

## SYNTHESE DE LA FICHE TECHNIQUE TRALI

### Qu'est-ce qu'un TRALI ?

Le TRALI, acronyme de Transfusion-Related Acute Lung Injury, est un œdème pulmonaire lésionnel aigu (ou ALI) post-transfusionnel. Il partage les caractéristiques cliniques des autres œdèmes pulmonaires lésionnels (ou Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA)).

### Quand suspecter un TRALI ? Comment en faire le diagnostic ?

Son diagnostic est basé sur la clinique et l'imagerie.

#### 1) Les critères retenus pour le diagnostic d'ALI (ou SDRA) sont :

- Apparition sur un mode aigu
- Hypoxémie :  $PaO_2/FIO_2 \leq 300$  mmHg ou  $SpO_2 < 90$  % en air ambiant
- Infiltrat pulmonaire bilatéral à l'imagerie
- Absence de signes d'hypertension auriculaire gauche (absence de signes de surcharge)

#### 2) Les critères retenus pour le diagnostic TRALI sont :

- Présence des critères de l'ALI
- Absence d'ALI préexistant avant la transfusion
- Survenue au cours ou jusqu'à 6 heures après la fin de la transfusion
- Pas de relation temporelle avec un autre facteur de risque (étiologie) d'ALI

#### 3) Le tableau clinique

Le TRALI peut se caractériser par un tableau clinique d'œdème aigu pulmonaire (OAP) franc (avec dyspnée, polypnée, cyanose, toux, expectoration mousseuse, râles crépitants diffus aux deux champs pulmonaires) ou par une dyspnée isolée, et par :

- Une fièvre (souvent présente)
- Une hypotension artérielle (inconstante)

- Une neutropénie transitoire (inconstante, en dehors de tout lien avec la pathologie sous-jacente).

#### 4) Les situations à risque de TRALI

- Hémopathies malignes et certaines hémopathies bénignes (aplasie, thalassémie, ...)
- Chimiothérapie intensive, traitements cytokiniques
- Microangiopathie thrombotique
- Greffe hépatique, greffe de CSH
- Transfusion massive
- Hémorragie du post-partum
- Hémorragie gastro-intestinale
- Polytraumatisme grave
- Chirurgie cardiovasculaire
- Alcoolisme chronique
- Tabagisme
- Patient sous ventilation mécanique

#### 5) Les diagnostics différentiels

- a) Un œdème aigu pulmonaire (OAP) hémodynamique post-transfusionnel (Transfusion Associated Circulatory Overload ou TACO) : il doit être recherché et écarté avant de retenir un TRALI
- b) Un OAP dit « mixte » (TACO/TRALI) : dans certains cas complexes, notamment, chez les patients de réanimation et de chirurgie cardiaque, peuvent coexister des facteurs de risque et des signes en faveur d'un ALI et des facteurs de risque et des signes en faveur d'un œdème pulmonaire de surcharge.
- c) Un œdème lésionnel aigu (SDRA) du à une autre cause que la transfusion :
  - Pneumopathie infectieuse
  - Inhalation de liquide gastrique
  - Inhalation de produits toxiques
  - Aspiration
  - Contusions (Traumatismes) pulmonaires

- Vascularite pulmonaire
  - Noyades
  - Brûlures respiratoires
  - Chirurgie thoracique
  - Infections sévères extra pulmonaires
  - Traumatisme majeur (polytraumatisme)
  - États de choc non cardiogéniques
  - Embolie graisseuse
  - Pancréatite
  - Brûlures sévères
  - Circulation extra corporelle
  - Overdose
- d) Une infection bactérienne avec signes pulmonaires
- e) Une réaction anaphylactique avec signes respiratoires prédominants

### **Prise en charge thérapeutique et conseil transfusionnel**

Le traitement est commun aux autres SDRA. Il est symptomatique. Il comporte l'oxygénothérapie, la ventilation mécanique (VM) dite conventionnelle (ou ventilation invasive (VI) avec abord trachéal) et la ventilation non conventionnelle (ventilation non invasive (VNI)) qui comporte des stratégies d'oxygénation et de ventilation non effractive de première intention.

En cas de TRALI, des mesures seront mises en place :

#### **Vis à vis du patient**

Pour toute nouvelle transfusion après l'effet indésirable, les produits issus des donneurs impliqués dans l'EIR seront contre-indiqués pour ce patient. En cas de nouvelle indication transfusionnelle, les PSL d'autres donneurs peuvent être transfusés sans mesure spéciale.

