



## Cas Clinique

### Allo-immunisation plaquettaire chez un patient cirrhotique polytransfusé au CHU Ibn Rochd, Casablanca

Platelet alloimmunization in a polytransfused cirrhotic patient at CHU Ibn Rochd, Casablanca

S Bouamama\*<sup>1</sup>, F Haddad<sup>1</sup>, K El Montacer<sup>1</sup>, FZ El Rhaoussi<sup>1</sup>, M Tahiri<sup>1</sup>, W Hliwa<sup>1</sup>, A Bellabah<sup>1</sup>, W Badre<sup>1</sup>

#### Résumé

L'allo-immunisation antiplaquettaire résulte de l'exposition au cours des transfusions par les produits de sang labiles à des déterminants allo-typiques. C'est une situation fréquemment rencontrée chez les patients ayant des besoins transfusionnels importants et récurrents en l'occurrence des cas de cirrhose dont l'évolution naturelle est émaillée d'épisodes de décompensation hémorragique secondaire à l'hypertension portale. Toutefois chez le patient cirrhotique, faire la part de causalité entre la thrombopénie due à la consommation plaquettaire dans le cadre de l'hypersplénisme et l'origine allo-immune est d'un intérêt majeur dans la prise en charge thérapeutique du saignement. Ainsi l'observation sous-illustrée permettra de souligner la morbidité qui découle d'une allo-immunisation chez un patient aux besoins transfusionnels constants.

Mots-clés : Allo-immunisation plaquettaire, polytransfusion, cirrhose.

#### Abstract

Antiplatelet alloimmunization results from exposure to allo-typical determinants during transfusion with labile blood products. This situation is frequently encountered in patients with significant and recurrent

transfusion needs, in this case cases of cirrhosis whose natural evolution is punctuated by episodes of hemorrhagic decompensation secondary to portal hypertension. However, in the cirrhotic patient, it is of major interest in the therapeutic management of bleeding to distinguish between thrombocytopenia due to platelet consumption in the context of hypersplenism and allo-immune origin. Thus, sub-illustrated observation will highlight the morbidity that results from alloimmunization in a patient with constant transfusion needs.

Keywords: Alloimmunization, polytransfusion, cirrhosis.

#### Introduction

La thrombopénie chez un malade cirrhotique est habituelle du fait de l'hypersplénisme quoique son degré de sévérité et la diminution de l'efficacité transfusionnelle doivent soulever l'éventualité d'une allo-immunisation plaquettaire constituant un enjeu majeur tantôt diagnostique que thérapeutique [1]. Nous rapportons le cas particulier d'un patient âgé de 28 ans, suivi pour une cirrhose d'étiologie indéterminée, ayant développé des auto-anticorps anti-plaquettes à

la suite de transfusions itératives, entravant ainsi la prise en charge des décompensations hémorragiques qui compliquent l'hypertension portale sévère.

### **Cas clinique**

Mr L.A., âgé de 28 ans, est sans historique médicale particulière, ne se plaignant d'aucune comorbidité, ne présentant aucun risque de contage viral et ne rapportant aucune notion de prise médicamenteuse hépatotoxique ou de phytothérapie. Aucun cas similaire familial n'a été noté. Le patient est suivi dans notre formation depuis 2010 pour une cirrhose d'étiologie non encore déterminée en décompensation ictérique et hémorragique. Le bilan étiologique avait écarté l'origine virale (B et C), l'hépatopathie de surcharge (bilan de cuivre et d'hémochromatose) et la cause auto-immune avec un profil de foie négatif (anticorps anti-nucléaires, anticorps anti-DNA, anticorps anti muscles lisses type actine et anticorps anti mitochondries type M2). Des épisodes de décompensation hémorragique ont aggravé à plusieurs reprises l'évolution naturelle de la cirrhose chez notre malade. Le patient avait bénéficié de 12 séances de ligatures de varices œsophagiennes, puis a reçu le propranolol.

Les hémorragies digestives hautes récidivantes survenant à la suite de rupture des varices œsophagiennes chez notre malade, étaient responsables d'une déglobulisation et d'une instabilité hémodynamique nécessitant des transfusions multiples. L'évolution était marquée par l'aggravation progressive de la thrombopénie notée sur l'ensemble des résultats des numérations formules sanguines au cours des différents séjours hospitaliers. La réponse aux transfusions plaquettaires est devenue de plus en plus médiocre.

