

TRANSFUSIONS DE GRANULOCYTES ET ALLO-IMMUNISATIONS ANTI-HLA/HNA

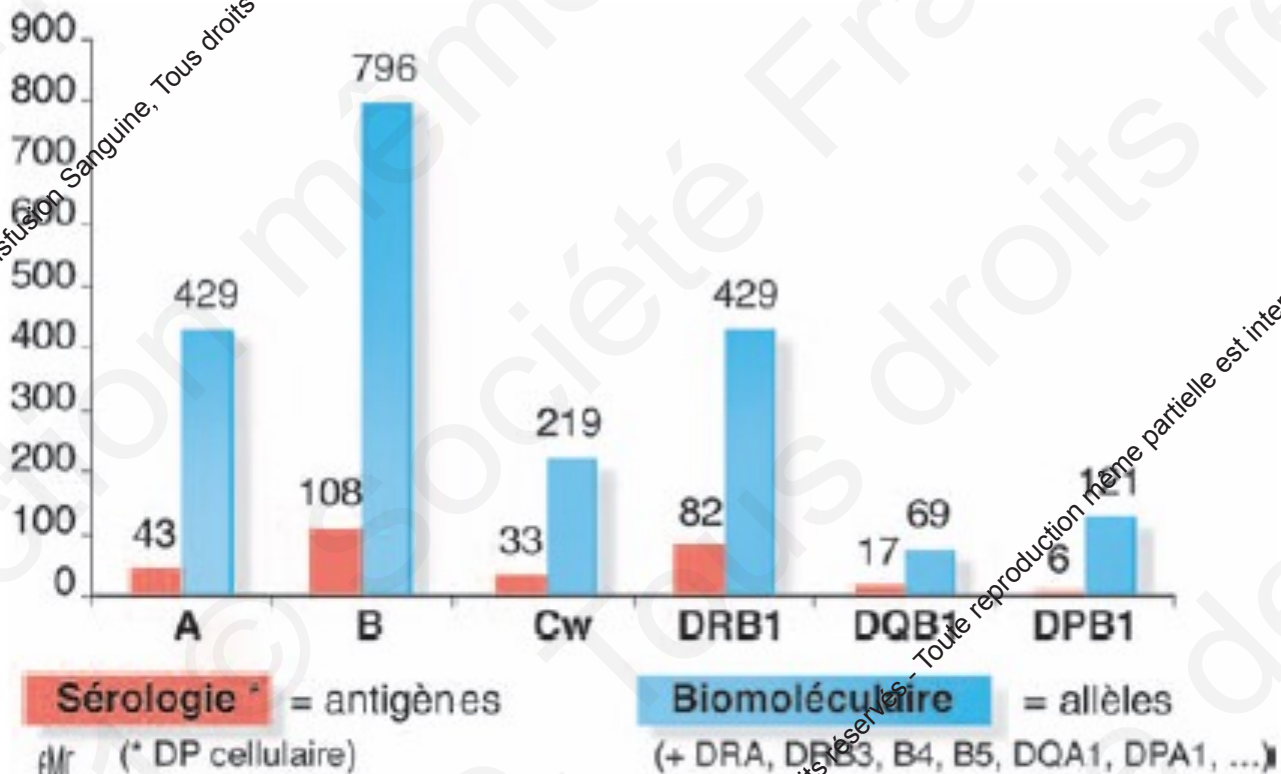


Dr. Christophe PICARD

Laboratoire d'immunogénétique
Etablissement Français du Sang PACA-Corse

SFTS – Marseille - 2021

LA FRÉQUENCE DES HLA



LES TECHNIQUES DE RECHERCHE D'ANTICORPS ANTI-HLA

❑ LCT ou microlymphocytotoxicité

- Détection d'anticorps cytotoxiques IgG et IgM en présence de complément
- La cible cellulaire = lymphocytes d'un panel sélectionné

Cross-match LCT

❑ Cytométrie en Flux (CMF) : cross-match

❑ Techniques sensibles sur support solide

Détection d'anticorps IgG capables de se fixer sur des antigènes HLA fixés sur un support solide

ELISA (plaques)

LUMINEX® (microbilles fluorescentes)

DIFFÉRENCES DE SENSIBILITÉ ET DE SPÉCIFICITÉ DES TECHNIQUES

Sensibilité

+++++

+

+/-

-

Luminex®

ELISA

CMF

LCT

sensibilisée

LCT

Spécificité

+ HLA recombinants
« single antigen »

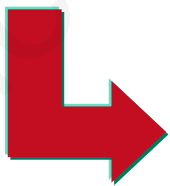
Classe I ou Classe II

+ HLA natifs purifiés
Classe I ou Classe II

- Ag cellulaires

PROTÉINES/GLYCOPROTÉINES DE LA MB GRANULOCYTAIRE

L'existence d'un polymorphisme définissant les **Antigènes HNA** ou **antigènes de groupe granulocytaire** a été suspectée devant les neutropénies néonatales transitoires, à l'image des FNAIT.



