2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

SYNDROME DU LYMPHOCYTE PASSAGER A PROPOS 1 CAS

GREFFE HEPATIQUE

SOMMAIRE

UN CAS CLINIQUE

DEFINITION DU SYNDROME DE LYMPHOCYTE PASSAGER (SLP)

BIBLIOGRAPHIE

DISCUSSION

CONCLUSION

ABSENCE DE LIEN D'INTÉRÊT A DÉCLARER

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

CAS CLINIQUE : LES FAITS

Point de départ, le 27/01 : réception à l'EFS de tubes hémolysés pas de renseignements cliniques sur le bon d'examen ni sur la commande de sang….le biologiste contacte donc le service

HDLM :
15/01 : transplantation hépatique chez un homme de 42 ans, dans le cadre d'une hépatite B fulminante.
En post opératoire : insuffisance rénale fonctionnelle et saignement important dans les redons mais sans déglobulisation, donc RAS.
25/01 : apparition d'une anémie et découverte d'un hématome sous capsulaire
26/01 : reprise chirurgicale sur saignement d'origine cave et transfusions pour l'anémie dont l'origine a été attribuée à ce saignement
27/01 : majoration de l'insuffisance rénale (créat à 403 µmol/L) et apparition d'une anémie normocytaire à 6,6g/L et d'une hémolyse.
Le patient est pris en charge en dialyse, des examens sont prélevés pour une transfusion….

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.
2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.
2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

CAS CLINIQUE : UNE INFORMATION IMPORTANTE MANQUAIT

27/01: réception à l'EFS de tubes hémolysés

Un élément indispensable manque à l'histoire de la maladie :

le groupe sanguin du greffon !

- le donneur du greffon hépatique est de groupe sanguin **O**
- Et ….le patient, de groupe sanguin **B**

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

CAS CLINIQUE : QUE S'EST-IL PASSÉ?

	15/01/2018	16/01/2018	18/01/2018	25/01/2018	26/01/2018	27/01/2018	29/01/2018	06/02/2018	07/02/2018	21/02/2018
Transfusions	13 PFC Bpos 5 CGR B pos		2 CGR B pos à 20h	2 CGR B pos à 13h	2 PFC B pos 2 CGR B pos	2 CGR Bpos (info groupe donneur	2 CGR O pos	3 CGR O pos à 10h (après dialyse)		2 CGR O pos le 21/02
Examen IH	RAI neg TDA neg	RAI neg TDA neg		RAI neg TDA neg		RAI neg TDApositif en Ig G (8) Ac anti B dans l'éluat	RAI neg TDApositif en Ig G Ac anti B dans l'éluat	RAI neg TDApositif en Ig G Ac anti B dans l'éluat		RAI neg TDA neg Ac anti B toujours dans l'éluat
Hématies T/L		3,11	2,48	2,15	2,51	1.99	2.04	1,7	2.93	
Hémoglobine g/L		94	75	76	84	72	68	57	95	75
Hématocrite %		26,9	21,8	21,4	24,4	20.1	20.1	17	27	
VGM fL		86,6	88	99,7	97,1	101	98.7	100	92.3	
Plaquettes G/L		84	55	451	541	524	717	675	550	
Leucocytes G/L		11,4	11,9	28,8	43,6	38.2	44.1	16,1	12.4	
Potassium mmol/L		3,9	4,1	4	Hémolysé	Hémolysé	hemolysé	3,5	3.3	3,4
Créatinine umol/L		203	237	79	98	138	403	589	617	169
Urée mmol/l		8,8	11,8	9,5	12	17.7	40	19,5	21.2	3,8
Bilirubine totale umol/L		131	80	80	111	359	558	59	55	
ASAT UI/L		2705	1602	60	hémolysé	169	hémolysé	20	22	
ALAT UI/L		2875	2202	330	hémolysé	182	hémolysé	44	44	
PAL UI/L		76	69	240	226	278	438	131	117	
GGT UI/L		156	168	640	540	607	894	228	187	
CRP mg/L				113	345,5	324,7	176,4	10,8		
LDH UI/L									561	

Apparition d'anticorps anti-B chez un patient de groupe sanguin B à J12 post TH

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

QUE S'EST-IL PASSÉ ?...