Sur le plan clinique, l'examen physique était constant objectivant un ictère sans cholestase et une splénomégalie volumineuse dont le bord inférieur est palpé au niveau de l'ombilic. Des signes d'hypertension portale sont retrouvés aux échographies abdominales. Cependant l'hypersplénisme explique peu les taux

de plaquettes profondément diminués et la résistance aux transfusions. Ceci entravait à la stabilisation hémodynamique du malade et retardait les gestes endoscopiques déterminant dans la prise en charge thérapeutique des ruptures des varices œsophagiennes. Ainsi le diagnostic d'une séquestration plaquettaire splénique était-il remis en question.

Le diagnostic d'une allo-immunisation était retenu après calcul du rendement post-transfusionnel inférieur à 0,2 et des anticorps antiplaquettaires positifs. Le patient a été mis sous 1mg/kg /j de corticothérapie orale augmenté à 2 mg/kg /j malgré le risque infectieux. L'objectif thérapeutique n'était pas atteint. Le malade gardait une thrombopénie fluctuante entre 12000 et 60000/mm<sup>3</sup> gênant toujours les gestes d'hémostase endoscopique. Le patient avait même développé des hyperglycémies iatrogènes ayant incité une dégression rapide des doses de la corticothérapie jusqu'à l'arrêt limitant ainsi la prise en charge thérapeutique à des transfusions en cas de besoin par des culots globulaires phénotypés et réservant le traitement stéroïdien à un taux de plaquettes inférieur à 20000/mm<sup>3</sup>. Les immunoglobulines n'ont été utilisées vu leur non disponibilité et leur effet connu transitoire voire incertain.

Le patient avait également bénéficié d'un myélogramme ayant objectivé un syndrome myélodysplasique. Certes ce dernier pourrait expliquer l'origine centrale de l'anémie, cependant une association des deux pathologies est possible aggravant encore plus le pronostic initial. L'évolution chez notre malade était également marquée par la survenue d'une thrombose portale cruorique sans extension mésentérique et sans troubles de perfusion hépatique, à découverte radiologique. Un carcinome hépatocellulaire était écarté sur les données d'imagerie et une alpha foeto-protéine négative. Est-ce une thrombose liée au déséquilibre hémostatique connu chez le cirrhotique ou est-ce une complication du syndrome myélodysplasique diagnostiqué ?

Notre malade était un candidat au TIPS (anastomose porto-systémique intra-hépatique), devant la stabilité de l'insuffisance hépatique et l'absence

d'encéphalopathie hépatique ; ceci aurait pu lui épargner les conséquences de transfusions itératives nécessaires au décours des épisodes de décompensations hémorragiques, exposant non seulement au risque d'allo-immunisation mais également à un risque infectieux viral, pouvant ainsi aggraver l'atteinte hépatique.

## **Discussion**

La transfusion plaquettaire, quoiqu'elle soit incontournable, expose à des complications graves, notamment infectieuses et auto-immunes. Le conflit immunologique en particulier conduit à un état réfractaire à l'apport transfusionnel, évalué le plus souvent par une numération plaquettaire post transfusionnelle ou par les formules de rendement post transfusionnel (RTP) et d'augmentation corrigée du compte plaquettaire [2].

L'inefficacité transfusionnelle plaquettaire est définie lorsque 24 heures après une transfusion adaptée au poids du receveur, avec un concentré plaquettaire ABO compatible datant de moins de 48 heures, le RTP est inférieur à 0,2 ou le CCI (Corrected Count Increment) inférieur à 7 [3]. Les receveurs qui sont réfractaires aux transfusions plaquettaires représentent environ 10% de tous les receveurs de plaquettes [4] et 15% des receveurs chroniques [5]. Dans le cas de notre malade, les impasses transfusionnelles étaient survenues une année après que le diagnostic de la cirrhose ait été posé, compliquée d'une hypertension portale sévère responsable de décompensations hémorragiques récurrentes nécessitant des transfusions fréquentes. Les écarts entre les besoins transfusionnels et la réponse mal adaptée aux apports en produits de sang labiles affirmés après le calcul du RTP retrouvé inférieur à 0,2, devenaient de plus en plus contraignant et entravaient à la prise en charge endoscopique adéquate des épisodes hémorragiques. Le constat d'inefficacité transfusionnelle plaquettaire impose une enquête étiologique exhaustive [2]. Celle-ci devrait éliminer d'abord une cause iatrogène puis explorer les causes non immunologiques représentées

essentiellement par l'insuffisance quantitative et/ou qualitative plaquettaire, l'hypersplénisme secondaire à l'hypertension portale (HTP), les anomalies de coagulation liées à un processus infectieux, une maladie du greffon contre l'hôte, une maladie veino-occlusive du foie et une micro-angiopathie thrombotique [6]. Notre patient était suivi pour une cirrhose compliquée d'HTP. L'hypersplénisme était certes longtemps incriminé dans les thrombopénies notées sur les numérations sanguines de notre malade ; cependant la baisse inhabituellement profonde des taux de plaquettes a soulevé des drapeaux rouges, lançant ainsi les investigations.