5 systèmes HNA décrits (localisés sur des récepteurs d'adhésion pour 4 d'entre eux)

Système Antig.	Glycoprotéines	Antigènes	Pathologies
HNA-1 100 000 à 400 000	FcγRIIIb ; CD16	HNA-1a (NA1) HNA-1b (NA2) HNA-1c (SH) HNA-1d HNA-1 nul	NAI, NNN, TRALI
HNA-2 36 000 à 320 000	NB1; CD177	HNA-2	NAI adulte, NNN, TRALI
HNA-3	CTL (choline transporter like protein 2)	HNA-3a HNA-3b	TRALI ++ (et un cas de NNN décrit)
HNA-4	CR3; CD11b	HNA-4a HNA-4b	Exceptionnellement impliqué dans NAI et NNN
HNA-5	LFA-1; CD11a	HNA-5a HNA-5b	Exceptionnellement impliqué dans NNN

Méthodes d'étude des Ag HNA et des Ac anti-HNA

- ◆ **Typage sérologique (IF et GAT)** → indispensable pour HNA-2
- ◆ Actuellement **Typages en Biologie Moléculaire** (HNA-1, HNA-3, HNA-4, et HNA-5). **PCR SSP et PCR en temps réel**

◆ Recherche d'anticorps anti-granuleux circulants : **Méthodes sérologiques** :

- **GIFT** (Granulocyte ImmunoFluorescence Test)
- **GAT** (Granulocyte Agglutination Test)
- **MAIGA** (Monoclonal Antibody-specific Immobilisation of Granulocyte Antigens) vis-à-vis de CD16, CD177, CD11b, CD11a
- **Technologie Luminex ? (ne suffit pas)**

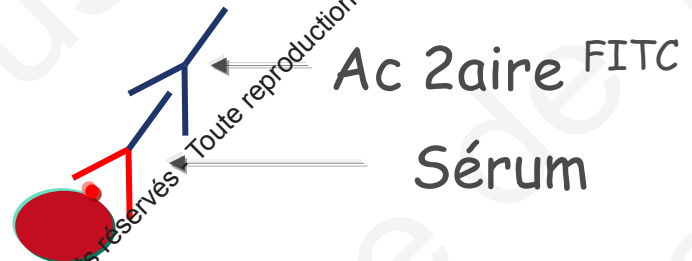
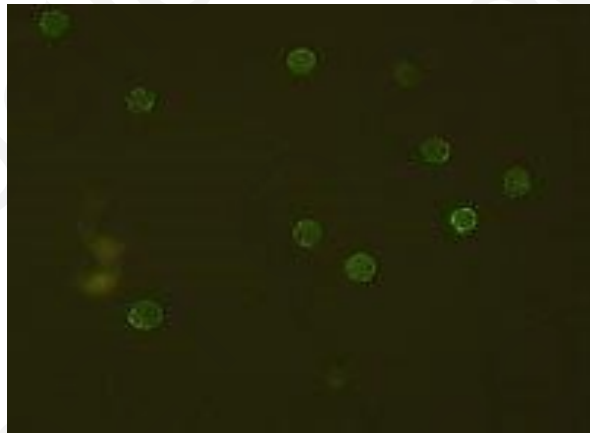
} Indirect
uniquement

TECHNIQUES DE RECHERCHE DES ANTI-HNA

GIFT (Technique d'immunofluorescence)

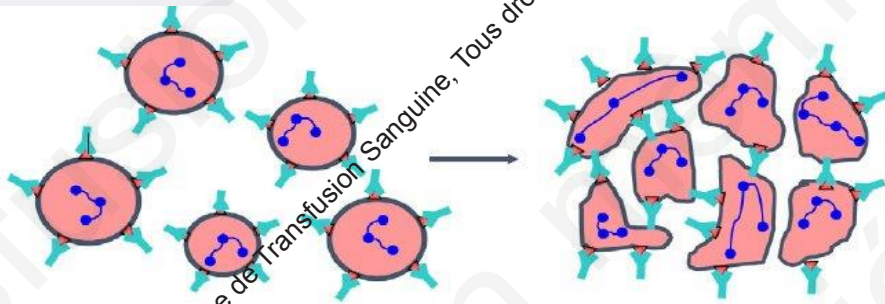
Sensible mais non spécifique (anti-HLA de classe I+++ positivent le test)

Identification parfois possible grâce au panel



TECHNIQUES DE RECHERCHE DES ANTI-HNA

GAT technique de granuloagglutination



Panel phénotypé et Aspect de l'agglutinat peut permettre l'identification sensible, mais détecte seulement les Ac granulo-agglutinants et non spécifique (interférences avec anti HLA de classe I de type granuloagglutinant).