### Vis à vis des PSL

L'ETS réalise le blocage de tous les produits adjacents du ou des donneur(s) potentiellement impliqués, et destinés à usage thérapeutique direct, y compris les éventuels plasmas sécurisés en stock (à l'exception des plasmas pour préparation de médicaments dérivés du sang), quels que soient le grade et l'imputabilité de l'effet indésirable afin de réaliser une recherche d'Ac anti-HLA et anti-HNA. Les PSL issus de donneurs masculins seront libérés mais les PSL issus de donneurs féminins ne seront libérés que si la recherche d'Ac anti-HLA et Ac anti-HNA revient négative.

### Vis à vis des donneurs

Dès que le diagnostic de TRALI est retenu, les donneurs de sexe féminin sont ajournés, dans l'attente des résultats immunologiques. Si le dépistage des Ac anti-HLA et des Ac anti-HNA revient négatif, les donneuses seront réintégrées au don. Un bilan HLA ou HNA revenu positif implique de confronter les Ac identifiés avec les Ag leucocytaires du patient ayant fait l'EIR. Si les Ac de la donneuse reconnaissent les Ag du (de la) patient(e), la donneuse est exclue définitivement du don thérapeutique, en sachant qu'il s'agit le plus souvent d'une mesure de précaution notamment pour certains Ac anti-HLA et seule la présence d'Ac anti-HNA est un argument biologique fort pour l'exclusion. Si les Ac identifiés ne reconnaissent pas les Ag du patient, l'exclusion de la donneuse se discutera en fonction de la nature de l'Ac et du taux de MFI. Un avis spécialisé pourrait être demandé.

## Quelle exploration réalisée et comment organiser l'enquête transfusionnelle

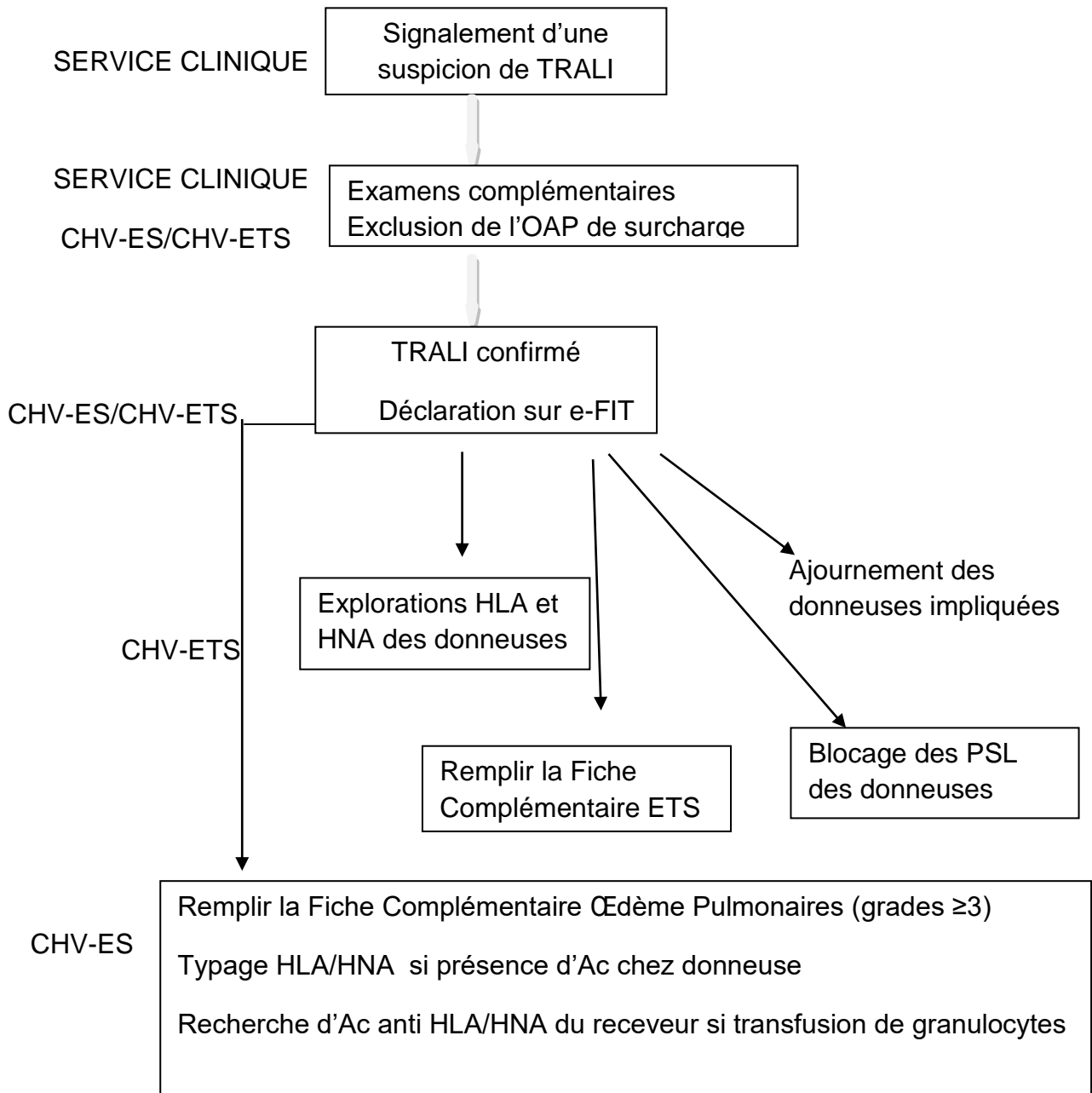
Dans un souci de pertinence médico-économique, il est rappelé que **l'exploration immunologique des donneuses n'est pas un examen à réaliser en urgence** et qu'elle ne devra être réalisée qu'une fois le diagnostic de TRALI établi.

