

ALLO -IMMUNISATION PLAQUETTAIRE MATERNO FOETALE

ANTI-CD36

Laure Croisille
Laboratoire HLA-ILP / EFS Ile de France,
Site Hôpital Henri Mondor
Créteil, France



SFTS - Novembre 2021 - MARSEILLE

CD36 (GPIV): GLYCOPROTEINE ET GENE

- **Glycoprotéine (88KDa; 472 AA), Gène sur le chromosome 7 (15 exons; exons 1, 2 et 15 non codants)**
- **Expression : plaquettes, monocytes, précurseurs érythroïdes , cellules endothéliales etc... (Greenwalt DE, et al. 1992)**
- **Récepteur de différents ligands (thrombospondine, collagène, etc...), impliquée dans l'adhésion cellulaires, l'angiogénèse ... (Ge Y, et al. 2005)**

DEFICIT D'EXPRESSION CD36

FREQUENCE ET CONSEQUENCES

➤ Absence d'expression de CD36 plaquettaire (Phénotype pCD36 NEG)

- caucasiens : < 0,3%
- asiatiques : 3 to 11%
- africains : 2,5 to 7%

➤ Asymptomatique

➤ Expose au risque d'allo immunisation (anti CD36 /anti Nal^o) en contextes de transfusion ou grossesse

➤ Pouvant conduire à :

- Mauvais rendement transfusionnel plaquettaire (*Ikeda, 1989*)
- Purpura post transfusionnel (*Bierling, 1995*)
- Thrombopénie fœtale/ néonatale par AIMF (*Kankirawatana, 2001; Curtis 2002*)
- Anémie/thrombopénie prolongées en post greffe de CSH

DEFICIT CD36: 2 SOUS-TYPES ET DE MULTIPLES MUTATIONS DECRITES

❖ Deux sous-types (Take H., 1993)

- Type I : Plaquettes et Monocytes sont CD36 NEG
(mutations homozygotes or hétérozygotes composites dans le gène CD36)

- Type II : Plaquettes isolément CD36 NEG (IIa) (+/- précurseurs érythroïdes (IIb)
(défaut moléculaire sous jacent plus complexe et encore mal compris)

❖ 20 sites de polymorphisme décrits → Phénotype CD36 NEG

❖ Mutations les plus fréquentes, dans les populations:

- Africaine : T975G et T1264G
- Japonaise : C268T et 329-330delAC
- chinoise : 329-330delAC et 1228-1239del of 12 nucleotides

IMMUNISATION ANTI CD36 ET FNAIT

- AIMF anti-CD36 incriminées dans des TNN de familles africaines subsaharienne (*Lee, 1999*), asiatiques (*Kankoirawatana, 2001*), afro américaines (*Curtis, 2002*), et plus rarement de familles d'origine méditerranéenne
- Les anti-CD36 pourraient être l'anticorps le plus souvent responsable thrombopénies fœtales/néonatales en Chine
- Des cas sévères d'hydrops foetalis avec anémie sévère et thrombopénie ont été rapportés (*Xu, 2017*)

EXPERIENCE - CRETEIL

Etant donné la diversité ethnique en IDF, et notre expérience concernant l'immunisation anti-CD36 (*Bierling, 1995 ; Lee, 1999; Lee, 2001; Le Toriellec, 2020*)



Nous souhaitons :

- ❖ Déterminer la fréquence de l'AIMF anti CD36 dans notre région
- ❖ Evaluer la place du Luminex PakLx et du MAIPA dans l'identification d'anti CD36
- ❖ Etudier les cas d'alloimmunisation de façon plus approfondie