Chez un malade, transfusé fréquemment, le diagnostic de l'allo-immunisation anti-HLA (Human Leucocyte Antigen) de classe I a été largement rapporté par de nombreux auteurs [1,2]. Cependant Triulzi et al avaient démontré que la prévalence des anticorps n'est pas significativement différente chez les hommes transfusés par rapport aux hommes jamais transfusés (1,7 % versus 1 %) [1] [7]. Toutefois l'étude de Van De Watering avait révélé un taux d'anticorps anti-HLA augmenté dans 28.7% des cas malgré la deleucocytation des produits de transfusion [8]. Compte tenu de l'allo-immunisation anti-HPA après transfusion plaquettaire, elle demeure un évènement rare [1] [9] et le purpura transfusionnel par allo-immunisation en est encore plus exceptionnel [10].

La confirmation de l'allo-immunisation plaquettaire est basée sur l'identification chez le receveur des principaux allo-anticorps mis en cause, à savoir les anticorps anti-HLA et anti-HPA [2] [11]. Un taux dix fois plus élevé d'allo-anticorps a été retrouvé chez des receveurs polytransfusés [11] [12]. Les anticorps anti-HLA sont les plus fréquemment retrouvés [13], cependant tous les patients avec des anticorps anti-HLA ne sont pas forcément réfractaires aux transfusions de plaquettes [13]. Dans le cas de notre patient, l'allo-immunisation étant un diagnostic d'élimination, un myélogramme était réalisé afin d'écartier une origine centrale de la thrombopénie, posant ainsi le diagnostic de syndrome myélodysplasique. Des anticorps anti-HPA étaient toutefois positifs. L'association de

ces deux pathologies chez notre malade, après une recherche exhaustive dans la littérature n'est qu'un épiphénomène imposé par les circonstances des besoins de l'hépatopathie sous-jacente.

Le diagnostic étant posé, l'administration de plaquettes compatibles permettra d'obtenir une réponse post transfusionnelle satisfaisante à l'exception du cas de purpura thrombopénique post transfusionnel. Dans ces cas, les transfusions plaquettaires devraient être réservées aux événements hémorragiques, lors des symptômes neurologiques ou au décours des thrombopénies très sévères  $10-15 \times 10^9$  plaquettes/l [14].

D'autres alternatives telles les corticoïdes, les immunosuppresseurs, l'administration intraveineuse d'immunoglobuline, la splénectomie tentées sans succès [14, 15, 16]. L'utilisation de la Trombopoëitine (TPO) n'est désormais sujette qu'aux essais cliniques, étant cliniquement bien tolérée mais l'augmentation de la numération plaquettaire après l'injection est variable et imprévisible [17]. Le pronostic vital chez notre malade est mis en jeu chaque fois qu'une décompensation hémorragique survienne. Le contrôle de l'état hémodynamique devenait de plus en plus difficile. Une corticothérapie à forte dose était instaurée, dont le bénéfice était transitionnel.

Du fait de la difficulté de gestion des conséquences de l'allo-immunisation plaquettaire post transfusionnelle, la prévention demeure la règle. Elle repose sur l'utilisation de concentrés plaquettaires d'aphérèse provenant d'un seul donneur, séro-compatible, dé-leucocytés ainsi que la sélection de produits plaquettaires par un cross-match en tenant compte des anticorps anti-HLA mais également anti-HPA [1].

## Conclusion

L'allo-immunisation constitue un véritable tournant dans l'évolution des maladies aux besoins transfusionnels astreignant, telle la cirrhose hépatique, pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Ainsi la prévention du conflit immunologique via les apports en produit de sang labiles compatibles et phénotypés,

demeure la règle. Néanmoins la disponibilité, à portée de main, des produits de transfusion sanguine demeure un défi majeur d'où l'importance non seulement de la création d'unités spécialisées, de préférence mobiles, dédiées aux services traitant les pathologies consommant considérablement les réserves des centres de transfusion mais également d'impliquer la population en encourageant les dons de sang.

