

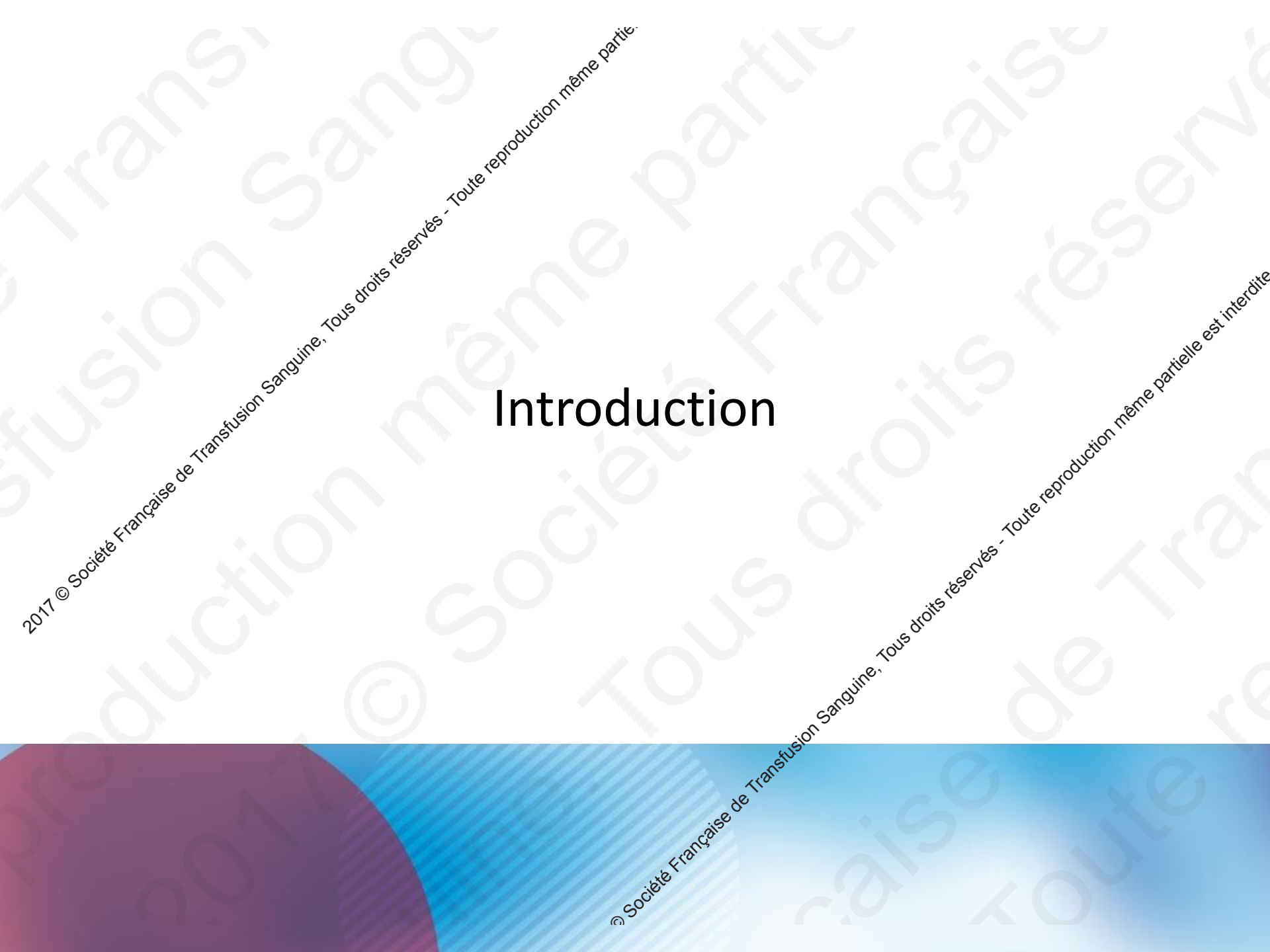
2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle.

© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

Facteurs influençant les résultats des transfusions prophylactiques de plaquettes chez les patients atteints d'hémopathies malignes

SFTS - 21/09/2017 - Dr Audrey Seigeot

Etablissement Français du Sang Bourgogne Franche-Comté / Site de Dijon



Introduction

2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle.

© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

Attitude transfusionnelle prophylactique recommandée en cas de thrombopénie sévère

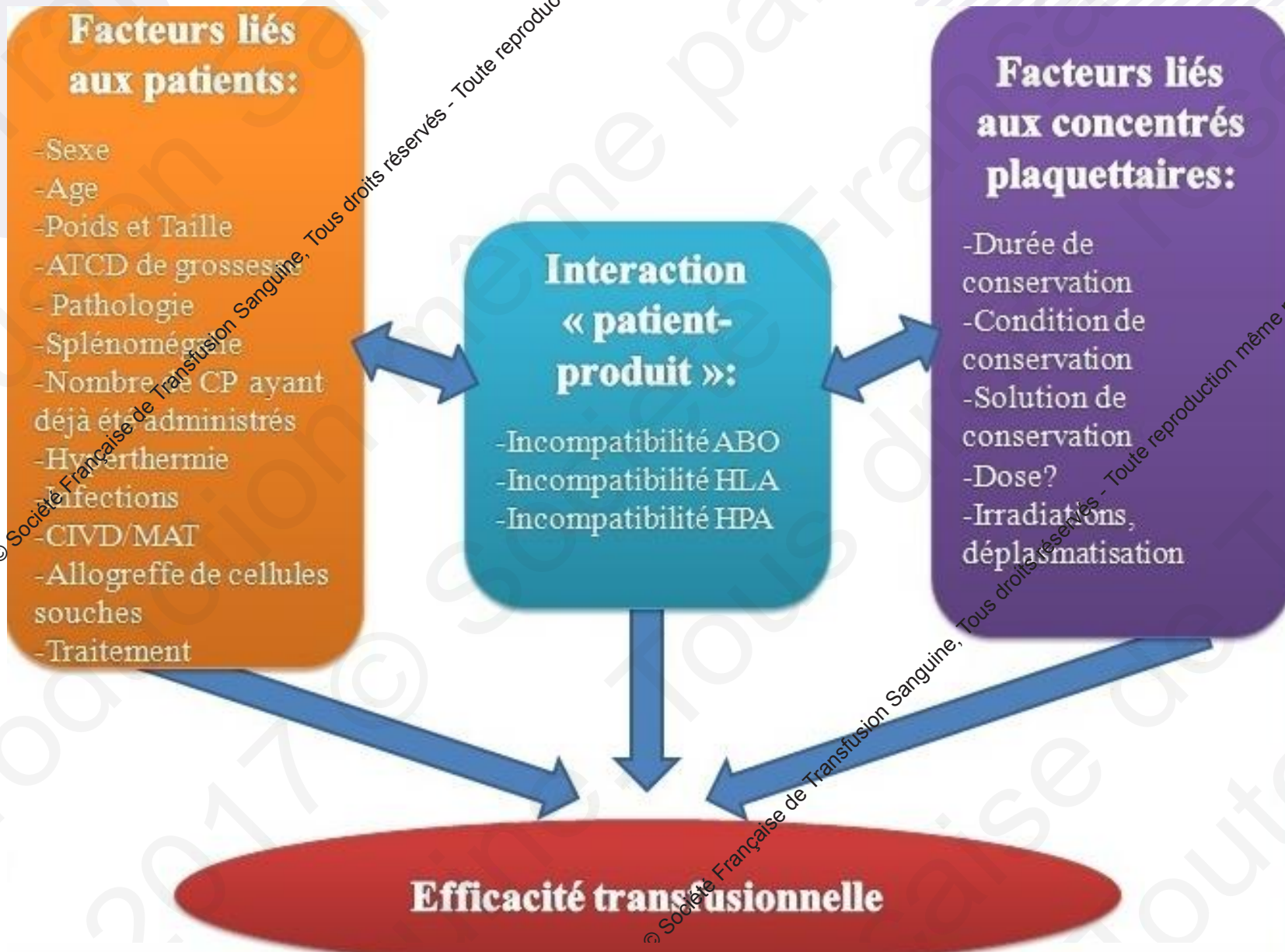
- Point de vue de l'EFS :