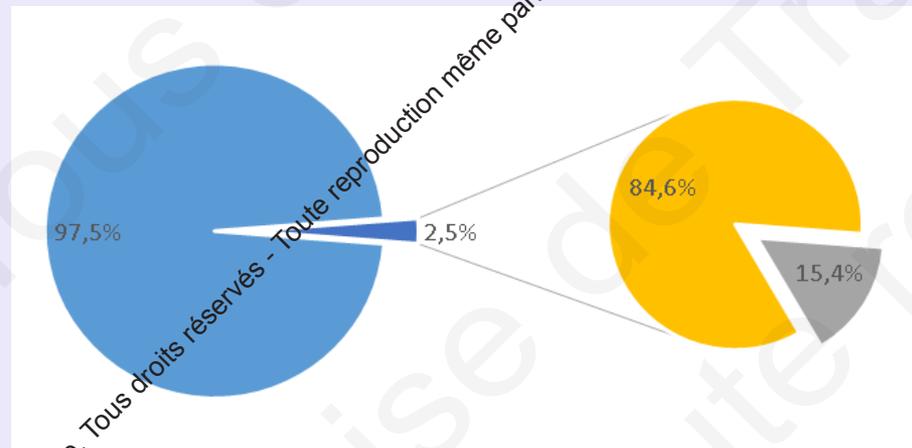


Guidelines et outils utiles pour la prise en charge des AIMF anti CD36 ?

FREQUENCE DU PHENOTYPE CD36 NEG ET DE L'ALLOIMMUNISATION ANTI CD36

- 523 suspicions d'AIMF ont été étudiées
- Le phénotype plaquettaire CD36 a été réalisé chez toutes les femmes par IFD et confirmé par MAIPA en cas de négativité
- La recherche d'anti CD36 a été réalisée en MAIPA (2 ACM distincts) et PakLX chez les femmes CD36 NEG

2,5% des mères sont du phénotype pCD36 NEG (conjointes pCD36 POS) et environs 84% d'entre elles ont des anticorps anti CD36 (d'intensité variable)



14 OBSERVATIONS CLINIQUES

DOSSIERS CLINIQUES

10 TNN

- Absence d'autres anti HPAy compris HPA-15)
- Taux de plaquettes maternel normal

- 2 TNN < 30 G/L (avec RCIU ou prématurité associés)

- 1 TNN (35 G/L) présente une anémie sévère associée

- 7 TNN > 35 G/L (47 to 115 G/L).

IMMUNISATION

- 8/10 ont des anticorps
- 4/8 retrouvés en PakLx uniquement
- 1/8 retrouvé en MAIPA uniquement

	Cas	Ac / MAIPA	Ac / PaK Lx	Taux de plaq NN (G/L)
Grossesse sans FNAIT	MOL	PF	PF	300
	BAK (2)	Neg	PF	397
	TRA	Neg	POS	296
	BEL	Neg	PF	280
TNN sans Ac	ABD (2)	Neg	Neg	100
	BAK (1)	Neg	Neg	115 (et HIC)
FNAIT avec Ac anti CD36	ABD (1)	Neg	POS	35 G/L et anémie sévère Hb 6,3 g/dl
	COU	Neg	POS	73
	KON	POS	POS	47
	NGA	POS	POS	48
	AKA	Neg	PF	15 G/L (et RCIU)
	SOU	PF	PF	26 G/L (et prématurité)
	FUA	Neg	POS	50
MEL	POS	Neg	80	

CONTRIBUTION DU LUMINEX (PAK-LX) (1)

Dans 3 cas /8 : MAIPA et PaK Lx sont POSITIFS

	Taux de plaquettes du NN Nadir -G/L	MAIPA (pos si DO > 0,2) ` (FA6-152 et VM 58)	PaK Lx
			Ratio (pos si > 0)
KON*	47	J12: DO = 0,496 / 0,722	242
		M3 : DO = 0,095 / 0,370	228
NGA*	48	J 8 :DO= 0,096 / 0,431	16,7
		M1: DO= 0,150 / 0,055	23,6
SOU	26 (+ prematurity)	M1 :DO = 0,220 / 0,093	4
		M 2 : DO = 0,163 / 0,098	2

CONTRIBUTION DU LUMINEX (PAK-LX) (2)

