fattouma Bourguiba, Centre de Maternité et de Néonatalogie, Monastir, Tunisie ;

³ Service hématologie, CHU Monastir, Monastir, Tunisie

Introduction. Bien que la transfusion sanguine soit réglementée, cette thérapeutique est souvent sujette à des défaillances dans la pratique courante. Ceci pourrait être expliqué par l'absence de connaissance solide des principes immunologiques de la transfusion et des règles de bonnes pratiques transfusionnelles. L'objectif de ce travail est d'évaluer un état des lieux des connaissances des professionnels de santé médicaux et paramédicaux en matière de transfusion sanguine.

Matériels et méthodes. Il s'agit d'une étude descriptive transversale portant sur tout personnel de santé impliqué dans l'acte transfusionnel quel que soit son statut (Médecin, technicien ou infirmier). L'outil utilisé dans cette étude est un questionnaire anonyme évaluant les connaissances théoriques transfusionnelles sans préjuger la qualité des pratiques professionnelles. Les questions se rapportent aux analyses biologiques prétransfusionnelles, la prescription, la réception et la conservation des produits sanguins labiles, le contrôle ultime au lit du malade (CULM), la surveillance de l'acte transfusionnel et les accidents transfusionnels. Les données de cette étude ont été saisies, enregistrées et analysées par le logiciel SPSS 21,0.

Résultats. Durant la période d'étude, 789 questionnaires ont été distribués, le taux de retour global était de 42 %, soit 334 questionnaires retournés. Parmi les professionnels de santé enquêtés, 63 % étaient des infirmiers (N = 213), 30% des médecins (N = 99) et 7 % des techniciens (N = 22). Nous avons remarqué que seulement 8 % avaient bénéficié d'une formation continue sur la sécurité transfusionnelle. Le taux de bonnes réponses (TBR) pour les différentes étapes de la chaîne transfusionnelle était de 33 %. L'étape pertransfusionnelle était la plus maîtrisée par le personnel de santé avec un TBR de 55 %. En revanche, les TBR relatifs aux étapes pré- et post-transfusionnelles étaient respectivement 22 % et 13 %. Le taux global de bonnes réponses concernant l'interprétation du CULM était de l'ordre de 42 %. En effet, le test ultime avec identité ABO était le plus maîtrisé avec un TBR de 50 %. Cependant, dans le cas de CULM avec compatibilité ABO, le TBR était seulement de 34 %. On a noté aussi qu'on a obtenu seulement 45 % de décisions correctes dans les incompatibilités ABO. A l'issue de notre étude, on a noté une différence statistiquement significative (p < 0,001) dans l'interprétation des CULM entre les différentes professions avec un TBR beaucoup plus bas pour les infirmiers (30 % versus 64 % pour les médecins et 70 % pour les techniciens). En effet, cette différence de maîtrise de l'interprétation de CULM figure aussi bien dans les cas d'identité ABO (p < 0,001), de compatibilité ABO (p < 0,001) et d'incompatibilité ABO (p < 0,001). Il faut signaler aussi que les TBR en cas d'incompatibilité ABO sont respectivement de 69 % pour les médecins, 76 % pour les techniciens et 30 % pour les infirmiers. Les résultats de notre étude témoignent donc d'une anomalie très grave au niveau des connaissances des règles de sécurité immunologique de la transfusion pouvant mettre en jeu le pronostic vital des patients au CHU Fattouma Bourguiba de Monastir.

Conclusion. Ce travail a révélé une insuffisance des connaissances théoriques transfusionnelles. Une réflexion sur la formation médicale du personnel de santé en transfusion sanguine dans notre hôpital et sur l'instauration d'un système de formation continue nous semble urgente à entreprendre afin de pallier à ces insuffisances.

11-19 Gestion des non-conformités de la phase pré-analytique au laboratoire d'hématologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V

S. Lhajoui*, H. Zahid, A. Biullaten, R. El Hadeif, N. Messaoudi

Laboratoire d'hématologie et d'immunohématologie, hôpital militaire d'instruction Mohamed V, Rabat, Maroc

Introduction. La phase pré-analytique est une étape cruciale du processus analytique, elle est sous la responsabilité du biologiste ; même s'il fait intervenir plusieurs acteurs en dehors du laboratoire.

