

■ Revue de presse n°21 / 2018

DANS LA PRESSE...

Fréquence d'allo-immunisation anti-érythrocytaire : nouveau-nés et enfants ≤ 3 ans

L'existence et l'incidence de l'allo-immunisation anti-érythrocytaire chez le nouveau-né et l'enfant en bas âge sont régulièrement sujettes à des interrogations en néonatalogie et en pédiatrie. Une étude allemande effectuée sur une importante cohorte d'enfants transfusés âgés de 3 ans et moins et sur une longue période montre que l'apparition d'anticorps anti-érythrocytaires est un événement très rare dans cette population (Türkmen et al. Red blood cell alloimmunization in neonates and children up to 3 years of age. *Transfusion* 2017 ; 57 : 2720-2726).

L'étude rétrospective a inclus des nouveau-nés et des enfants jusqu'à l'âge de 3 ans qui ont reçu leur première transfusion entre le 1er janvier 1994 et le 31 décembre 2013. Seuls les patients ayant eu au moins une recherche d'anticorps anti-érythrocytaires (RAI) entre 7 et 365 jours après la transfusion de concentrés de globules rouges (CGR) ont été retenus. Un groupe contrôle comprenant des adultes de 45 ans et plus a été constitué et comparé au groupe étudié.

Un total de 1648 nouveau-nés et enfants, de 24 jours d'âge médian satisfaisait aux critères retenus. La majorité des cas (1130) avait entre 0 et 90 jours de vie.

Le nombre médian de CGR était de quatre et le nombre médian d'épisodes transfusionnels de deux. Le délai médian entre la dernière RAI et la transfusion initiale était de 96 jours.

Le groupe contrôle comportait 17084 patients d'un âge médian de 70 ans. Chez ces patients, le nombre médian de CGR était de cinq et le nombre médian d'épisodes transfusionnels de deux. Le délai médian entre la dernière RAI et la transfusion initiale était de 94 jours.

Des anticorps anti-érythrocytaires n'ont été détectés que chez deux enfants, un anti-E chez un garçon à l'âge de 611 jours après la transfusion de quatre CGR administrés sur trois épisodes transfusionnels (première transfusion à l'âge de 464 jours) et un anti-M chez une fille à l'âge de 181 jours ayant reçu un CGR à l'âge de 11 jours.

Au sein du groupe contrôle, 607 patients (3,55%) ont acquis des anticorps anti-érythrocytaires sur un délai médian de 52 jours. Les patients immunisés avaient reçu un chiffre médian de six CGR avec une médiane de deux épisodes transfusionnels. L'incidence de l'allo-immunisation augmentait avec le nombre de CGR transfusés : de 0,09% pour un CGR à 10,24% pour 40 CGR. Les spécificités anti-E et anti-K étaient les plus fréquentes.

Les auteurs soulignent qu'ils n'ont pas observé d'allo-immunisation anti-érythrocytaire dans les six premiers mois de vie. Les nombres d'unités transfusées, d'épisodes transfusionnels et le délai entre la première transfusion et la dernière RAI étaient similaires dans les deux groupes. Ils précisent cependant que les enfants étaient transfusés avec des CGR respectant la compatibilité pour les antigènes D et K. Les deux spécificités observées, anti-E et -M peuvent être liées à des anticorps naturels. Aucun autre anticorps n'a été détecté sur la cohorte couvrant une période de 20 ans.

La raison de non réponse du système immunitaire néonatal n'est globalement pas connue. Au regard de cet élément, les auteurs notent que la recommandation de délivrance de CGR K- peut être abandonnée.

Du point de vue de la réalisation de la RAI dans cette population de patients, les auteurs concluent que répéter les tests pré-transfusionnels chez des enfants de moins de quatre mois peut en toute sécurité ne pas être réalisé sous réserve que la mère n'ait pas d'anticorps anti-érythrocytaires présents.

Signification des western-blots anti-VHC indéterminés

L'obtention d'un résultat indéterminé pour un marqueur infectieux représente, en transfusion, une source de difficulté potentielle pour la prise en charge du donneur (information de celui-ci, attitude vis-à-vis des dons antérieurs, de l'ajournement...). Une équipe australienne a présenté des données intéressantes chez des donneurs avec un résultat indéterminé au western-blot pour le virus de l'hépatite C (HCV) (Kiely and Styles Anti-HCV immunoblot indeterminate results in blood donors : non-specific reactivity or past exposure to HCV ? Vox Sanguinis 2017 ;112 : 542-548).

Les donneurs étaient dépistés, à la fois pour les anticorps anti-HCV, en immuno-essai et pour l'acide nucléique (ARN), en biologie moléculaire (dépistage génomique viral). En immuno-essai, un donneur dépisté positif était de nouveau testé en double. Si un ou les deux duplicatas présentait un résultat positif, l'échantillon réactif répétable était testé avec un deuxième immuno-essai. Seuls les dons avec un résultat réactif répétable en immuno-essai (soit au total avec deux réactifs différents) et négatif en dépistage génomique viral étaient évalués en western-blot.

Ce western-blot comportait quatre antigènes recombinants [capside (core), NS3, NS4 et NS5]. Un résultat indéterminé était défini sur la base d'une réactivité supérieure ou égale à 1 + sur une seule bande (en dehors du core) ou une réactivité isolée à 1 + sur la bande core. L'interprétation était effectuée par deux techniciens de laboratoire et le responsable du laboratoire qui avait accès à l'ensemble des résultats HCV (immuno-essai et biologie moléculaire).

