

# **Congrès national d'hématologie 2017**

## **Place de la corticothérapie dans l'allo immunisation post transfusionnelle dans la $\beta$ Thalassémie homozygote**

**Boucherit Cherifa ,Taoussi Souad, Lamraoui Fatima, Oukid Salima, Ferdi Zineb,  
Abad Mohand Tayeb, Bradai Mohamed**

**EHS ELCC CAC Faculté de Médecine, Université Blida 1**

## □ Introduction

Dans la Beta-thalassémie homozygote, le régime transfusionnel à vie expose à plusieurs complications dont la plus fréquente est l'hémochromatose, mais une complication plus grave peut survenir et compromettre le pronostic, c'est l'**allo immunisation** qui peut constituer une véritable impasse thérapeutique surtout devant la non disponibilité de sang compatible .

## □ Introduction

Le traitement habituel d'une bêta-thalassémie majeure est une transfusion régulière de culot globulaire toutes les 3 à 4 semaines.

Le développement d'anticorps anti-globules rouges (allo-anticorps et / ou auto-anticorps) peut compliquer et hypothéquer de manière sérieuse la thérapie transfusionnelle.

## □ Introduction

Les patients Beta-thalassémiques ayant en plus des auto-anticorps peuvent avoir un besoin transfusionnel plus important et nécessiter un traitement par les corticoïdes, les immunoglobulines intraveineuses (IgIV), le Rituximab, voire les immunosuppresseurs.

## □ Rationnel

Les corticoïdes ont été utilisés devant :

- Impasse transfusionnelle
- La suspicion d'auto immunisation associée à l'allo immunisation
- L'absence de contre indication chez nos patients
- La non disponibilité d'autres molécules telles que les immunoglobulines , le Rituximab et l'Erythropoïétine.

## ❑ Matériels et méthodes

Sur 128 patients thalassémiques suivis au service d'hématologie CAC Blida , 32 d'entre eux ont présenté une allo immunisation post transfusionnelle .

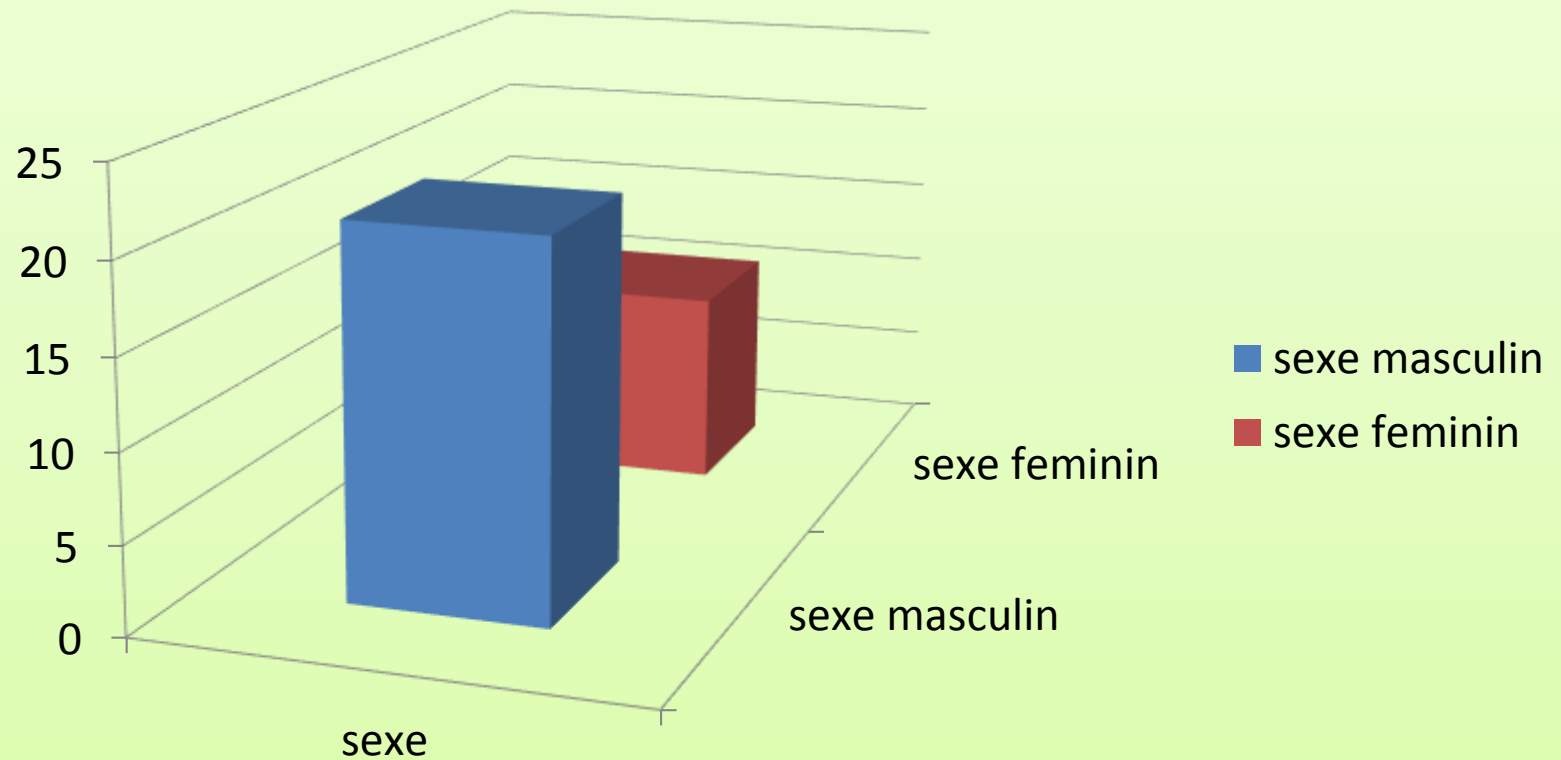
La recherche d'agglutinines irrégulières n'a pas été faite de façon systématique mais seulement devant la constatation d'une augmentation des besoins transfusionnels :