- Optimiser les transfusions de CPs : péremption courte, logistiques importantes pour la gestion des stocks
- Absence de politique de sélection des CPs

- Évaluation de l'efficacité transfusionnelle:

- Absence de consensus
- Critère clinique : classification OMS des saignements (non validé)
- Critères biologiques : augmentation de la numération plaquettaire, corrected count increment (CCI)

Facteurs influençant l'efficacité transfusionnelle



© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

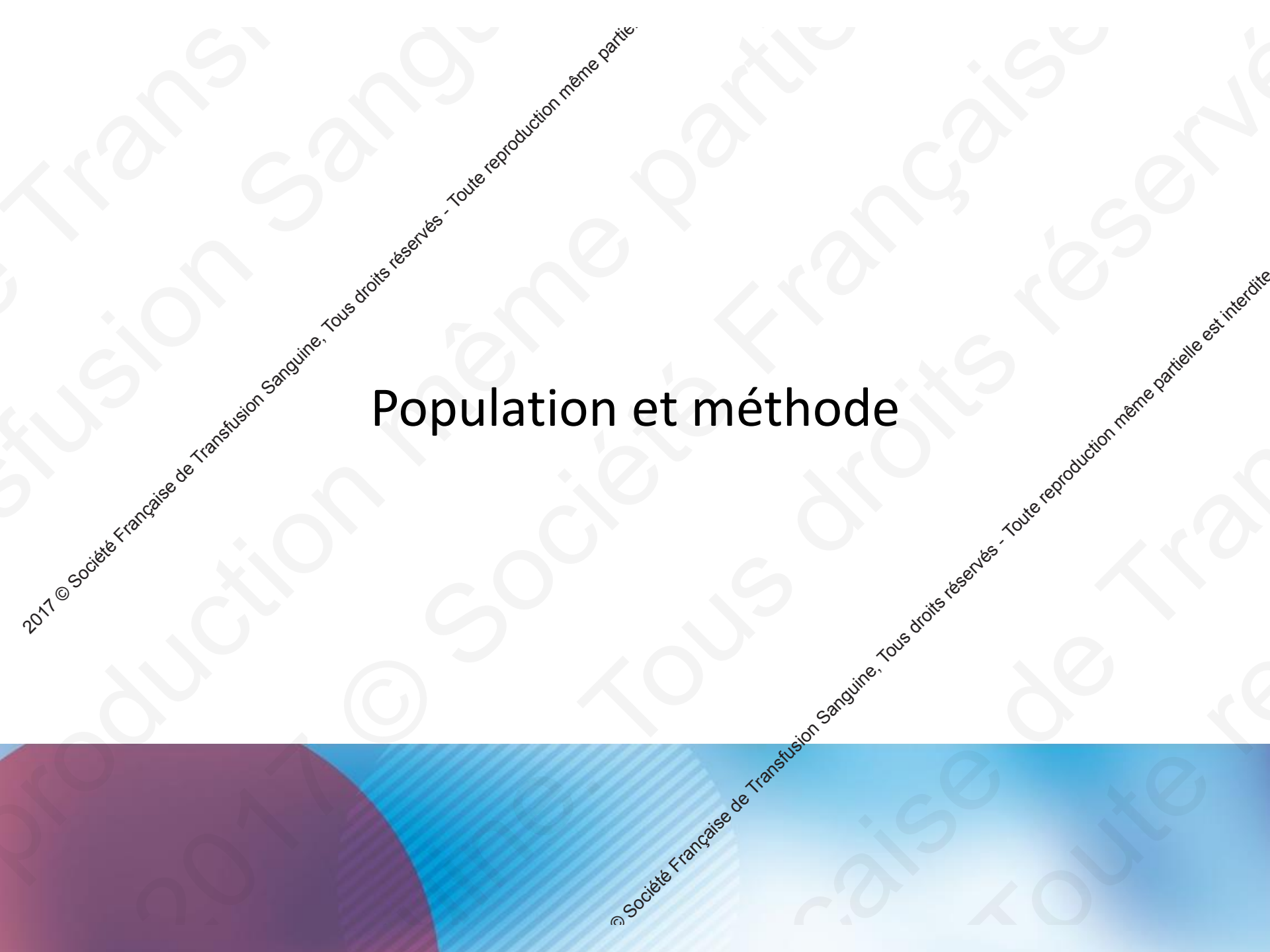
- Déterminants de l'efficacité transfusionnelle mal connus chez les patients d'hématologie
 - Études ancillaires à deux essais cliniques: TRAP¹ et PLADO²
 - » Patients rigoureusement sélectionnés et résultats ne reflétant pas forcément la réalité