**L'exploration a pour objectif la recherche d'une cause immunologique et non d'affirmer le diagnostic de TRALI qui est avant tout clinico-radiologique.**

Le bilan immunologique doit être réalisé **même si on identifie** une autre cause possible d'ALI.

**Un bilan immunologique négatif n'écarte pas le diagnostic de TRALI** mais élimine un mécanisme (cause) immunologique dans la survenue de ce dernier.

## Logigramme décisionnel et organisation de l'enquête transfusionnelle



## Quelle procédure de signalement et de déclaration suivre

### CIRCUIT DE SIGNALEMENT

L'observation, par un professionnel de santé, d'un EIR au cours ou au décours d'une transfusion doit donner lieu à un signalement immédiat ou dans les plus brefs délais (au plus tard dans les 8 h):

- après de l'ETS, afin que celui-ci puisse bloquer les PSL issus du même don, en l'attente du diagnostic définitif
- auprès du correspondant d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle de l'établissement de santé (CHV-ST ES) (ou à défaut celui de l'ETS) qui va diligenter l'enquête et déclarer l'EIR.

### ETAPE DU DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Les CHV-ST des ES et des ETS vont travailler de concert sur la démarche étiologique, afin de confirmer la catégorie diagnostique de l'EIR.

En cas de désaccord sur le diagnostic à retenir un avis sera demandé au coordonnateur régional d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle (CRH-ST) de la région concernée et à l'ANSM.

### DÉCLARATION SUR e-FIT

#### 2.5.1 Orientation diagnostique envisagée :

Si l'œdème pulmonaire de surcharge **a été éliminé de façon certaine**, l'œdème pulmonaire lésionnel (ALI) est saisi en 1<sup>er</sup> diagnostic, avec un niveau de certitude pouvant aller de possible à certain selon les éléments cliniques et paracliniques disponibles.

Dans le cas contraire ou dans le cas **d'un OAP dit « mixte »** (en l'absence d'une orientation propre à ce type de diagnostic), il faut saisir en 1<sup>er</sup> diagnostic « œdème pulmonaire de surcharge » et en second diagnostic « œdème pulmonaire lésionnel » avec un niveau de certitude pouvant aller de possible à probable selon les éléments cliniques et paracliniques disponibles.

#### 2.4 Gravité de l'effet indésirable :

La cotation de la gravité des œdèmes pulmonaires est basée sur la thérapeutique instaurée :

**Grade 1 = non sévère** : concerne les patients ayant bénéficié d'une oxygénothérapie nasale ou au masque ou tout autre traitement médical, et n'ayant pas nécessité de transfert dans une unité de soins continus ou de soins intensifs.

**Grade 2 = sévère** : concerne les patients dont l'état clinique a nécessité soit un transfert pour surveillance clinique rapprochée dans une unité de soins continus ou de soins

intensifs soit un transfert en unité de réanimation (notamment pour ventilation non invasive).

**Grade 3 = menace vitale immédiate (justifiant des manœuvres de réanimation)**

concerne les patients ayant bénéficié : d'une intubation avec ventilation mécanique (en l'absence de sa réalisation préalable) ou, chez des patients déjà intubés et sous ventilation mécanique, de techniques de ventilation spécifiques : niveaux élevés de Fi O<sub>2</sub> et / ou de Peep ; inhalation de monoxyde d'azote, techniques de ventilation en décubitus ventral, ECMO

**Grade 4 = décès**

Un EIR est déclaré de grade 4 lorsque le décès est survenu pendant ou au décours immédiat de l'épisode transfusionnel.