Le présent travail a pour objectifs principaux, d'évaluer le niveau global de conformité de la phase pré-analytique, d'identifier et comprendre les défaillances en vue d'améliorer la qualité de nos prestations.

Matériels et méthodes. Il s'agit d'une étude descriptive quantitative réalisée au laboratoire d'hématologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V, sur une période de 12 mois (janvier 2017-Décembre 2018). Les outils d'exploitation se sont faits sur les données de la base informatique DXLAB, et l'analyse des différents dysfonctionnements sur les outils qualité.

Résultats. Nous avons recensé 1 700 cas de non-conformités préanalytiques sur 79 007 échantillons envoyés au laboratoire soit 2,15 % NC.

Il s'agit principalement de sang coagulé (48 %), du tube manquant en regard de la prescription (22 %), d'un sous-remplissage du tube (18 %), et d'une discordance entre l'identification du bon de demande et celle de l'échantillon (6 %).

L'analyse des non-conformités relevées a montré que le plus grand nombre de dysfonctionnements provenaient du service des urgences (31 %), suivi du centre d'accueil des prélèvements (25 %), et des services de réanimation (12 %) ; tandis que pour les autres services la fréquence allait de 0,8 % à 5 %.

Discussion. Grâce aux outils qualité utilisés, nous avons pu relever les différentes causes de non-conformités liées globalement, aux conditions de prélèvement, de transport et à l'identification. Une formation continue et des compétences sont requises pour améliorer la qualité de cette étape.

Conclusion. Les biologistes doivent adopter un projet d'amélioration du pré-analytique et d'assurer d'une façon générale :

La sensibilisation des différents intervenants de l'importance de cette phase ;
La formation continue des préleveurs ;

L'élaboration des guides et des fiches et leur large diffusion ;
Une plaquette de « Recommandations pour un prélèvement de qualité », doit être affichée au laboratoire et dans tous les services.

11-20 Maladie des agglutinines froides : étude pronostique rétrospective de 95 cas

P. Daufresne^{*1}, O. Coentint², B. Mahé³, AV. Doncker⁴, E. Gyan⁵, M. Hamidou⁶, P. Godmer⁷, R. Houot¹, M. Bernard¹, V. Launay⁸, A. Trebouet⁹, I. Grulois¹⁰, R. Le Calloch¹¹, G. Guillem¹², T. Lamy¹

¹ Hématologie Clinique, CHU de Rennes, Rennes ; ² Hématologie, CHU d'Angers, Angers ; ³ Hématologie, Hôtel-Dieu, Nantes ; ⁴ Hématologie, Polyclinique, Cesson-Sévigné ; ⁵ Service d'hématologie, CHU de Tours, TOURS ; ⁶ Médecine interne, CHU de Nantes, Nantes ; ⁷ Service d'hématologie clinique, CH Bretagne Atlantique, Vannes ; ⁸ Hématologie, CH Yves le Foll, Saint-Brieuc ; ⁹ Hématologie, Centre Hospitalier Bretagne Atlantique, Boulevard Général Maurice Guillaudot, Vannes, France, Vannes ; ¹⁰ Oncohématologie, CH de Saint Malo, Saint-Malo ; ¹¹ Médecine interne, maladies infectieuses et du sang, Hôpital Laënnec, CHIC Quimper, Quimper ; ¹² Hématologie clinique, CHRU de Brest, hôpital Morvan, Brest

Introduction. La maladie des agglutinines froides est soit primitive, soit secondaire à d'autres pathologies telles que les hémopathies lymphoïdes B ou T, les maladies auto-immunes ou les cancers. Les critères clinicobiologiques pouvant influencer la réponse au traitement et la survie sont mal connus et ceci nous a conduit à mener cette étude rétrospective sur 95 patients.

Patients et méthodes. Les patients traités entre 2004 et 2017 ont été inclus dans l'analyse. Les patients ont été classés entre maladie des agglutinines froides primitive (MAF primaire ou MAF secondaire). Un modèle multivarié de survie a été utilisé pour analyser la réponse au traitement des patients.