Objectifs

Étudier l'effet des caractéristiques CPs lors de transfusions à visée prophylactique “en situation réelle” dans le but de déterminer les facteurs les plus pertinents lors de la sélection des CPs

¹ Slichter SJ, et al. Blood. 2005 May 15;105(10):4106–14.

² Triulzi DJ, et al. Blood. 2012 Jun 7;119(23):5553–62.



Population et méthode

2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partie.

© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

- Patients de l'étude

- Patients atteints d'hémopathie maligne hospitalisés dans le CHRU de Besançon entre 2002 et le 2012 et transfusés d'au moins un CP à visée prophylactique

- Source des données

- Registre de l'EFS

- Données vérifiées et/ou complétées auprès du laboratoire d'hématologie, du service d'anatomopathologie et de la pharmacie hospitalière.

- Etude approuvée par CCTIRS et la CNIL

Patients et CPs

- Patients

- Critères d'exclusion : âge < 18 ans, plusieurs hémopathies malignes ou tumeur solide associée, thrombopénie périphérique

- CP

- Recommandations HAS au moment de l'étude : CPA et dose entre 0.7 et 1 $\times 10^{11}$ /10kg

- Pratique locale : délivrer des CPs ABO identiques et les CPs plus vieux en premier.

- Critères d'exclusion : transfusions non prophylactiques numération plaquettaire pré-transfusionnelle $\geq 25 \times 10^9$ /L; délivrance entre 20 et 8 heure; \geq de 2 CP / 24 heures

Variables explicatives

- Patients

- Age / Sexe / Pathologie

- CP

- Contexte thérapeutique

- Durée de stockage

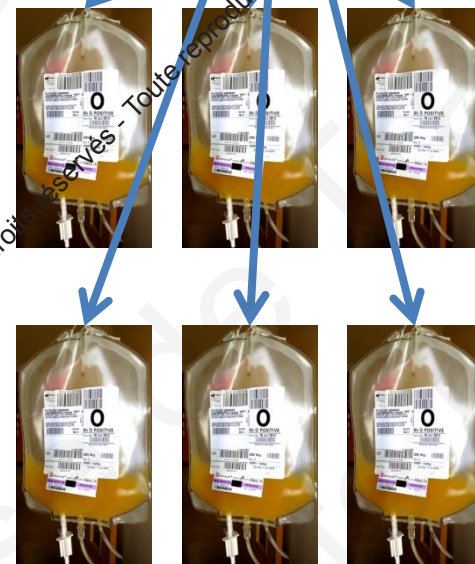
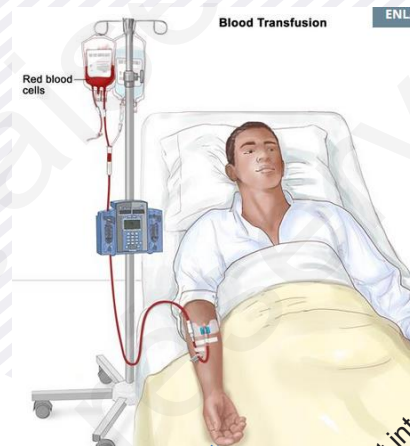
- Type de plaquettes : MCPS / CPA

- Dose de plaquettes

- Transformation : irradiation et déplasmatisation

- Compatibilité ABO

- Séquence de transfusion



© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Critères de jugement : mesures de l'efficacité transfusionnelle

- Corrected count increment (CCI)