- non disponibilité de l'exploration au CTS de Blida .
- manque de réactifs au niveau des autres CTS .

Sexe féminin : 11 patientes

Sexe masculin : 21 patients

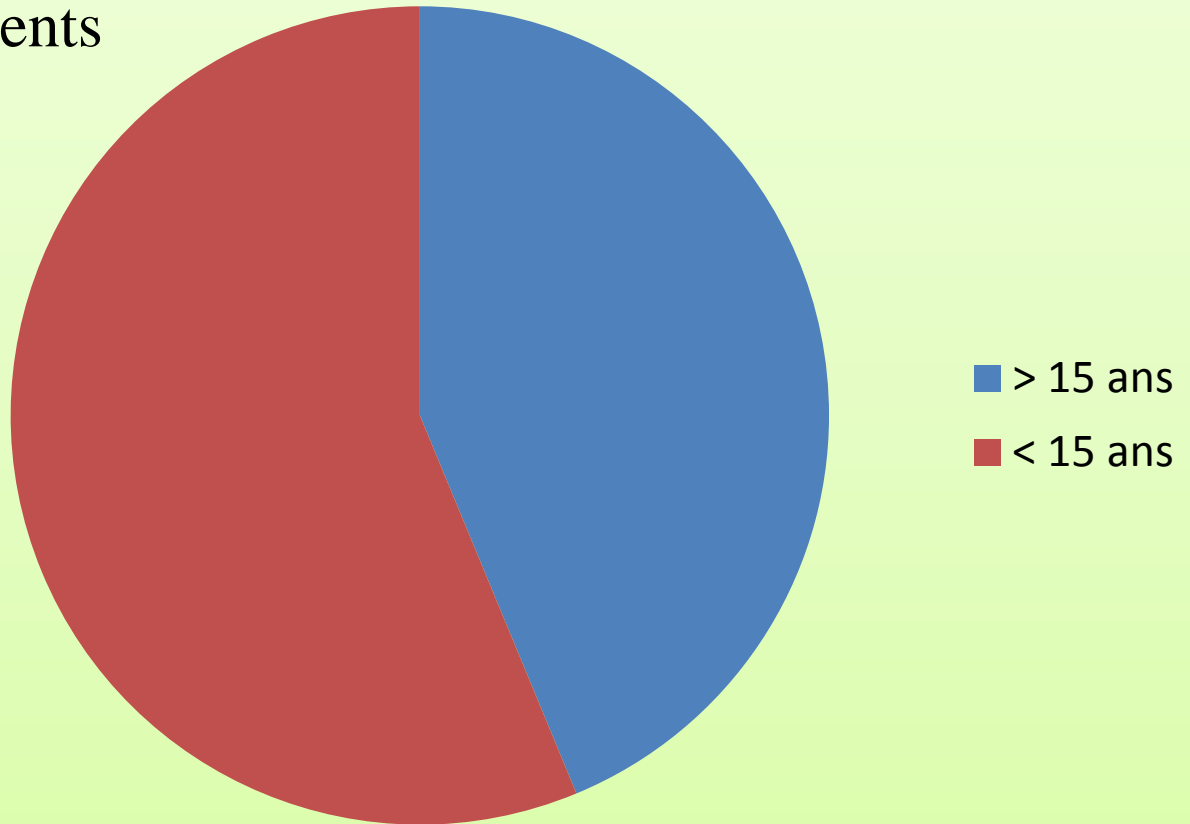
Sex ratio = 2



L'âge moyen : 15,74 (5-32)

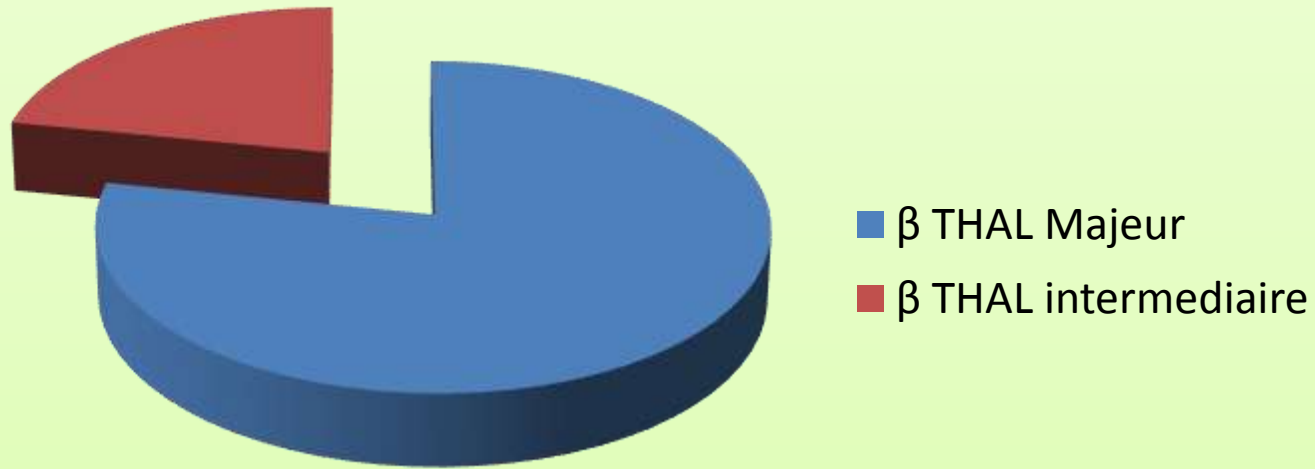
< 15 ans : 18 patients

> 15 ans : 14 patients



07 patients suivis pour  $\beta$  thalassémie intermédiaire .

25 patients pour une  $\beta$  thalassémie homozygote majeure .