Dans 4 cas / 8 : seul le PaK Lx était POSITIF

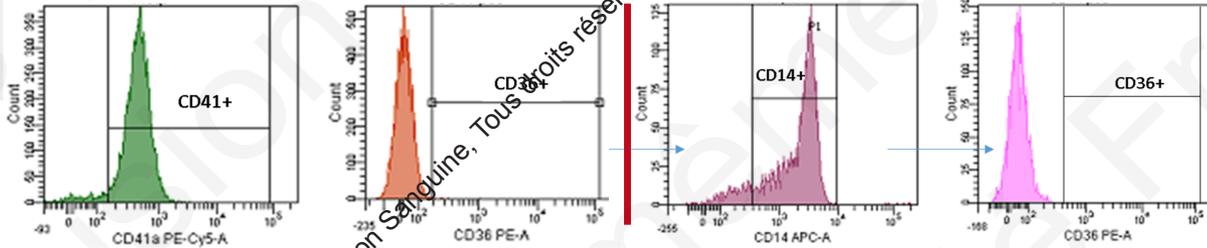
	Taux de plaquettes du NN Nadir (G/L)	MAIPA (pos si DO > 0,2) (FA6-152 and VM 58)	PaK Lx
			Ratio (POS si > 0)
AKA	15 (+ FCIU)	J4 : DO 0,001 / 0,0015 M 2 : DO 0,072 / 0,100	0,25 2
ABD	35 (+ Hb 6,4 g/dl)	J6: DO 0,079 / 0,0004 M2 : DO 0,010/ 0,015	11 10
COU	73	M1 : DO 0,077/ 0,105 M5 : DO 0,015/0,053	21
FUA	50	J8 : 0,001 / 0,006 IF : +++/++++ (CD36+pl)	25

CONTRIBUTION DU LUMINEX (PAK-LX) (3)

Dans certains cas plus rares (1 cas /8), seul le MAIPA était positif

	Taux de plaquettes du NN Nadir -G/L	MAIPA (pos si DO > 0,2) (FA6-152 and VM 58)	PaK Lx
			Ratio (pos si > 0)
MEL	80	J6 : 1,1 / 0,031	- 0,31 (NEG)

SOUS TYPES ET ANOMALIES MOLECULAIRES SOUS-JACENTES



Toutes les mères immunisées anti CD36 étaient du type I

Case	CD36 mutation observed	Consequence
ABD	1079 T>TG	Nonsense mutation
BAK	975 T>TG	Nonsense mutation
KON	975 T>G	Nonsense mutation
MOL	975 T>TG	Nonsense mutation
NGA	975 T>TG	Nonsense mutation

Séquençage réalisé dans 5 familles

- Mutations connues aboutissant à une protéine tronquée, mais, seule une mère est homozygote
- Dans 4 cas/5, mutation hétérozygote and second événement reste à élucider

CONCLUSION

1- Importance de **penser à l'immunisation anti CD36**, en particulier chez les familles d'origine asiatique, africaine ou méditerranéenne, et si aucun autre anti HPA n'est retrouvé

2- Le **Luminex PaK-Lx** semble plus sensible que le MAIPA pour la détection des anticorps mais ne le remplace pas. **Importance d'avoir plusieurs techniques accréditées au laboratoire** (MAIPA avec plusieurs ACM, Luminex)

3- Il serait important d'identifier des **facteurs prédictifs de sévérité** pour définir des guidelines en terme de management des grossesses suivantes, d'autant plus qu'il n'y a pas de génotypage disponible

4- Un **registre de donneurs de plaquettes pCD36 NEG** serait utile pour la prise en charge de TNN sévères par AIMF anti CD36 et thrombopénies dans autres contextes d'immunisation anti CD36

Les techniciens du laboratoire HLA ILP ¹

E. Le Toriellec¹

C. Tournamille^{1,2,3}, V. Muralitharan¹

P. Chadebec^{1,2,3}, A. Jouard¹,

L. Croisille¹

Merci



2021 © Société Française de Transfusion Sanguine. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle.



efs.sante.fr



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