- CCI= [Numération plaquettaire post-transfusionnelle – Numération plaquettaire pré-transfusionnelle ($10^9/L$)] \times surface corporelle (m^2)
nombre de plaquettes transfusées (10^{11})¹

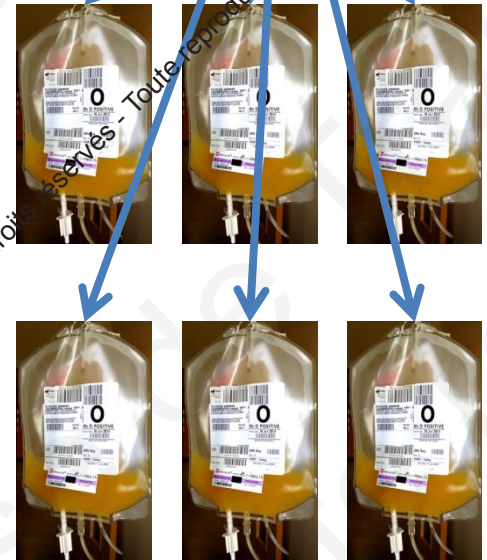
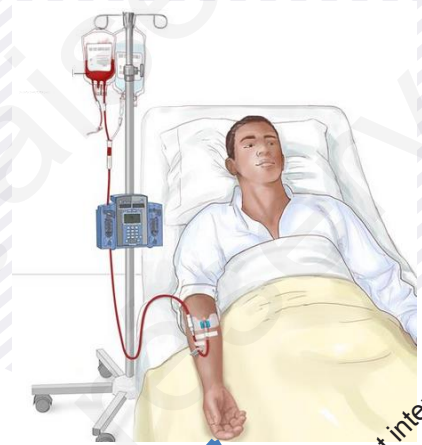
- Intervalle transfusionnel (IT)

- Délai en jour entre la transfusion de CP prophylactique et la transfusion suivante quelle que soit l'indication

¹ Yankee RA, et al.. N Engl J Med. 1969 Nov 27;281(22):1208–12.

Analyse : modèles linéaires mixtes

- ◆ Unité statistique : la transfusion de CP
- ◆ Patient : effet aléatoire
- ◆ Variables explicatives : caractéristiques du CP et le contexte thérapeutique
- ◆ Prend en compte le fait que les CCI des transfusions reçues par un même patient sont corrélés
- ◆ Ajustement sur le sexe et de l'âge du patient
- ◆ Test des interactions
- ◆ SAS (9.3)