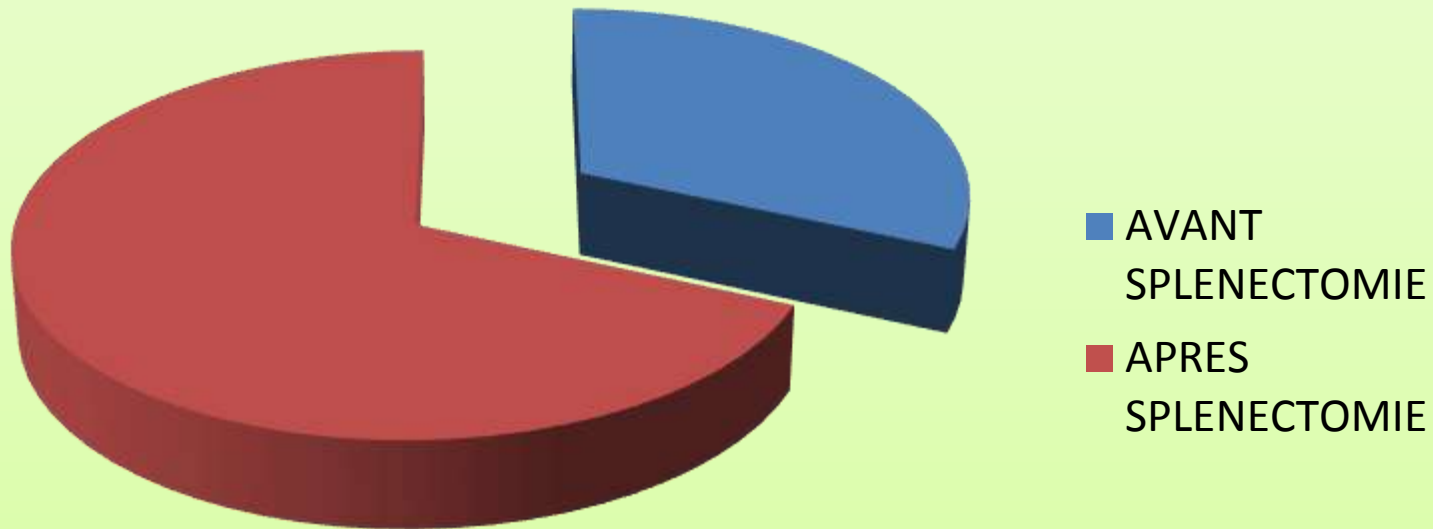




Parmi ces 32 patients , 26 ont été mis sous Hydrea .

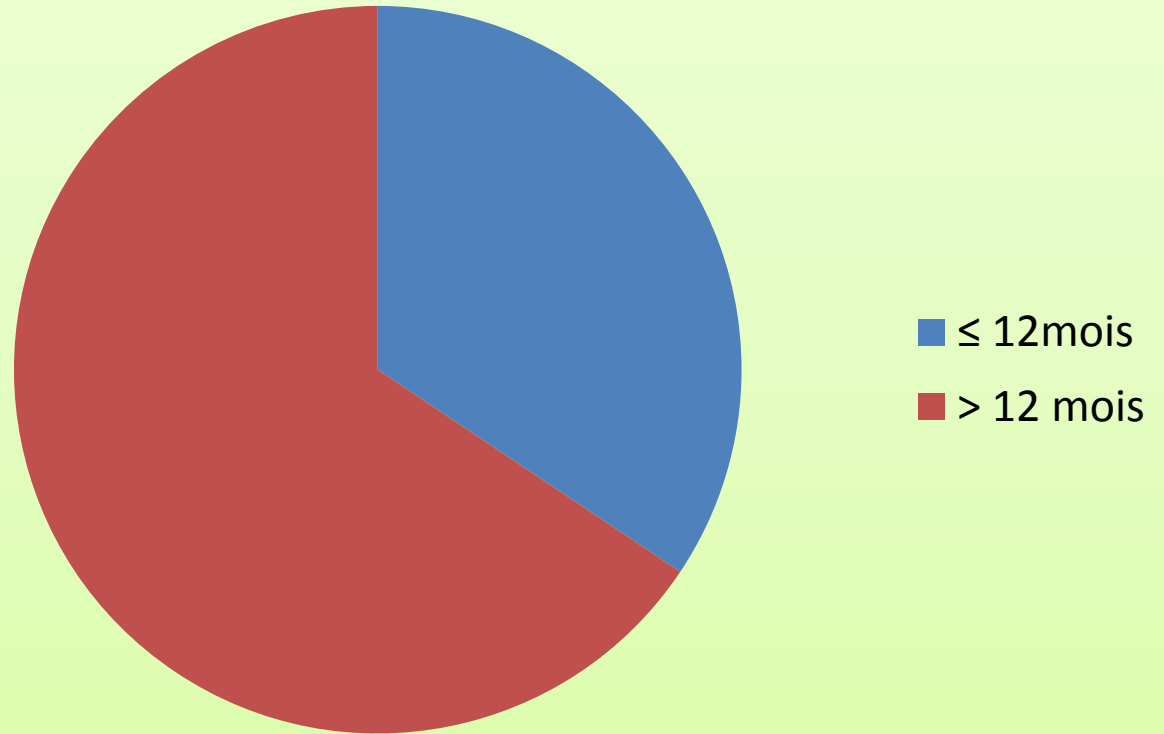
29 patients étaient splénectomisés :