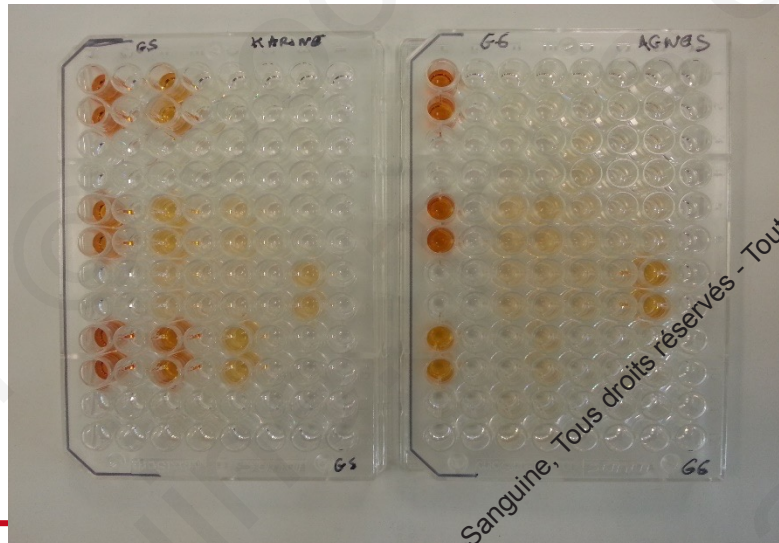
Particulièrement intéressant en contexte transfusionnel (TRALI) pour l'identification des anti HNA-3

TECHNIQUES DE RECHERCHE DES ANTI-HNA

MAIGA

Permet d'identifier les anti CD16, CD177, HNA-1, -2, -4, et -5
Généralement **moins sensible** que la GIFT et GAT **mais plus spécifique** (recherche ciblée)

Intérêt en cas d'immunisation anti HLA, car peu d'interférences sauf si **polyimmunisation importante**



RECHERCHE D'AC ANTI GRANULEUX CIRCULANTS

1) Sur le plan technique

➡ Tests manuels et artisanaux

➡ Au moins deux tests de dépistage sont obligatoires (GIFT + GAT), mais de préférences 3 (GIFT + GAT + MAIGA), car 2% de MAIGA positifs avec dépistage GIFT + GAT négatif

➡ Délais de rendu des résultats longs (délais +++ pour constituer les panels de granuleux frais et viables dépendant des donneurs)

➡ Expérience récente avec le Luminex HNA (existence de faux positifs et de faux négatifs)

2) Sur le plan de l'interprétation

➡ Test à répéter dans le temps

RECOMMANDATIONS ANSM PORTANT SUR L'ALLO-IMMUNISATION AVANT ET APRÈS TRANSFUSION DE GRANULEUX (2003)

- ➔ L'allo-immunisation est une complication fréquente chez les patients recevant des transfusions de granulocytes (60 à 70% d'allo-immunisation anti-HLA).
- ➔ Une recherche d'allo-immunisation anti-HLA et si possible anti-granulocytaires devrait être effectuée avant toute transfusion de granulocytes et quelques semaines après une série de transfusions de granulocytes.
- ➔ Chez un patient ayant une allo-immunisation préalable (anti-HLA ou anti-antigènes granulocytaires), les données disponibles incitent à utiliser des produits phénotypés dans le système concerné, cependant la difficulté de trouver des donneurs de granulocytes compatibles fait souvent apparaître une allo-immunisation préalable polyspécifique comme une contre-indication à la transfusion de granulocytes.