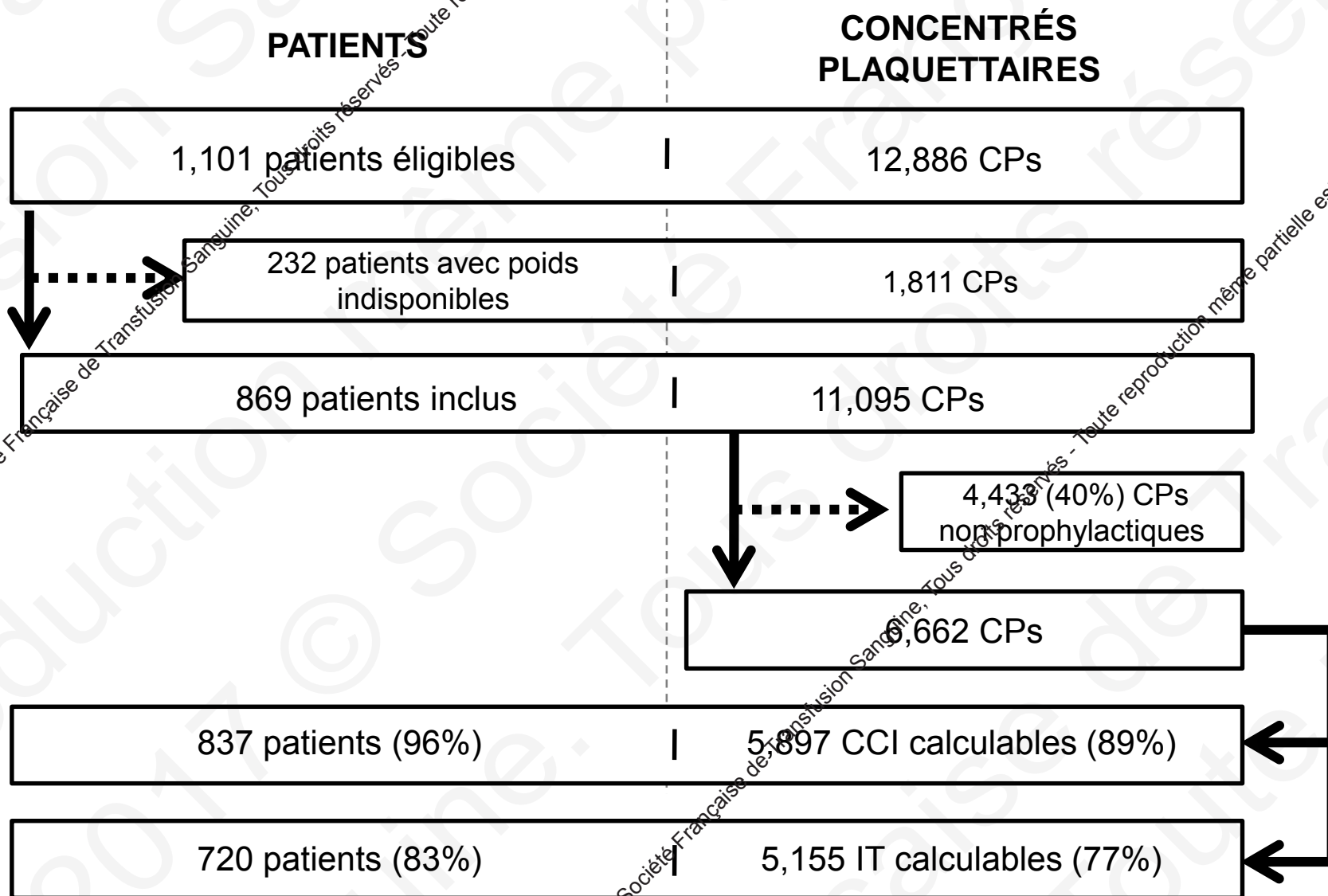


Résultats

© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Patients et transfusions analysés



2017 © Société Française de Transfusion Sanguine. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

© Société Française de Transfusion Sanguine. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Caractéristiques des 869 patients et des 6662 CPs

	Médiane (min-max) ou %
Age (lors de la 1 ^{er} transfusion)	56 (18-94)
Sexe masculin	58.3%
Pathologie	
Leucémie aiguë	38.7%
Lymphome	24%
Myélome	14.8%
Leucémie chronique	13.5%
SMD	6.6%
Maladie de Hodgkin	2.4%
Transfusions / patients	6 (1-116)

	Moyenne (ET)
CCI (n=5897)	8.8 (6)
IT (n=5155)	3.35 (1.3)

	%
Contexte thérapeutique	
Allo greffe	19.2
Auto greffe	11.3
Chimiothérapie	18.9
Autres situations	50.6
Durée de stockage (jours)	
0 à 2	23.9
3	27.4
4	26.7
5	22
Incompatibilité ABO	
ABO-identique	75.3
Incompatibilité mineure	18.5
Incompatibilité majeure	6.2
Type de plaquettes	
CPA	97
Dose de plaquettes ($\times 10^{11}$ /10 kg)	
≤ 0.5	7
]0.5-0.7]	32.7
]0.7 - 0.9]	36.7
>0.9	23.6
Irradiation	88.4
Déplasmatisation	5.2

Analyse multivariée du CCI (5897 CPs - 837 patients)

	Variation du CCI	IC 95%
Sexe féminin	1.23	(0.63;1.83)
Pathologie (référence leucémie aiguë)		
Lymphome	-1.60	(-2.42;-0.78)
Myélome	-3.29	(-4.24;-2.34)
Myélodysplasie	-2.88	(-4.05;-1.69)
Contexte thérapeutique (référence allo greffe)		
Chimiothérapie	0.66	(0.13;1.19)
Durée de stockage §	-0.88	(-0.99;-0.76)
Incompatibilité ABO (référence ABO-identique)		
Incompatibilité mineure	0.51	(0.08;0.95)
Incompatibilité majeure	-0.79	(-1.37;-0.21)
Déplasmatisation	-2.28	(-3,03;-1,52)
Séquence de transfusions#	-0.10#	(-0.13;-0.08)