13 patients ont présenté des RAI positives après splénectomie



L'âge moyen de la première transfusion 3,3 ans (3 mois – 27 ans)

- 12 patients ont été transfusés avant l'âge de 12 mois
- 20 patients ont été transfusés après l'âge de 12 mois



# ❑ Matériels et méthodes

Taux moyen d'hémoglobine avant corticothérapie: 5,19 g/dl (2,2 - 7,6)

RAI positives :

- chez 15 patients le test de **coombs direct** est revenu positif en association avec une allo immunisation.
- anticorps **indéterminés** chez 12 patients
- les autres :

anticorps	anti C	anti E	anti c	anti <u>JKa</u>	anti CW	anti <u>Fya</u>	Anti <u>Kell</u>
Nombre	3	3	1	2	1	1	2

## ❑ **Traitement**

Un bilan pré thérapeutique a été réalisé fait d'une glycémie ,bilan rénal .

28 patients ont été mis sous corticothérapie à 1 mg /kg/j pendant trois semaines avec une dégression lente .

Quatre patients n'ont pas été traités par corticothérapie car leurs taux d'hémoglobine a été supérieur à 8 g/dl et ils n'ont pas nécessité le recours au transfusion .

## ❑ Matériels et méthodes

### Rythme transfusionnel avant corticothérapie

Rythme transfusionnel	Nombre de cas
Toutes les semaines	07
Tous les 15 jours	17
Tous les 21 jours	04

## Résultats

Pas de résultat probant sur le taux d'hémoglobine car la majorité de ces patients a été toujours transfusée : Hb moyenne initiale = 5,19 g/dl

Hb moyenne après corticothérapie = 6,8 g/dl

Gain = 1,6 g/dl (TS , HU, CTC ?)

## Le gain clinique

Chez tous les patients traités on a constaté un retour au régime transfusionnel initial (voire un sevrage) avec transfusion du sang iso groupe iso rhésus phénotypé seulement , en raison de la non disponibilité du sang compatibilisé.

Rythme transfusionnel Avant corticothérapie	Nombre de cas
Toutes les semaines	07
Tous les 15 jours	17
Tous les 21 jours	04

Rythme transfusionnel Après corticothérapie	Nombre de cas
Tous les mois	06
Tous les 1-2 mois	17
Sevrage	05

Une très bonne tolérance médicamenteuse.

## Résultats

Le bénéfice clinique a été plus important chez les patients qui étaient sous Hydrea ou qui ont été splénectomisés.

5 patients sont décédés très tardivement après la corticothérapie :  
insuffisance cardiaque avec accident vasculaire cérébral .  
deux anémies sévères  
deux de cause non précisée (décédé à domicile )

04 patients sont perdus de vue après une année de suivi minimum.

## Cas particuliers

Patiente âgée de 25 ans suivie pour  $\beta$  thalassémie intermédiaire en sevrage transfusionnel sous HU pendant 7 ans.