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE SUR L'ALLO- IMMUNISATION APRÈS TRANSFUSION DE GRANULEUX

➔ Incidence de l'allo-immunisation anti-HLA/HNA

➔ Conséquences clinico-biologiques de l'allo-immunisation :

- Recirculation des PN transfusés
- L'incidence et la nature des réactions transfusionnelles (ETR)
- Rendements granulocytaires tissulaires
 - homing
 - localisation pulmonaire

➔ Efficacités des transfusions

CONSÉQUENCES CLINICO-BIOLOGIQUES DE L'ALLO-IMMUNISATION

Goldstein et al, transfusion, 1971

78 transfusions pour 34 receveurs neutropéniques

GAT et/ou LCT prédisposaient aux EIR et à une diminution de la phagocytose, de la bactéricidie et de la survie cellulaire des PN.

1 LCT positif isolé résultat clinico-biologique identique à GAT/LCT négatifs

Ungerleider RS, transfusion, 1979

187 transfusions granulocytaires chez 19 patients pour aplasie ou neutropénie suite à chimiothérapie

pas de corrélation biologique avec allo-immunisation (51%) qqe soit la technique (GAT, GFT, LCT)

Dahlke et al, transfusion, 1982

26 patients traités pour sepsis à BGN.

Mauvais pronostic plus important lorsque LIF positif que par LCT

Appelbaum FR, transfusion, 1997 – modèle du chien

Les anticorps anti-granuleux diminuent la survie cellulaire, la circulation cellulaire intravasculaire et la localisation aux sites de l'infection des PN.

18 PATIENTS AVEC MALADIE GRANULOMATEUSE CHRONIQUE (1996)

Table 1. Relation between the number of granulocyte transfusions given and the development of lymphocytotoxic and neutrophil antibodies in patients with CGD

Patient	Age*	Sex	Number of transfusion series	Number of separate transfusions	Assays		
					LC	GA	GIF
1	14	M	2	45	-	-	-
2	22	M	1	41	+	-	+
3	19	M	1	10	+	-	+
4	25	M	1	16	-	-	-
5	5	M	2	31	+	+	+
6	23	M	1	38	-	-	-
7	17	F	8	225	+	-	+
8	17	M	2	155	+	+	+
9	19	M	1	35	+	-	+
10	21	F	2	71	+	+	+
11	18	M	2	54	+	+	+
12	12	M	2	42	+	+	+
13	4	M	2	79	+	+	+
14	20	F	1	15	-	-	-
15	16	M	4	186	+	-	+
16	9	F	3	48	+	+	+
17	12	M	3	86	+	-	+
18	16	M	2	32	+	-	+

* At time of first granulocyte transfusion.

Table 2. Summary of HLA class I and neutrophil antigens recognized by antibodies in sera of patients who received granulocytes

Patient	HLA antigens	Neutrophil antigens
1	No antibody detected	No antibody detected
2	Multiple	Uncertain*
3	A22, A24, B57	Anti-NA1
4	No antibody detected	No antibody detected
5	Multiple	CD16, CD18, NB1 molecule
6	No antibody detected	No antibody detected
7	A2, A9, B17, B28, B44	Uncertain*
8	Multiple	CD11a, CD16, NB1 molecule
9	Multiple	60-kDa
10	Multiple	Specificity not determined
11	Multiple	Uncertain*
12	Multiple	CD16
13	A1, A2, A24	Uncertain*
14	No antibody detected	No antibody detected
15	A2, A29	Uncertain*
16	Multiple	NB1 molecule
17	Multiple	Uncertain*
18	Multiple	CD16

* Cannot exclude the possibility that only HLA antibodies were

14/18 HLA allo-immunisés – 8 anti-HNA

EIR chez 11 des 14 allo-immunisés dont 7 réactions pulmonaires et aucun chez les 4 non immunisés

Nombre de concentrés granulocytaires chez allo-immunisés vs non allo-immunisés (78 +/-65 vs 29 +/- 15 p<0.05)

10 PATIENTS AVEC MALADIE GRANULOMATEUSE CHRONIQUE (2011)

- ➔ 263 transfusions pour 10 patients
- ➔ test DHR réalisé pour 31 transfusions
- ➔ Détection HLA par LCT
- ➔ Détection anti-HNA par MAIGA

10 PATIENTS AVEC MALADIE GRANULOMATEUSE CHRONIQUE (2011)

Alloimmunization and incidence of reactions[†]

Patient	Previous granulocyte transfusion	HbA antibodies	PMN antibodies	After transfusion, %DHR+ (mean)	Total number of transfusions	Total number of reactions [‡]	Type of reaction [§]
1	No	Negative → Positive	Negative	0.6	64	9	Mild fever and chills
2	No	Negative	Negative	10.3	25	0	None
3	Yes	Negative	Negative	3.8	22	0	None
4	Yes	Positive	Negative	49	41	6	Mild chills
5	Yes	Positive	Negative	23	33	13	Severe pulmonary reaction [†]
6	No	Negative → positive	Negative	5.8	27	6	Severe pulmonary reaction [†]
7	No	Negative → positive	Positive	14.6	32	10	Moderate fever and rigors
8	No	Negative → positive	Negative	18.7	15	4	Fever, chills, flank pain, O ₂ desat [†]
9	Yes	Positive	Positive	69	2	2	Severe pulmonary reaction [†]
10	Yes	Negative → positive	Negative → positive	23	2	2	Moderate fever and chills [†]

PMN = polymorphonuclear leukocytes.