§ Après deux jours de stockage ; # Effet quadratique : +0.000743 (rang)²

Analyse multivariée de l'IT (720 patients – 5155 CPs)

	Variation de l'IT	IC 95%
Pathologie (référence leucémie aiguë)		
Leucémie chronique	-0.23	(-0.41;-0.05)
Contexte thérapeutique (référence allo greffe)		
Chimiothérapie	0.13	(-0.0005;0.26)
Durée de stockage §	-0.06	(-0.09;-0.03)
Incompatibilité ABO (référence ABO-identique)		
Incompatibilité majeure	-0.21	(-0.36;-0.06)
Dose de plaquettes (référence]0.5 - 0.7]×10 ¹¹ /10 kg)		
≤ 0.5	-0.09	(-0.24;-0.04)
]0.7 - 0.9]	0.19	(0.11;0.27)
≥0.9	0.47	(0.38;0.57)
Déplasmatisation	-0.24	(-0.43;-0.075)
Séquence de transfusions#	-0.01#	(-0.02;-0.01)

§ Après deux jours de stockage ; # Effet quadratique : +0.000083 (rang)²



Discussion

2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partie.

© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

- Cette étude valide l'influence des caractéristiques des CPs sur l'efficacité transfusionnelle dans une population de patients non sélectionnés

- Effet modeste mais significatif :

- Durée de stockage
- Incompatibilité ABO majeure
- Dose de plaquette (IT uniquement)
- Déplasmatisation

- **Points forts**

- Large cohorte de patients suivi sur une longue durée
- Situation de la vie réelle

- **Limites**

- Indication de la transfusion non recueillie de façon prospective : erreur de classement possible pour le caractère prophylactique de la transfusion.
- Non prise en compte de plusieurs variables cliniques mais analyse ajustée sur la pathologie et le contexte thérapeutique
- Etude limitée aux patients ayant une hémopathie maligne

© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle.

conclusion

© Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

Conclusion

- Plusieurs caractéristiques des CP sont associées significativement mais modérément à l'efficacité transfusionnelle.
- Effet cumulatif possible en cas d'association de plusieurs caractéristiques liées à une mauvaise efficacité transfusionnelle.
- Sélection rigoureuse des CP pour les patients ayant une hémopathie maligne

Remerciements

Le personnel du centre d'investigation clinique (CHRU de Besançon) en particulier Pr Elisabeth Monnet Dr Maxime Desmarets et Franck Leroux

Le personnel de l'EFS BFC, en particulier Dr Laurent Bardiaux et Cyril Rousselet

Le médecins du service d'hématologie clinique (CHRU de Besançon) en particulier Dr Anne Rumpler et Pr Eric Deconinck

Le laboratoire d'hématologie, le service d'anatomopathologie, la pharmacie hospitalière

2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle.

Merci de votre attention

2017 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Table 3. Mixed linear model of patients and platelet concentrate characteristics affecting corrected count increment (CCI): analysis of 5,897 platelet concentrate delivered to 837 patients

Characteristics	Estimate*	95% CI	p
Female sex	1.23	(0.63;1.83)	<.0001
Diagnosis (reference acute leukemia)			
Lymphoma	-1.60	(-2.42;-0.78)	<.0001
Chronic leukemia	-3.29	(-4.24;-2.34)	<.0001
Myeloma	-0.07	(-1.11;0.97)	0.89
Myelodysplasia	-2.88	(-4.07;-1.69)	<.0001
Hodgkin Disease	0.32	(-1.77;2.42)	0.76
Therapeutic context (reference allogeneic transplantation)			
Autologous transplantation	0.09	(-0.62;0.81)	0.79
Chemotherapy [†]	0.66	(0.13;1.19)	0.01
Others	0.39	(-0.05;0.83)	0.09
Storage duration[§]	-0.88	(-0.99;-0.76)	<.0001
ABO matching status (reference ABO-identical)			
Minor mismatch	0.51	(0.08;0.95)	0.02
Major mismatch	-0.79	(-1.37;-0.21)	0.008
Platelet source (reference apheresis)			
WBP	-0.33	(-1.16;0.51)	0.44
Irradiated platelet[¶]	0.08	(-0.39;0.56)	0.24
Platelet washing	-2.28	(-3.03;-1.52)	<.0001
Transfusion sequence number[#]	-0.10 [#]	(-0.13;-0.08)	<.0001