Résultats. Quatre-vingt-quinze patients ont été inclus dans l'étude, dont 59 femmes et 36 hommes respectivement. L'âge médian était de 72 ans. La répartition était de 65 patients avec MAF primaire et 30 avec MAF secondaire (dont lymphomes B, n = 25 ; lymphomes T, n = 3 ; maladies auto-immunes, n = 2). La présence de signes cliniques en lien avec l'agglutinine froide a été observée chez 30 % des patients. Le taux d'hémoglobine au diagnostic était de $9,3 \pm 2,2$ g/dL, et une immunoglobuline monoclonale observée chez 49 % des patients. Le temps médian de suivi a été de 4,3 ans.

Le taux de réponse à la première ligne de traitement est de 76 %, tous traitements confondus. Il est respectivement de 86 %, 83 % et 60 % chez les patients traités par rituximab (R) en monothérapie (groupe 1, N = 38), par rituximab en association à la chimiothérapie (groupe 2, n = 11 : (RCD ; N = 8), (R-CHOP ; N = 3), (RCHOEP ; N = 1), (R-bendamustine ; N = 1) et par d'autres traitements principalement représentés par la corticothérapie générale (groupe 3, N = 15). La durée médiane de réponse est de 19,2, 19,0 et 45,4 mois pour chacun des groupes de traitement, respectivement. Une récurrence de la MAF a été observée pour 34 patients. Vingt-huit de ces patients ont reçu une deuxième ligne de traitement. Le taux de réponse en deuxième ligne thérapeutique est de 64 % tous traitements confondus. Pour chaque groupe de traitement, il est respectivement de 78 % (n = 9), 60% (n = 10) et 67 % (n = 9).

Vingt-trois décès ont été observés, principalement liés à l'hémolyse (n = 5) ou une épisode infectieux (n = 2). Par ailleurs, treize patients ont expérimenté un épisode infectieux de grade 2 à 4 durant le suivi de la MAF. La survie sans progression et la survie globale sont respectivement de 6,21 et 9,61 ans sur l'ensemble de la cohorte. L'âge au diagnostic et l'existence d'un syndrome tumoral ganglionnaire ou d'une splénomégalie sont associés à la survie sans progression. Seul l'âge au diagnostic est associé à la survie globale.

Conclusion. Nous confirmons l'intérêt du rituximab dans le traitement des patients ayant une maladie des agglutinines froides qu'elle soit primitive ou secondaire. La comparaison avec les résultats des études les plus conséquentes de la littérature permet de confirmer la solidité de nos résultats.

11-21 La pratique du contrôle ultime au lit du malade dans un hôpital régional en Tunisie : acquis et insuffisances

W. Amara^{*1}, O. Saidane², M. Abdallah³, H. Oueslati⁴, A. Bouaziz⁵, N. Kouraichi⁶, N. Ben Salah¹

¹ Laboratoire de biologie clinique, Hôpital Régional de Ben Arous, Ben Arous, Tunisie ; ² Service d'hémodialyse, Hôpital Régional de Ben Arous, Ben Arous, Tunisie ; ³ Service de médecine interne, Hôpital Régional de Ben Arous, Ben Arous, Tunisie ; ⁴ Service de gynécologie-obstétrique, Hôpital Régional de Ben Arous, Ben Arous, Tunisie ; ⁵ Service de pédiatrie, Hôpital Régional de Ben Arous, Ben Arous, Tunisie ; ⁶ Service de réanimation médicale, Hôpital Régional de Ben Arous, Ben Arous, Tunisie

Introduction. Le contrôle ultime au lit du malade (CULM) est le dernier verrou de la sécurité transfusionnelle permettant d'éviter les accidents par incompatibilité ABO. Le but de ce travail était d'évaluer les connaissances, les pratiques et l'interprétation du CULM et d'évaluer l'impact de la mise en place d'une procédure de réalisation et d'interprétation du CULM.

Matériels et méthodes. Il s'agissait d'une étude d'évaluation d'une intervention (mars-juin 2018) ciblant le personnel impliqué dans la transfusion sanguine à l'hôpital régional de Ben Arous en Tunisie. Nous avons utilisé un questionnaire anonyme qui évaluait le profil professionnel, la pratique et les connaissances du CULM et l'interprétation de 3 exemples de SafetyCard AB Diagast[®] avant et après la formation concernant la procédure.