Les lymphocytes du greffon de groupe sanguin O fabriquent des anticorps dirigés contre les Ag des globules rouges (anti B) du receveur, d'où le délai d'apparition de l'hémolyse de 12j.

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

QUE S'EST-IL PASSÉ?....

Sur le plan immunologique,
le 27/01 le TDA qui antérieurement était négatif devient positif (3 croix en Ig G) et des anticorps anti-B sont élués. Leur titre au 1/8 éme dans le sérum et dans l'éluat

dès lors le patient :

- Est transfusé avec des **CGR O** phénotypés RH-KELL jusqu'à disparition des anticorps anti-B
- A une corticothérapie
- A des dialyses pendant 1 mois

- Les autres causes d'anémie hémolytiques ont été éliminées (infection, pb thyroïdien, médicaments….)

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

SYNDROME DU LYMPHOCYTE PASSAGER

DEFINITION

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

SYNDROME DU LYMPHOCYTE PASSAGER
DEFINITION

Lors d'une greffe d'organe solide ABO non isogroupe, les lymphocytes « passagers du greffon » ont la capacité de poursuivre la synthèse d'anticorps dirigés contre les antigènes érythrocytaires du receveur.

Ces anticorps peuvent être à l'origine d'une forme particulière de GVH se caractérisant au départ par une hémolyse secondaire à un conflit immunologique érythrocytaire.

Cette hémolyse :

- débute classiquement 8 à 10 jours après la transplantation
- le test direct à l'antiglobuline (TDA) est toujours positif.
- Elle est accentuée par la transfusion de globules rouges ABO identique au receveur
- Dure de quelques jours à quelques mois

.

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.
2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

SYNDROME DU LYMPHOCYTE PASSAGER

BIBLIOGRAPHIE

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

SYNDROME DU LYMPHOCYTE PASSAGER ET GREFFES : BIBLIOGRAPHIE

Dans la littérature, depuis les années, de nombreux cas ont été rapporté mais malheureusement peu dans chaque établissement de soins, ce qui explique peut-être sa prise en charge tardive.

Dans les transplantations ABO compatibles mais différents, la fréquence du SLP est estimée en 1991*, 70% pour les greffes cardiaques – pulmonaires jusqu'à 17% pour les transplantations rénales, d'autant plus si les patients recevaient de la ciclosporine seule.

Remarque : si les hémolyses les plus graves ont été décrites dans le cadre des greffes ABO différentes, certains cas ont aussi été décrits avec des Ac vis-à-vis d'autres antigènes érythrocytaires (anti D; anti M; anti Jka..).
A Tours, découverte d'un anti RH1 chez un receveur RH 1.

* Ramsey G. Red cell antibodies arising from solid organ transplantation. *Transfusion* 1991; 31:76-86

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

SYNDROME DU LYMPHOCYTE PASSAGER ET GREFFES… ET ALORS ?

Nous venons de voir que:

1- le contexte de survenu est connu :
greffe d'organe ABO non isogroupe (cas le plus fréquent : greffon d'un donneur O à un receveur A, B ou AB)

2- les conséquences peuvent être lourdes voire dramatiques
pour notre patient, il a reçu 15 CGR B avant d'avoir l'information du groupe sanguin du greffon d'ou des dialyses pendant un mois, une corticothérapie importante, un mois en réanimation soit 8 semaines d'hospitalisation alors que la moyenne est de 3-4 semaines pour une transplantation hépatique…. tout est rentré dans l'ordre, mais

ne pouvions nous pas éviter ces évènements?

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, tous droits réservés – toute reproduction même partielle est interdite.