Suite à un syndrome infectieux digestif ( traité par Tienam ) a présenté une anémie sévère mal tolérée (Hb = 4,4 g/dl) qui s'est aggravée sous transfusion de 6 CG en une semaine; la recherche des agglutinines irrégulières est revenue positive : anticorps anti Jka

Chute de l'hémoglobine jusqu'à 2,2 g/dl malgré la transfusion avec du sang compatibilisé .

La patiente a été mise sous corticoïdes à 1 mg/kg/j : au 24 j de traitement , le taux d'hémoglobine a été de 4,4g/dl ,la dose totale a été maintenue pendant 4 semaines avec une dégression lente en association avec la reprise d'Hydrea ; le taux d'hémoglobine a atteint 9,2 g/dl en dehors de toute transfusion et se maintient jusqu'à ce jour.



## ❑ Discussion

Les corticoïdes ont été utilisés devant :

- Impasse transfusionnelle
- La suspicion d'auto immunisation associée à l'allo immunisation
- L'absence de contre indication à ce traitement chez nos patients
- La non disponibilité d'autres molécules telles que les immunoglobulines , le Rituximab et l' Erythropoïétine .

## □ Discussion

La réduction objective des besoins transfusionnels dans cette situation y compris à moyen terme laisse une place à la corticothérapie empirique peut être en association avec l'HU.

Dans la littérature, la corticothérapie a été rarement utilisée seule dans ces cas de figure; associée aux immunoglobulines et /ou au Rituximab ou à l'érythropoïétine, elle a permis de juguler la période critique qui menaçait le pronostic vital des patients.

## □ Discussion

Il faut noter le rôle de la splénectomie dans la majoration de survenue de l'allo immunisation .

Ainsi, 13 patients ont présenté des RAI positives après splénectomie .

Il faut aussi relever le début tardif de la transfusion , 20 de nos patients ont été transfusés après la première année.

## □ Discussion

Le risque d'allo immunisation augmente avec l'âge, il est préférable de débiter la transfusion avant l'âge de 03 ans chez les patients  $\beta$  thalassémiques majeurs.

En effet, débiter les transfusions le plus tôt possible après la première année permet l'installation d'une tolérance immunologique freinant l'apparition de l'allo immunisation.

Dans la population  $\beta$  thalassémie intermédiaire, le taux d'allo immunisation érythrocytaire est plus élevé, du a une mise en place des transfusions plus tardive et un taux de splénectomies plus élevé

## Conclusion

Les patients beta-thalassémiques qui développent une allo-immunisation surtout lorsqu'elle est associée à une auto-immunisation, sont souvent réfractaires à toute nouvelle transfusion, conduisant à une impasse.

La corticothérapie, suivie d'IgIV et/ou de rituximab avec transfusion régulière de sang de phénotype érythrocytaire étendu, est un traitement efficace pour ces patients.

Dans notre contexte, une corticothérapie seule a été suffisante pour passer un cap difficile; cette démarche ne règle pas le problème de fond des patients hyperimmunisés.

Seule des mesures préventives pourront réduire la prévalence de ces allo-immunisations à très haut risque évolutif.

## □ Références

- Elliot Vinchinsky ,Transfusion complications in thalassemia patients :A Report from the centers of disease control and prévention .
- A Zidouh ,Fréquence de l'allo immunisation chez les thalassémiques du centre régional de transfusion sanguine de Rabat .
- Mariane de Montalembert ,transfusion sanguine et hémoglobinopathies. Hématologie 2004
- Joseph Philip and Neelesh Jain. Resolution of alloimmunization and refractory autoimmune hemolytic anemia in a multi-transfused beta-thalassemia major patient; Asian J Transfus Sci. 2014 Jul-Dec; 8(2): 128–130.
- A Ameen R, Al-Shemmari S, Al-Humood S et al. RBC alloimmunization and autoimmunization among transfusion-dependent Arab thalassemia patients. Transfusion. 2003 Nov;43(11):1604-10.

**MERCI**