

## DANS LA PRESSE...

L'allo-anticorps anti-plaquettes anti-HPA-1a est, dans la population caucasienne, l'anticorps le plus souvent en cause dans la thrombopénie fœtale et néonatale (TFNN). Un nouveau mécanisme responsable de la thrombopénie chez l'enfant impliquant les mégacaryocytes vient d'être récemment décrit (Liu et al. Suppression of in vitro megakaryopoiesis by maternal sera containing anti-HPA-1 antibodies. Blood 2015;126:1234-1236).

Les auteurs ont testé les effets de sérums de patientes alloimmunisées anti-HPA-1a avec antécédents de TFNN (17 sérums) sur la mégacaryocytopoïèse. Des cellules CD34+ issues de sang de cordon d'enfants HPA-1a/1a en bonne santé ont été utilisées comme source de mégacaryocytes. Après 14 jours de culture in vitro de ces cellules en présence de thrombopétine (30 ng/mL) et de 10% de sérum maternel, les auteurs observent, avec 14 sérums, une inhibition de la production de mégacaryocytes. Cependant, 3 sérums augmentent cette production. La réduction du nombre de mégacaryocytes est probablement le résultat d'une mort précoce des progéniteurs des mégacaryocytes. Les mégacaryocytes survivants ont une maturation et une différenciation normales (niveaux d'expression du CD41 et du CD42b normaux, ploïdie normale). Dans 8 cas, le titre de l'anticorps anti-HPA-1a était disponible. Les auteurs ont montré que le taux de croissance des mégacaryocytes est inversement corrélé au taux d'anticorps.

Les auteurs ont tenté de déterminer à quelle date l'atteinte de la lignée mégacaryocytaire avait lieu (7, 11 et 14 jours de culture, 14 sérums avec allo-anticorps anti-HPA-1a évalués). Une augmentation significative du taux de mort cellulaire est notée aux 7ème et 11ème jours. L'addition sur des cellules à 7 jours de culture de 20% de sérum pendant 24 ou 48 heures provoque environ un doublement du taux d'apoptose. Sur des cellules hétérozygotes (HPA-1a/1b), les sérums réduisent également le nombre de mégacaryocytes. Les allo-anticorps anti-HPA-1a agiraient par le biais d'une induction de la mort cellulaire plus que par un mécanisme d'inhibition de la prolifération.

Enfin, les auteurs ont mis en évidence une corrélation significative entre les valeurs de croissance des mégacaryocytes in vitro et le taux de plaquettes de l'enfant à la naissance chez des patientes après traitement immuno-modulateur comportant des immunoglobulines humaines intraveineuses avec ou sans corticoïdes associés (prednisone) (13 sérums analysés). Ce mécanisme de suppression de la mégacaryocytopoïèse serait l'un des facteurs à l'origine de la thrombocytopénie. La capacité des anticorps anti-HPA-1a maternels à inhiber la croissance mégacaryocytaire représente un facteur prédictif potentiel de réponse du fœtus au traitement immunomodulateur maternel.

Un mécanisme similaire impliquant des auto-anticorps anti-plaquettes et générant la thrombopénie existe dans le purpura thrombopénique auto-immun.

Bien que devenue rare, la maladie du greffon post-transfusionnelle [transfusion-associated graft-versus-host disease (TA-GVHD)] demeure un effet indésirable receveur très grave. Une revue actualisée vient d'être publiée (Kopolovic et al. A systematic

review of transfusion-associated graft-versus-host disease. Blood 2015;126:406-414). Deux points essentiels sont mis en avant dans cette revue:

- La moitié des cas de TA-GHVD surviennent chez des patients que les recommandations d'utilisation de produits sanguins irradiés ne considèrent pas comme à risque pour cet effet indésirable receveur.
- Chez les receveurs immunocompétents en particulier, les antigènes HLA sont impliqués dans l'apparition d'une TA-GVHD (communauté antigénique donneur / receveur, antigènes HLA du donneur porté par le receveur, que ce soit des antigènes HLA de classe I ou II).

La revue aborde de très nombreux autres points particulièrement informatifs. La mortalité très élevée est confirmée.