SYNDROME DU LYMPHOCYTE PASSAGER

DISCUSSION

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

SYNDROME DU LYMPHOCYTE PASSAGER ET GREFFES…..DISCUSSION

Si la conduite à tenir dans la prise en charge thérapeutique des transplantations ABO incompatibles afin d'éviter un rejet, est claire :

1- Elimination des allo-anticorps anti A et/ou Anti B (EP ou filtration) : taux à définir dans chaque centre, mais en moyenne diminution de 20% et 30% selon la technique, de la concentration des Ac. Souvent des injections d'Ig sont faites dans le même temps;

2- Inhibition de l'activation et de la prolifération des lymphocytes :

- immunosuppresseurs (cyclosporine, tacrolimus, mycophénolate mofétil…)
- splénectomie (la preuve de son efficacité n'a jamais vraiment été prouvée et les risques infectieux ne sont pas négligeables)
- et/ou rituximab (anti CD 20): son utilisation permet d'avoir la même survie pour une transplantation ABO incompatible que pour une transplantation ABO compatible

3- induction de l'accomodation (résistance du greffon à une réaction immunitaire)

Ref : Les analyses immunohématologiques et leurs applications cliniques, chap. greffe et transplantation, Christophe Picard

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT. Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

SYNDROME DU LYMPHOCYTE PASSAGER ET GREFFES…..DISCUSSION

Il n'en est pas de même pour la prise en charge thérapeutique des transplantations ABO compatibles mais non isogroupes

En effet, le syndrome du lymphocyte passager n'étant pas un rejet aigu du greffon, très souvent , comme nous l'avons dit, les équipes attendent qu'ils surviennent pour traiter.

Cela semble d'autant plus vrai pour les greffes hépatiques car :

- Les rejets hyperaigus sont rares
- Même les greffes ABO incompatibles peuvent être réalisées car la retransplantation hépatique est possible

….donc le SLP ne semble pas représenter un problème

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

SYNDROME DU LYMPHOCYTE PASSAGER ET GREFFES…..DISCUSSION

Les thérapeutiques sont les mêmes que pour les transplantation ABI incompatibles :

- Transfusion de CGR compatibles avec le groupe sanguin du donneur
- Corticothérapie ou Ig
- Echanges plasmatiques
- Splénectomie
- Ou les traitements qui ciblent les lymphocytes comme le rituximab avant greffe mais… il y a eu un SLP chez un patient sous rituximab après transplantation rénale

(Nishude S , Exp Clin Transplant. 2017 Jun 28)

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

SYNDROME DU LYMPHOCYTE PASSAGER ET GREFFES…..ET PRISE EN CHARGE POST TRANSPLANTATION

Bibliographie : **J Clin Trans Hepatol 2017 Mar 28;5(1):9-15**
Passenger lymphocyte Syndrome (PLS) : a single center retrospective analysis of minor ABO incompatible Liver transplants
Verlinden A

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

SYNDROME DU LYMPHOCYTE PASSAGER

CONCLUSION

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

SYNDROME DU LYMPHOCYTE PASSAGER ET GREFFES…..UNE PRÉVENTION EST-ELLE POSSIBLE?

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

…..une petite information contre des jours d'hospitalisation, dialyses…..

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

SYNDROME DU LYMPHOCYTE PASSAGER ET GREFFES…..ET PRISE EN CHARGE POST TRANSPLANTATION

CAT à Tours :

- Le laboratoire HLA de l'EFS communique aux laboratoires IH-DEL les groupes sanguins des donneurs de greffon (cœur, rein foie..)

- Nos notons dans le logiciel médico-technique l'information « donneur du greffon ABO identique » et si ce n'est pas le cas, nous notons « donneur de greffon ABO différent et nous ajoutons deux commentaires :

- **Un commentaire IH** :groupe du donneur ABO différent (ou RH différent…), faire TDA toutes les semaines et élution si celui-ci est positif, tester l'eluat sur hémties ABO identique au receveur

- **Un commentaire DEL**: délivrer des CGR…dans le groupe ABO du donneur jusqu'à disparition des anticorps anti...ainsi les lymphocytes sont moins stimulés et l'hémolyse moins grave

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Merci

Remerciements au :
Dr JY Py directeur médical EFS CPDL
Dr Djamel Bakour, responsable du laboratoire IH de l'EFS de Tours

Contact

Béatrice HERAULT

- e-mail : beatrice.herault@efs.sante.fr
- Tél. : 02 47 36 01 14

EFS
ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG
Du donneur aux patients

efs.sante.fr

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.
2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.
2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.