CI: confidence interval; WBP: whole blood platelets

*The parameter estimate is change of CCI for each category compared to the reference category except where noted. The model was adjusted on age and all the predictors featured in the table.

[†]Non-transplantation therapy

[‡]Thrombocytopenia unrelated to chemotherapy or transplant

[§]After 2 days of storage, each additional day of storage decrease the CCI value of 0.88

^{||} Minor mismatch, donor's plasma ABO antibodies are incompatible with recipient's red cell/platelet ABO antigens; Major mismatch: donor's red cell/platelet ABO antigens are incompatible with recipient's plasma ABO antibodies

[¶]Gamma or X-rays radiations

[#]Each additional platelet transfusion decreased the CCI value by 0.1. The model was fitted with a significant quadratic effect on the transfusion sequence number (estimated at +0.000743 for each additional platelet transfusion, $p < 0.0001$)

Table 5. Mixed linear model of patients and platelet concentrate characteristics affecting transfusion intervals: analysis of 5,5155 platelet concentrate delivered to 720 patients

	Estimate *	95% CI	p
Female sex	0.03	(-0.09;0.14)	0.64
Diagnosis (reference acute leukemia)			
Lymphoma	-0.3	(-0.46;-0.13)	0.0006
Myeloma	0.01	(-0.21;0.23)	0.91
Chronic leukemia	-0.23	(-0.41;-0.05)	0.01
Myelodysplasia	-0.16	(-0.38;0.06)	0.15
Hodgkin Disease	0.18	(-0.24;0.61)	0.39
Therapeutic context (reference allogeneic transplantation)			
Autologous transplantation	0.09	(-0.09;0.27)	0.27
Chemotherapy [†]	0.13	(-0.0005;0.26)	0.05
Others [‡]	0.1	(-0.01;0.2)	0.08
Storage duration[§]	-0.06	(-0.09;-0.03)	0.0002
ABO matching status (reference ABO-identical)			
Minor mismatch	-0.02	(-0.13;0.08)	0.65
Major mismatch	-0.21	(-0.36;-0.06)	0.006
Platelet source (reference apheresis)			
WBP	0.007	(-0.006;0.002)	0.37
Platelet dose (reference]0.5 - 0.7]×10¹¹ per 10 kg)			
≤ 0.5	-0.09	(-0.24;-0.04)	0.18
]0.7 - 0.9]	0.19	(0.11;-0.27)	<0.0001
≥0.9	0.47	(0.38;0.57)	<0.0001
Irradiated platelet[¶]	0.08	(-0.04;0.2)	0.21
Platelet washing	-0.24	(-0.43;-0.075)	0.01
Transfusion sequence number[#]	-0.01 [#]	(-0.02;-0.01)	0.04

CI: confident interval, WBP: whole blood platelets

*The Parameter estimate is the change of TI for each category compared to the reference category except where noted. The model was adjusted on age and all the predictors featured in the table.

[†]Non-transplantation therapy

[‡]Thrombocytopenia unrelated to chemotherapy or transplant

[§]After 2 days of storage, each additional day of storage decreased the interval transfusion by 0.06 day

^{||}Minor mismatch, donor's plasma ABO antibodies are incompatible with recipient's red cell/platelet ABO antigens; Major mismatch: donor's red cell/platelet ABO antigens are incompatible with recipient's plasma ABO antibodies

[¶]Gamma or X-rays radiations

[#]Each additional platelet transfusion decreased the CCI value by 0.1 day. The model was fitted with a significant quadratic effect on the transfusion sequence number (estimated at +0.000083 for each additional platelet transfusion, $p < 0.0001$).