Résultats. Le taux de participation était de 90 % (48 % médecins, 52 % paramédicaux). L'âge moyen était de 30 ans, la médiane d'ancienneté était de 27 mois. Une formation continue en transfusion sanguine a été assurée pour 16 % des participants. L'utilisation d'une méthode erronée de CULM a été retrouvée dans 32 % des cas. Toutes les vérifications nécessaires avant transfusion étaient connues par 42 % des participants. Parmi la population étudiée, 69 % ont interprété correctement une situation de transfusion isogroupe compatible. Ce taux était de 48 % en cas de transfusion non isogroupe compatible et de 76 % en cas d'incompatibilité ABO avec une différence statistiquement significative entre le personnel médical et paramédical dans chaque situation. Une amélioration significative des taux de bonnes réponses a été notée après formation (p < 0,005). Nous n'avons pas pu mettre en évidence une association statistiquement significative entre les réponses et les paramètres du profil professionnel (ancienneté, formation antérieure et fréquence de transfusion).

Conclusion. Ce travail révèle des insuffisances dans les connaissances et les pratiques du personnel médical et paramédical en matière de CULM améliorées après la formation. Le suivi de son application et le renforcement du système de formation-évaluation continues sont des stratégies à mettre en place afin d'optimiser la sécurité transfusionnelle.

11-22 Impact de la formation continue sur l'amélioration des connaissances du personnel de santé en matière de transfusion sanguine

S. Chouchene^{*1}, M. Gaaloul¹, H. Mhiri¹, R. Mezrigui¹, A. Nasr¹, S. Bouzguenda¹, L. Hamdi¹, M. Sassi², L. Khefacha², S. Boukhris³, L. Adnene³, H. Mohsen¹

¹ laboratoire d'hématologie et banque du sang, CHU Fattouma Bourguiba Monastir, Monastir, Tunisie ; ² Laboratoire de biologie, EPS Fattouma Bourguiba, Centre de Maternité et de Néonatalogie, Monastir, Tunisie ; ³ Service hématologie, CHU Monastir, Monastir, Tunisie

Introduction. La sécurité transfusionnelle repose sur l'application rigoureuse des règles de bonnes pratiques ainsi que la coordination efficace des différentes étapes de la chaîne transfusionnelle. Par surcroît, tout personnel impliqué dans la transfusion sanguine doit disposer des connaissances nécessaires pour appliquer ces pratiques de façon adéquate. L'objectif de ce travail est alors d'évaluer les connaissances des professionnels de santé avant et après une formation continue en transfusion sanguine.

Matériels et méthodes. Il s'agit d'une étude prospective en 3 étapes : une évaluation des connaissances du personnel de santé avant formation moyennant un questionnaire anonyme portant sur les analyses prétransfusionnelles, la prescription, la réception et la conservation des produits sanguins labiles, le contrôle ultime au lit du malade (CULM), la surveillance de l'acte transfusionnel, les accidents transfusionnels et la traçabilité. A la lumière des résultats de cette première étape, des séances de formation continue en matière de transfusion sanguine destinées aussi bien au personnel médical que paramédical ont été réalisées. Ces formations ont

été clôturées par une évaluation à chaud pour étudier leur apport global. Les données de cette étude ont été saisies, enregistrées et analysées par le logiciel SPSS 20,0.

Résultats. La période d'évaluation a révélé des lacunes au niveau des différentes étapes de la chaîne transfusionnelle avec un taux de bonnes réponses (TBR) global de 33 %. Pour l'interprétation du CULM le TBR était de 42 %. Il faut signaler aussi que le TBR était de 45 % pour les cas d'incompatibilité ABO. Ces résultats témoignent donc d'une grande insuffisance au niveau des connaissances transfusionnelles de notre personnel médical et paramédical mettant ainsi en jeu le pronostic vital des patients. Par conséquent, cette étape a pu identifier de vraies défaillances incitant à poursuivre les efforts d'amélioration des connaissances en assurant des séances de formation ciblée pour les services transfuseurs. Une analyse comparative, avant et après formation, a mis l'accent sur une amélioration significative des connaissances. En effet, le TBR global a augmenté de 33 % à 53 % ($p < 0,001$). Concernant l'interprétation du CULM, le TBR a aussi passé de 42 % à 80 % à l'issue de la formation ($p < 0,001$). De plus, l'interprétation des incompatibilités ABO s'est améliorée avec une augmentation du TBR à 81 % après formation ($p < 0,001$).