* Represent reactions seen over all granulocyte transfusions, not just those studied with DHR cytometry.

[†] Transfusion therapy discontinued due to severity of reaction.

3/10 préalablement immunisés et 5/10 (50%) dans les 15 jours dont 3 avec anti-HNA

La moyenne de recirculation des PN transfusés du test DHR était 19.7 +/- 17,4% vs 0,95 +/- 1,59 avec allo-anticorps anti-HLA (p<0,01)

Complications pulmonaires chez 3 patients ACAL +

PATIENTS AVEC NEUTROPENIE (CONTEXTE HSCT)

Table 2. Leukocyte antibody analysis and effects on PMN responses in transfused patients

Patient	No. transfusions	PMN dose (cells $\times 10^9$)	Positive XM*	PRA baseline/max/end	GIFT baseline/end	LIFT baseline/end	PMN 1-hr inc (cells $\times 10^3/\mu\text{L}$)	Next AM PMN (cells $\times 10^3/\mu\text{L}$)	Oral PMN (cells $\times 10^6$) baseline/post-Tx
1		96.5 $\pm$ 46.6	1/1	83/83/3	+/+	+++/>+++	5.3 $\pm$ 1.4	15	0/0.01
2	11	76.5 $\pm$ 26.5	11/11	7/93/93	-/-	-/-	2.7 $\pm$ 1.6	2.7 $\pm$ 1.7	0.01/0.22
3	11	91.2 $\pm$ 22.1	0/11	0/0/0	-/-	-/-	0.2 $\pm$ 0.1	0.0 $\pm$ 0.0	0/0
4	14	79.2 $\pm$ 14.7	0/14	0/0/0	-/-	-/-	3.1 $\pm$ 1.5	1.4 $\pm$ 1.0	0.02/0.07
5	3	79 $\pm$ 10.1	1/3	0/0/na	+/>+	-/-	1.8 $\pm$ 1.0	1.5 $\pm$ 1.5	0.02/0.72
6	1	81.6	0/1	0/0/na	-/>NA	-/>NA	NA	8.9	NA
7	13	80.3 $\pm$ 17.8	0/13	7/7/0	-/-	-/-	1.8 $\pm$ 1.4	0.9 $\pm$ 1.1	0.05/0.22
8	3	80.6 $\pm$ 16.2	0/3	0/0/0	-/-	-/-	1.3 $\pm$ 0.8	0.6 $\pm$ 0.8	0/0.02
9	7	85.5 $\pm$ 14.7	1/7	0/22/3	-/>+	-/-	1.4 $\pm$ 1.6	0.9 $\pm$ 0.4	NA
10	8	59.7 $\pm$ 30.1	0/8	0/0/0	+/>-	-/-	4.9 $\pm$ 4.2	4.3 $\pm$ 2.5	0.05/1.04
11	7	105.0 $\pm$ 17.8	0/7	0/0/0	-/-	-/-	0.9 $\pm$ 1.0	1.5 $\pm$ 1.2	NA
12	9	82.9 $\pm$ 17.3	1/9	18/18/13	+++/>+++	+++/>+++	0.2 $\pm$ 0.4	0.3 $\pm$ 0.2	0.02/0.03
13	18	89.2 $\pm$ 26.3	3/18	0/24/24	-/>+	-/>+	5.1 $\pm$ 4.3	6.9 $\pm$ 3.3	0/0.3
14	2	62.0 $\pm$ 17.7	0/2	0/0/0	-/>NA	-/>NA	NA	NA	NA
15	25	78.2 $\pm$ 27.3	0/25	0/3/0	-/-	-/-	2.7 $\pm$ 1.3	3.3 $\pm$ 1.4	0/0.09
16	2	106.6 $\pm$ 32.5	1/2	0/95/95	-/>+	-/-	1.0 $\pm$ 0.1	3.7 $\pm$ 3.6	NA/1.84
17	16	79.0 $\pm$ 21.1	6/16	6/29/6	+/>-	+/>-	4.5 $\pm$ 1.9	4.0 $\pm$ 2.2	NA/4.26
19	12	69.7 $\pm$ 25.5	0/11	0/3/0	-/-	-/-	1.3 $\pm$ 0.9	0.8 $\pm$ 0.9	0/0.53
20	1	50.8	0/1	0/0/0	+/>NA	-/>NA	NA	NA	NA
Group mean ($\pm$ SD)	8.6						2.58 $\pm$ 2.60	6.2 $\pm$ 2.83	0.01/0.52
Normal ¹²									0.52

