

Protéger les patients atteints d'anémie falciforme contre le risque d'allo-immunisation : avantages du génotypage

La transfusion de globules rouges est un traitement important dans la prise en charge de certains patients atteints d'anémie falciforme, ou drépanocytose, l'une des maladies du sang les plus répandues dans le monde. La transfusion permet de réduire la morbidité et la mortalité chez les patients drépanocytaires, mais elle s'accompagne également de risques : si les globules rouges du donneur présentent des antigènes différents de ceux du patient, le système immunitaire de ce dernier attaquera les antigènes érythrocytaires étrangers du donneur par un mécanisme appelé « allo-immunisation ». L'allo-immunisation expose les patients drépanocytaires à un risque de réaction transfusionnelle hémolytique, d'hyperhémolyse grave (c'est-à-dire la destruction rapide des globules rouges) et à d'autres effets indésirables. Afin de réduire ces risques au minimum, on jumelle les patients drépanocytaires avec des donneurs dont on a fait un typage du sang pour repérer les principaux antigènes érythrocytaires au moyen d'un phénotypage sérologique. Toutefois, le phénotypage sérologique n'est pas infaillible. Même lorsque les patients reçoivent du sang dont les antigènes sont compatibles, le taux d'allo-immunisation peut atteindre 15 % en raison d'une expression faible ou partielle d'un gène. Cela se produit lorsque des mutations surviennent dans l'un des gènes codant les antigènes du groupe sanguin et créent un variant d'un antigène érythrocytaire. L'étude dont il est question ici avait pour but d'évaluer si le génotypage permet de repérer les antigènes non détectés au moyen du jumelage effectué par des méthodes sérologiques seulement. De plus, en déterminant les différences dans les antigènes érythrocytaires prédits et en évaluant rétrospectivement les cas d'allo-immunisation, on pourrait rendre les transfusions plus sûres pour les patients drépanocytaires.

EN BREF : Le génotypage des antigènes érythrocytaires apporte un complément au phénotypage sérologique et pourrait prévenir l'allo-immunisation chez les patients atteints d'anémie falciforme.

Comment les chercheurs ont-ils procédé?

Les chercheurs ont mené une étude de cohorte rétrospective portant sur 106 patients drépanocytaires d'un hôpital de soins tertiaires au Canada. Le phénotypage et le génotypage des antigènes érythrocytaires ont été effectués par les laboratoires de référence de la Société canadienne du sang pour les patients ayant consenti à l'étude. Les données démographiques, cliniques et transfusionnelles des patients ont été tirées d'un registre local de transfusion. Le principal résultat est le nombre et la proportion de patients qui avaient des résultats génotypiques déterminants. Par « déterminants », on veut dire que les résultats révèlent : 1) la présence d'un

allèle variant et 2) une discordance entre le profil antigénique prédit à l'aide des données de génotypage et le phénotypage réalisé par des méthodes sérologiques.

Quelles sont les conclusions de l'étude?

Le génotypage des patients drépanocytaires a permis d'obtenir des renseignements cliniques pertinents pour la transfusion, comme les allèles variants et les phénotypes prédits rares, en plus du phénotypage. Il a également permis d'identifier un allèle variant pour 91 % des patients. La plupart des patients présentaient un allèle variant du système Duffy (FY*02N.01), et la présence d'allèles variants du système RH s'est avérée courante. Quinze patients (14,2 %) avaient des antécédents d'allo-immunisation, et pour cinq d'entre eux, des données attestaient une réaction transfusionnelle hémolytique.

Principales conclusions de l'étude :

1. Le génotypage a fourni de l'information clinique pertinente supplémentaire par rapport au phénotypage seul pour la plupart des patients drépanocytaires.
2. Le génotypage a révélé la présence d'allèles variants qui exposent certains patients à un risque d'allo-immunisation si le jumelage des antigènes érythrocytaires repose uniquement sur les résultats du phénotypage.
3. L'utilisation du génotypage pour obtenir de manière prospective un jumelage sanguin en vue d'une transfusion pourrait être un moyen d'éviter l'allo-immunisation et les réactions transfusionnelles hémolytiques, particulièrement s'il est effectué avant la première transfusion d'érythrocytes.

Comment utiliser les résultats de cette étude?

Cette étude a mis en lumière la fréquence élevée d'allèles variants ou polymorphiques chez les patients drépanocytaires. Le génotypage pourrait aider à prévenir l'allo-immunisation chez ces patients, car il indique les changements importants dans le profil de jumelage des antigènes par rapport au phénotypage sérologique utilisé seul. Bien que l'identification des allèles variants risque de compliquer la recherche de sang compatible pour la transfusion de patients drépanocytaires, le génotypage à grande échelle des donneurs est réalisable et pourrait améliorer l'innocuité des transfusions pour ce groupe de patients. Cette étape permettrait également de réduire la durée totale de la transfusion et le temps d'exécution – c'est-à-dire le temps qui s'écoule entre le moment où le médecin prescrit la transfusion et le moment où celle-ci commence à être administrée au patient. Le génotypage des antigènes érythrocytaires a déjà prouvé son utilité clinique dans le cas des allèles RHD, et la présente étude vient appuyer encore davantage la mise en œuvre élargie de cette pratique.

Ce **Concentré de recherche** a été rédigé par Zi Yan Chen, étudiante au cycle supérieur au laboratoire du Dr Heyu Ni, chercheur à la Société canadienne du sang et professeur à l'Université de Toronto.

À propos de l'équipe de recherche : Le groupe de recherche comprend des chercheurs du Centre de recherche transfusionnelle de l'Université McMaster et de la Société canadienne du sang.

Le contenu du présent **Concentré de recherche** est tiré de la publication suivante :

Andrew W Shih, Matthew T S Yan, Allahna L Elahie, Rebecca L Barty, Yang Liu, Philip Berardi, Mona Azzam, Reda Siddiqui, Michael K Parvizian, Tara Mcdougall, Nancy M Heddle, Khalid S Al-Habsi, Mindy Goldman, Jacqueline Cote, Uma Athale, Madeleine M Verhovsek. Utilising red cell antigen genotyping and serological phenotyping in sickle cell disease patients to risk-stratify patients for alloimmunisation risk. *Transfus Med*. 2020 May 20. doi : 10.1111/tme.12685

Remerciements : Le Centre de recherche transfusionnelle de l'Université McMaster reçoit du financement de la Société canadienne du sang (*Programme de subventions pour la recherche en médecine transfusionnelle*), elle-même financée par le gouvernement fédéral (Santé Canada) et les ministères de la Santé des provinces et territoires. Les opinions exprimées dans le présent document ne reflètent pas nécessairement le point de vue de la Société canadienne du sang ou celui des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux du Canada.

Mots-clés : anémie falciforme, drépanocytose, génotypage, phénotypage, allo-immunisation, globules rouges, transfusion

Vous voulez en savoir plus? Contactez le Dr Andrew Shih, par courriel, à andrew.shih@vch.ca.