Conclusion. Notre étude ne laisse pas de doute sur l'apport de la formation du personnel en matière de sécurité transfusionnelle. Toutefois, la simple diffusion des connaissances théoriques est insuffisante, il est nécessaire de s'assurer que les recommandations sont appliquées dans la pratique courante. Donc notre étude doit être complétée par l'évaluation des pratiques transfusionnelles au niveau des services cliniques.

11-23 Le génotypage plaquettaire fœtal non invasif : une nouvelle approche pour la prise en charge clinique et thérapeutique des thrombopénies néonatales allo-immunes

Y. Ouzegdouh Mammasse*¹, C. Chenet², D. Drubay³, C. Martageix², JP. Cartron⁴, W. Vainchenker⁵, R. Petermann²

¹ Immunologie Plaquettaire, INTS, PARIS ; ² Département d'immunologie plaquettaire, Institut National de la Transfusion Sanguine (INTS), Paris ; ³ Service de biostatistique et d'épidémiologie, Gustave Roussy, INSERM U1018, CESP, Fac. de Médecine - Univ. Paris-Sud - UVSQ, INSERM, Université Paris-Saclay, Villejuif ; ⁴ Direction, INTS, Paris ; ⁵ Inserm U1170, Gustave Roussy, Villejuif

Introduction. L'allo-immunisation plaquettaire fœto-maternelle résulte d'une incompatibilité parentale dans le système antigénique plaquettaire

HPA (Human Platelet Antigen). Cette pathologie a une incidence estimée à 1 cas pour 1 000 naissances vivantes chez les Caucasiens. Elle peut induire une thrombopénie fœtale ou néonatale allo-immune (TNAI), qui résulte de la destruction des plaquettes du fœtus ou du nouveau-né par les anticorps maternels, dirigés contre un ou plusieurs alloantigènes plaquettaires fœtaux hérités du père et absents chez la mère. Les conséquences peuvent être très graves. En effet, les thrombopénies sévères sont parfois à l'origine d'hémorragies intracrâniennes (HIC) dans 10-30 % des cas. Actuellement, le génotypage plaquettaire fœtal est réalisé à partir de prélèvements obtenus par méthode invasive pouvant entraîner un risque d'hémorragie et de perte fœtale estimé à environ 1 %. Les tests non invasifs ont été restreints au HPA-1 et effectués sur un très faible nombre de grossesses à risque.

Patients et méthodes. Dans cette étude, nous avons développé une nouvelle méthode non invasive de génotypage plaquettaire fœtal à l'aide de la ddPCR (droplet digital PCR). Une cohorte de 46 femmes enceintes (9-35 SA), présentant un risque ou ayant des antécédents de TNAI, a été suivie. Quatre systèmes antigéniques plaquettaires (HPA-1,-3,-5 et -15), impliqués dans plus de 95 % des TNAI, ont été étudiés à partir de l'ADN circulant extrait du plasma maternel. Afin d'exclure les résultats faux négatifs dus à l'absence d'ADN fœtal, la différence de méthylation du promoteur du gène RASSF1a entre l'ADN maternel et fœtal a systématiquement été étudiée en ddPCR.

Résultats. Les résultats montrent que 12/46 (26 %) des femmes enceintes sont compatibles avec leurs fœtus, 22/46 (48 %) sont incompatibles dans un seul système HPA dont 9 cas (20 %) sont strictement incompatibles en HPA-1, 8/46 (17 %) dans deux systèmes HPA et 4/46 (9 %) dans trois systèmes HPA. Les résultats obtenus par ddPCR ont à ce jour été confirmés chez toutes des patientes. Le génotypage fœtal obtenu par ddPCR concorde à 100 % avec celui établi à partir de liquide amniotique ou d'un prélèvement de sang total obtenu après la naissance de l'enfant. La proportion d'ADN fœtal a été estimée dans tous les échantillons, elle varie de 0,6-26,5 % et augmente avec l'âge gestationnel.

Conclusion. Le génotypage plaquettaire fœtal non invasif par ddPCR s'avère donc être un test rapide, robuste et fiable. Il permet un diagnostic précoce de l'incompatibilité plaquettaire fœto-maternelle et pourra être utilisé en routine en raison de sa grande sensibilité et spécificité afin d'adapter la prise en charge clinique et thérapeutique. Ce test permettra une meilleure évaluation du risque associé à la grossesse afin de prévenir les complications ou l'administration inutile des IVIg en l'absence d'incompatibilité.