PMN indicates polymorphonuclear leukocyte; PRA, positive cross-match; GIFT, granulocyte immunofluorescence test; LIFT, lymphocyte immunofluorescence test; inc, increments; Tx, treatment; NA, not available.

*XM = T-cell cross-match (see text): positive cross-matches/total donors tested.

17/19 patients Ac HLA avec PRA > 10% - 5 PRA >>>>

Cross-match positif dans 8/19 patients et pour 15% des transfusions

Pas de modification de la recirculation des PN +++ y compris lors cross-match positif

EIR : 0 pour cross-match positif – pas de différence clinique avec et sans allo-immunisation

ETUDE RING (RESOLVING INFECTION IN NEUTROPENIA WITH GRANULOCYTES) (2018)

- Etude comparative randomisée
- Deux bras : thérapie anti-microbienne vs thérapie anti-microbienne (58) + transfusions granulocytes de G-CSF/dexaméthasone (56)
- Objectifs : Survie à 42 jours avec réponse microbienne
- 100/114 patients (54 hommes, 46 femmes) – immunodéprimé +++
- Recherche anticorps avant les cures, 2 et 6 semaines après
- Anticorps anti-granulocytes
 - GAT
 - GIFT
- Anticorps anti-HLA :

Dépistage Luminex Onelambda : NBG > 12 classe I et NBG > 9 classe II

ETUDE RING : LE STATUT IMMUNITAIRE

TABLE 1. Seropositive at baseline*

	Males	Females	p value (male vs. female)	Females			p value (ever vs. never pregnant)
				Ever pregnant	Never pregnant	Unknown pregnancy history	
GA	1/54 (2)	6/46 (13)	0.04	6/32 (19)	0/11 (0)	0/3 (0)	0.31
GIF	1/54 (2)	6/46 (13)	0.06	6/32 (19)	0/11 (0)	0/3 (0)	0.31
HLA-I	8/53 (15)	14/46 (30)	0.09	12/32 (38)	1/11 (9)	1/3 (33)	0.13
II	3/53 (6)	10/46 (22)	0.03	9/32 (28)	0/11 (0)	1/3 (33)	0.08

* Data are reported as number (%). The unit of analysis is the patient. p values were calculated using Fisher's exact test.

Femmes > hommes

TABLE 2. Seropositive at baseline*

	Per-protocol analysis†		
	Granulocyte arm	Control arm	p value (granulocyte arm vs. control arm)
GA	4/46 (9)	2/45 (4)	0.68
GIF	5/46 (11)	2/45 (4)	0.43
HLA-I	10/46 (22)	10/44 (23)	>0.99
II	5/46 (11)	7/44 (16)	0.55

* Data are reported as number (%). The unit of analysis is the patient. p values were calculated using Fisher's exact test.

† Excludes subjects in the granulocyte arm who did not receive any granulocytes, and subjects in the control arm who did receive granulocytes.

Pas de différence entre les deux bras

TABLE 3. Seroconversion (includes only subjects with negative baseline values and antibody results at 2 and/or 6 weeks)*

	Per-protocol analysis†		
	Granulocyte arm	Control arm	p value (granulocyte arm vs. control arm)
GA	4/30 (13)	1/27 (4)	0.36
GIF	0/29 (0)	0/26 (0)	
HLA-I	4/26 (15)	1/22 (5)	0.36
HLA-II	4/30 (13)	1/26 (4)	0.36

* Data are reported as number (%). The unit of analysis is the patient. p values were calculated using Fisher's exact test.

† Excludes subjects in the granulocytes arm who did not receive any granulocytes, and subjects in the control arm who did receive granulocytes.