L'œdème aigu du poumon de surcharge (OAP) d'origine transfusionnelle est actuellement un sujet largement abordé, en particulier du point de vue des mécanismes physiopathologiques en jeu et des moyens de sa prévention. De l'analyse des cas notifiés sur dix années en Irlande émerge un élément intéressant, l'erreur à l'origine de l'OAP (Piccin et al. Transfusion-associated circulatory overload in Ireland : a review of cases reported to the National Haemovigilance Office 2000 to 2010. Transfusion 2015;55:1223-1230).

Sur ces 10 années, 221 EIR ont été classés comme OAP. Un concentré de globules rouges (CGR) était impliqué dans 186 cas (84%). L'incidence était de 1 pour 9177 produits sanguins labiles (PSL) délivrés. Par type de PSL et après retrait de 13 OAP liés à plusieurs types de PSL, l'incidence pour les CGR était de 1 pour 8000. La majorité des OAP a été notifiée chez des patients âgés de plus de 70 ans (151 cas, 68%) et aucune différence n'a été observée entre femmes et hommes. Les auteurs relèvent l'existence chez ces patients d'un contexte clinique principalement d'ordre cardio-vasculaire (168 patients, 76%).

Sur le plan du volume transfusé, 110 OAP sont apparus suite à la transfusion d'un seul PSL (106 CGR, 4 concentrés plaquettaires). Dans 10 cas impliquant un CGR, moins de 100 mL avaient été transfusés avant l'apparition de l'OAP.

Le poids du patient est également un critère important. Seuls 110 notifications comportaient ce paramètre. Au total, 37 patients pesaient moins de 60 kg (34%) et 16 moins de 50 kg (14,5%). Le débit de perfusion n'était spécifié que dans 166 notifications pour un seul type de PSL. Parmi les 191 rapports comportant le délai entre début de la transfusion et début de l'OAP, la majorité signalait un délai de survenue de l'OAP inférieur à 6 heures (164 cas, 86%). Dans 7 cas (4%), le délai était supérieur à 12 heures.

Sur le plan de l'évolution, 31 décès sont survenus dont 23 où le PSL en cause était un CGR. Cependant, du point de vue de l'imputabilité, seuls 5 décès étaient probablement liés au PSL. L'administration de diurétiques a été notifiée dans 199 rapports (90%). En analyse de régression multivariée, un risque plus élevé de décès est observé chez les patients ayant reçu des diurétiques avant la transfusion.

Un point particulièrement intéressant de cette étude est le rôle des erreurs humaines dans la survenue d'un OAP. Depuis 2007, il est demandé aux correspondants d'hémovigilance d'apprécier si des erreurs ont contribué à l'apparition d'EIR sévères. Sur la période 2007 – 2010, 19 (19,2%) des 99 rapports d'OAP rapportés notifient une erreur humaine ayant contribué ou causé l'EIR. Parmi celles-ci, non suivi des protocoles de monitoring des signes vitaux ou de la balance des liquides (17 cas), problèmes de communication et de coordination de l'équipe soignante (5 cas), défauts de connaissance de la part de l'équipe clinique ne permettant pas d'apprécier le patient avant la transfusion ou de reconnaître les signes précoces d'un OAP se constituant (5 cas). Toutes ces erreurs humaines impliquaient l'équipe soignante. L'inexpérience de cliniciens junior est également retrouvée.

Les auteurs estiment que les erreurs associées à un OAP ne sont pas rares et probablement méconnues. Ils insistent sur le rôle de l'hémovigilance puisque depuis le recueil des données concernant des erreurs, effectif à partir de 2007, 19,2% des cas d'OAP (19 cas sur 99) étaient associés à des erreurs, un taux 3 fois plus élevé que celui observé avec les autres EIR sévères.

Une récente revue portant sur les anticorps impliqués dans l'œdème pulmonaire lésionnel d'origine transfusionnelle [Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)] expose de façon détaillée la physiopathologie de cet effet indésirable receveur grave, les différents types d'anticorps impliqués [anti-HLA de classes I et II, anti-Human Neutrophil Antigen (HNA)] et aborde dans une dernière partie la prévention et le traitement (Peters et al. Antibody-mediated transfusion-related acute lung injury ; from discovery to prevention. *British Journal of Haematology* 2015;170:597-614).

Pierre MONCHARMONT