Le statut du donneur était établi comme suit :

- Les donneurs réactifs avec l'immuno-essai de dépistage mais négatifs avec le deuxième immuno-essai et en biologie moléculaire étaient considérés comme faux positifs.
- Les donneurs réactifs avec les deux immuno-essais mais négatifs en dépistage génomique viral ont été testés en western-blot. Si le résultat du western-blot était négatif, le donneur était classé anti-HCV équivoque, s'il était indéterminé, anti-HCV indéterminé et s'il était positif, anti-HCV positif.

Enfin, les donneurs avec des résultats positifs dans l'un ou les deux immuno-essais et en dépistage génomique viral étaient classés HCV positifs.

Les donneurs HCV positifs, anti-HCV équivoques, indéterminés ou positifs ont été contactés et requis pour un interrogatoire. Celui-ci était effectué par une personne habilitée. Des questions spécifiques pour l'hépatite étaient posées, notamment pour les facteurs de risque. De juillet 2010 à décembre 2013, 131 donneurs ont été testés pour le HCV en western-blot. Cinquante-neuf (45,0%) ont été détectés positifs. Seuls 38 (29,0%) avaient un résultat indéterminé.

Le ratio des échantillons en chemiluminescence des donneurs indéterminés en western-blot était plus élevé que chez ceux avec un résultat faux positif et plus faible que chez ceux positif en western-blot HCV et HCV RNA négatif.

L'étude apporte des informations pertinentes du point de vue des facteurs de risque analysés (dont antécédents transfusionnels, séjour en prison, usage de drogues intraveineuses, tatouage).

Parmi les 38 donneurs avec un western-blot indéterminé, 32 ont pu être interrogés après le don. Les auteurs notent que 17 (53,1%) de ces donneurs signalent un risque potentiel d'infection par le HCV (dont usage de drogue intraveineuses, tatouage, piercing cutané, receveur de produits sanguins, acupuncture). Ce taux est significativement plus élevé que celui observé chez les donneurs avec un résultat équivoque (39,4% ; 13 sur 33 interrogés) mais significativement plus faible que dans le groupe HCV positif (83,4% ; 141 donneurs sur 169 interrogés). Sur les 32 donneurs avec western-blot indéterminé interrogés, 7 (22%) avec facteur de risque présentaient également un ratio en chemiluminescence supérieur à 2, suggérant une exposition antérieure au HCV.

Les auteurs concluent que la découverte chez les donneurs d'un ratio supérieur à 2 en chemiluminescence et d'un western-blot indéterminé pour le HCV est prédictive d'une exposition au HCV, particulièrement en présence d'un risque potentiel d'infection. La prise en charge des donneurs avec western-blot indéterminé doit être adaptée au regard de ces données.

Evaluation de stratégies de dépistage HTLV

L'impact à long terme d'une mesure de test généralisée à l'ensemble des dons de sang mérite d'être périodiquement évalué, en particulier du point de vue du maintien ou de l'évolution de ladite mesure. Une équipe australienne a présenté ses résultats en matière de dépistage universel des anticorps anti-HTLV chez les donneurs de sang. Ils préconisent une adaptation de la stratégie de dépistage (Styles et al. Reconsideration of blood donation testing strategy for human T-cell lymphotropic virus in Australia. Vox Sanguinis 2017 ;112 :723-732).

Dans le cadre de la mise en place et du développement du "Risk-Based Decision-Making Framework for Blood Safety » publié en 2011 (Leach Bennett et al, Proceedings of a consensus conference: Risk-Based Decision Making for Blood Safety. Transfus Med Rev. 2011, 25: 267-92) et 2015 ([cliquez ici](#)), les auteurs ont choisi de l'appliquer au dépistage du HTLV en transfusion (en raison notamment d'une faible prévalence d'infection et d'un coût / efficacité du dépistage faible).

Sur 11 ans (de 2004 à 2014), 42 donneurs ont été détectés positif pour le HTLV. Parmi ceux-ci, seuls 2 (4,8%) étaient des donneurs réguliers. Par an, la moyenne de donneurs HTLV positifs observés était de 3,8 (3,6 chez les nouveaux donneurs et 0,2 chez les réguliers). Sur la totalité de la période, la prévalence de dons infectés était de 3,07 par million. L'infection par le HTLV-2 a été observée chez deux donneuses et 2 hommes étaient co-infectés par l'HBV ou l'HCV.

Un élément intéressant est soulevé par les auteurs. D'un côté, le coût annuel d'un dépistage systématique est de 3 millions de dollars australiens et est préventif pour 83 produits sanguins labiles cellulaires. De l'autre, le coût annuel d'un dépistage chez les nouveaux donneurs est 225 000 dollars australiens et est préventif pour 81 produits sanguins labiles cellulaires.

Le risque résiduel est de 1 pour 42,2 million avec le dépistage universel, de 1 pour 540 000 avec le test pratiqué chez les nouveaux donneurs et approximativement de 1 pour 13 000 en l'absence de test. Le risque de transmission par transfusion est négligeable avec le dépistage universel et le dépistage portant uniquement chez les nouveaux donneurs.

Les auteurs considèrent que le dépistage limité aux seuls nouveaux donneurs est une stratégie optimale car elle aboutit aux mêmes résultats que le dépistage systématique pour seulement une fraction de son coût. Pour les auteurs, toute révision de stratégie de dépistage ne doit pas reposer uniquement sur le risque et le rapport coût / efficacité mais doit tenir compte également des perspectives des acteurs du domaine, éthiques et réglementaires.

Pierre MONCHARMONT