Prévalence 14%

Pas de différence entre les deux bras

ETUDE RING : EFFICACITÉ TRANSFUSIONNELLE

TABLE 8. Antibodies at baseline versus average posttransfusion ANC increment normalized (see text) to a mean transfusion dose of 10^8 granulocytes/kg (by patient)*

	N	Average normalized increment ($\times 10^3/\mu\text{L}$)		p value
		Mean $\pm$ SD	Median (Q1, Q3)	
HLA				
HLA-I or HLA-II reactive	12	1.22 ± 3.65	0.98 (0.28, 2.11)	0.22
HLA-I and HLA-II Nonreactive	30	1.99 ± 4.34	1.58 (0.95, 3.02)	
GA				
Reactive	4	-0.90 ± 4.64	0.28 (-3.74, 1.93)	0.13
Nonreactive	38	2.05 ± 4.03	1.51 (0.92, 2.62)	
GIF				
Reactive	5	-0.40 ± 4.17	0.52 (0.04, 1.60)	0.21
Nonreactive	37	2.07 ± 4.09	1.50 (0.92, 2.62)	
At least one antibody (HLA-I, HLA-II, GA, and/or GIF)				
Reactive	13	1.38 ± 3.54	1.04 (0.52, 2.62)	0.41
Nonreactive	29	1.95 ± 4.41	1.52 (0.95, 2.57)	

* The difference between antibody categories of ANC increment was tested using Kruskal Wallis test.

pas statistiquement différent mais tendance

ETUDE RING : EIR

TABLE 7. Antibodies at any time* versus transfusion reaction grades (by patient). The analyses included granulocyte arm patients who had at least one transfusion. Cumulative logit/proportional odds model was used to estimate the parameters. Proportional odds assumptions satisfied for all models (p values >0.10)†

	N	All transfusion reactions					Hypoxia transfusion reactions				
		Any Grade 3/4 transfusion reaction	Only Grade 1/2 transfusion reaction	No transfusion reaction	OR (95% CI)	p value	Any Grade 3/4 hypoxia	Only Grade 1/2 hypoxia	No hypoxia	OR (95% CI)	p value
HLA											
HLA-I and HLA-II	17	5 (29)	0 (0)	4 (24)	2.16 (0.69, 6.72)	0.10	0 (0)	1 (6)	10 (75)	1.81 (0.41, 8.07)	0.41
Baseline HLA-I and HLA-II nonreactive	29	5 (17)	12 (41)	12 (41)	Ref		3 (10)	1 (3)	25 (86)	Ref	
GA											
Reactive	8	2 (25)	5 (63)	1 (13)	2.11 (0.51, 8.98)	0.30	1 (13)	1 (13)	6 (75)	1.61 (0.26, 10.13)	0.61
Nonreactive	38	6 (16)	15 (39)	15 (39)	Ref		5 (13)	1 (3)	32 (84)	Ref	
GIF											
Reactive	5	1 (20)	4 (80)	0 (0)	2.34 (0.41, 13.41)	0.34	0 (0)	1 (20)	4 (80)	1.00 (0.09, 11.49)	>0.99
Nonreactive	41	9 (22)	16 (39)	16 (39)	Ref		6 (15)	1 (2)	34 (83)	Ref	
At least one antibody (HLA-I, HLA-II, GA, and/or GIF)											
Reactive	21	6 (29)	10 (48)	5 (24)	2.34 (0.77, 7.08)	0.13	4 (19)	1 (5)	16 (76)	2.34 (0.49, 11.20)	0.29
Nonreactive	25	4 (16)	10 (40)	11 (44)	Ref		2 (8)	1 (4)	22 (88)	Ref	

* If a subject was nonreactive at baseline and at 2 weeks, and the 2-week test was drawn at least 3 days after the subject's last granulocyte transfusion, and the subject was reactive at 6 weeks, the subject is counted as nonreactive because the seroconversion test occurred after the last transfusion.

† Data are reported as number (%).

EIR : pas de différence statistique mais plus de EIR

EFFICACITÉS CLINIQUES TRANSFUSIONNELLES

TABLE 4. Antibody status at baseline versus the primary outcome (includes only subjects in the granulocyte arm who actually received granulocytes)*

	N	Primary outcome†		OR (95% CI)	p value
		Success	Failure		
HLA					
HLA-I or HLA-II reactive	10	6 (60)	4 (40)	2.20 (0.42, 13.06)	0.46
HLA-I and HLA-II nonreactive	30	12 (40)	18 (60)	Ref.	
GA					
Reactive	4	3 (75)	1 (25)	4.06 (0.29, 230.76)	0.46
Nonreactive	36	15 (42)	21 (58)	Ref.	
GIF					
Reactive	5	4 (80)	1 (20)	5.75 (0.50, 309.21)	0.23
Nonreactive	35	14 (40)	21 (60)	Ref. group	
At least one antibody (HLA-I, HLA-II, GA, and/or GIF)					
Reactive	11	6 (55)	5 (45)	1.68 (0.34, 8.78)	0.69
Nonreactive	29	12 (41)	17 (59)	Ref. group	

* The unit of analysis is the patient. Exact logistic regression was used to estimate the parameters.