---

## \*Correspondance

Sophia Bouamama

[bouamamasophia@gmail.com](mailto:bouamamasophia@gmail.com)

**Disponible en ligne :** 05 Octobre 2021

1 : Service d'Hépto-Gastro-Entérologie, CHU Ibn Rochd, Casablanca

© Journal of african clinical cases and reviews 2021

**Conflit d'intérêt :** Aucun

## Références

- [1] Basire, A., & Picard, C. (2014). Stratégies d'exploration de l'allo-immunisation plaquettaire pour la prévention et la prise en charge des inefficacités transfusionnelles plaquettaires. *Transfusion clinique et biologique*, 21(4-5), 193-206.
- [2] Moalic, V., & Ferec, C. (2005). Etat réfractaire aux transfusions de plaquettes chez les patients adultes: revue de la littérature. *Médecine thérapeutique*, 11(3), 182-189.
- [3] Recommandations, A. (2003). Transfusion de plaquettes: produits, indications, alternatives.
- [4] Rebullà, P. (2001). Platelet transfusion trigger in difficult patients. *Transfusion clinique et biologique*, 8(3), 249-254.
- [5] Coluccio, E., & Rebullà, P. (2002). Platelet transfusion.
- [6] Fabris, F., Soini, B., Sartori, R., Randi, M. L., Luzzatto, G., & Girolami, A. (2000). Clinical and laboratory factors that affect the post-transfusion platelet increment. *Transfusion*

science, 23(1), 63-68.

- [7] Triulzi, Darrell J., et al. «The effect of previous pregnancy and transfusion on HLA alloimmunization in blood donors: implications for a transfusion-related acute lung injury risk reduction strategy.» *Transfusion* 49.9 (2009): 1825-1835.
- [8] Van de Watering, L., Hermans, J., Witvliet, M., Versteegh, M., & Brand, A. (2003). HLA and RBC immunization after filtered and buffy coat-depleted blood transfusion in cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Transfusion*, 43(6), 765-771.
- [9] Peterson, J. A., McFarland, J. G., Curtis, B. R., & Aster, R. H. (2013). Neonatal alloimmune thrombocytopenia: pathogenesis, diagnosis and management. *British journal of haematology*, 161(1), 3-14.
- [10] Kaeffer, N., Papion, H., Menguy, E., Peillon, C., & Bastit, D. (1993, January). Thrombopénie réfractaire par immunisation anti-HLA chez une patiente polytransfusée. In *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* (Vol. 12, No. 1, pp. 60-63). Elsevier Masson.
- [11] Mercadier, A., Charpentier, F., Cabaud, J. J., Muller, J. Y., & Rouger, P. (2003). Transfusion policies in 2003. *Hématologie*, 9(3), 250-264.
- [12] Novotny, V. M., van Doorn, R., Witvliet, M. D., Claas, F. H., & Brand, A. (1995). Occurrence of allogeneic HLA and non-HLA antibodies after transfusion of prestorage filtered platelets and red blood cells: a prospective study [see comments]. *Blood*, 85(7), 1736-1741.
- [13] Brand, A. (2002). Immunological aspects of blood transfusions. *Transplant immunology*, 10(2-3), 183-190.
- [14] Pierre Moncharmont et al, la recherche des anticorps antiplaquettes : étude de 701 dépistages positifs, aspects pratiques. *Revue Française des Laboratoires*, novembre 2002, N° 347.
- [15] Hogge, D. E., Dutcher, J. P., Aisner, J., & Schiffer, C. A. (1984). The ineffectiveness of random donor platelet transfusion in splenectomized, alloimmunized recipients. *Blood*, 64(1), 253-256.
- [16] Lee, E. J., Norris, D., & Schiffer, C. A. (1987). Intravenous immune globulin for patients alloimmunized to random donor platelet transfusion. *Transfusion*, 27(3), 245-247.
- [17] Wendling, F., & Vainchenker, W. (1999). La thrombopoïétine: un bilan des essais thérapeutiques. *Hématologie*, 5(4), 289-94.

#### **Pour citer cet article :**

S Bouamama, F Haddad, K El Montacer, FZ El Rhaoussi, M Tahiri, W Hliwa et al. Allo-immunisation plaquettaire chez un patient cirrhotique polytransfusé au CHU Ibn Rochd, Casablanca. *Jaccr Africa* 2021; 5(4): 34-38