† Data are reported as number (%).

TABLE 5. Antibody status at any time* versus the primary outcome (includes only subjects in the granulocyte arm who actually received granulocytes)†

	N	Primary outcome†		OR (95% CI)	p value
		Success	Failure N		
HLA					
HLA-I or HLA-II reactive	15	10 (67)	5 (33)	4.09 (0.91, 21.01)	0.07
HLA-I and HLA-II nonreactive	25	8 (32)	17 (68)	Ref.	
GA					
Reactive	8	6 (75)	2 (25)	4.80 (0.71, 56.05)	0.13
Nonreactive	32	12 (38)	20 (63)	Ref.	
GIF					
Reactive	5	4 (80)	1 (20)	5.75 (0.5, 309.21)	0.23
Nonreactive	35	14 (40)	21 (60)	Ref.	
At least one antibody (HLA-I, HLA-II, GA, and/or GIF)					
Reactive	19	13 (68)	6 (32)	6.55 (1.44, 35.49)	0.01
Nonreactive	21	5 (24)	16 (76)	Ref.	

* If a subject was nonreactive at baseline and at 2 weeks, and the 2-week test was drawn at least 3 days after the subject's last granulocyte transfusion, and the subject was reactive at 6 weeks, the subject is counted as nonreactive because the seroconversion first occurred after the last transfusion.

† The unit of analysis is the patient. Exact logistic regression was used to estimate the parameters.

‡ Data are reported as number (%).

Survie à 42 jours avec
réponse microbienne sans
effet statistiques (> si allo)

EXPÉRIENCE MARSEILLAISE (2019 – 2021)

7 cas dont 5 avec recherche d'anticorps anti-HLA mais pas d'HNA

1 DI et 4 HSCT

1 cures de CGA (18) et 4 cures de MCSGT (2-3)

Anticorps anti-HLA par luminex

3/5 avec allo-immunisation après transfusions (15 jours après)

2 avec PRA <10 – MCGT (2-3)

1 avec PRA > 20 – MCGT (2)

Efficacité clinique inconnue

INCIDENCE DE L'ALLO-IMMUNISATION

Peu de publications récentes

15% à 80%

Variables en fonction des pathologies sous-jacentes et de l'immunocompétence

Fréquences HLA (classe I vs classe II?) > HNA >> autres

Déterminé par GAT, GIFT, LCT (résultats difficiles à interpréter...)

Délai de Survenue ?

EFFICACITÉS CLINICO-BIOLOGIQUES TRANSFUSIONNELLES

Maladie granulomateuse chronique :

Diminution de la cinétique intravasculaire

Diminution de cellules au site de l'infection

EIR surtout pulmonaire (première localisation après transfusion)

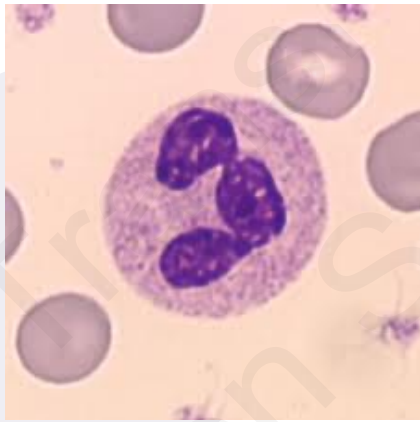
Place des allo-anticorps anti-HLA?

Neutropénie hors MGC

Impact ?

A RETENIR

- ➔ **Prévalence de l'allo-immunisation** anti-HLA/HNA en fonction de l'immunocompétence (MGC vs autres)
- ➔ Procédures de détection dans **laboratoires spécialisés** ++++
- ➔ **Quels tests à utiliser ?**
- ➔ **Anticorps préexistants ?**
- ➔ Conséquences **clinico-biologiques ? HLA vs HNA ?**
- ➔ **Impact de l'efficacité clinique transfusionnelle ?**
- ➔ Impact des **pools granulocytaires vs donneur unique?**
- ➔ **Pas d'études prospectives**



En vous remerciant pour votre attention

Remerciements à Laure Croisille et à tout le laboratoire HLA de l'EFS PACC