Dans le cas d'un EIR déclaré de grade inférieur ou égal à 3 et survenu chez un patient dont l'état pathologique sous-jacent est suffisamment grave pour qu'il ait entraîné ultérieurement son décès (dans les heures qui suivent), il est nécessaire de laisser la gradation initiale tout en précisant que l'état clinique du patient a évolué vers le décès.

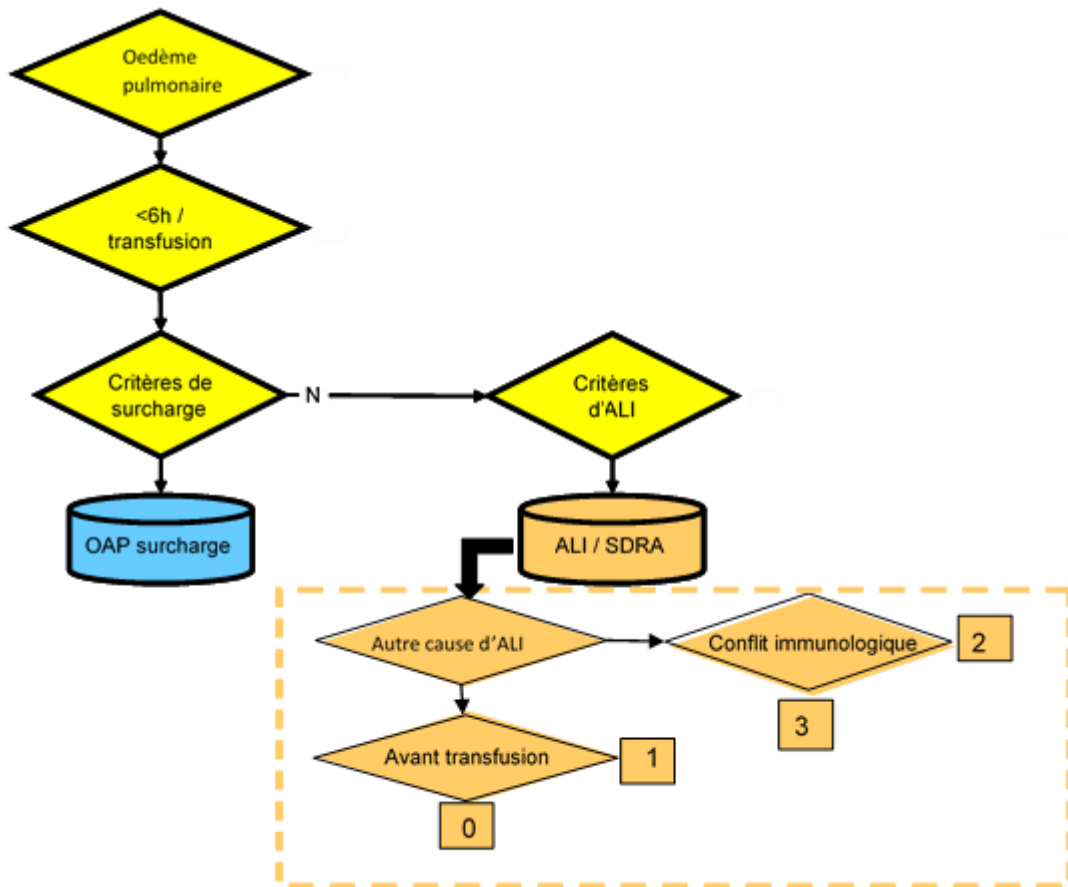
**3.3 Produit(s) sanguin(s) labile(s) impliqué(s) dans l'EIR**

Il s'agit de tout PSL transfusé entre le moment de l'apparition de l'EIR et en remontant jusqu'à 6 h avant sa survenue. En cas de transfusion de multiples PSL, dans un premier temps, il faudra cocher le PSL transfusé le plus proche de l'effet indésirable ; dans un second temps et en cas de TRALI immunologique, **il ne faudra pas oublier de modifier et de cocher le PSL incriminé**

**4.2 Imputabilité**

- **Imputabilité exclue ou improbable (0)** : autre cause d'ALI présente avant le début de la transfusion et responsable de l'EIR
- **Imputabilité possible (1)** : relation temporelle avec une autre cause d'ALI, quel que soit le résultat du bilan immunologique
- **Imputabilité probable (2)** : absence d'une autre cause d'ALI et bilan immunologique négatif ou non réalisé (partiellement ou totalement)
- **Imputabilité certaine (3)** : absence d'une autre cause d'ALI et,
  - o Ac chez le donneur et Ag chez le receveur concordants (avec ou sans cross match) ou
  - o Ac chez le receveur et Ag chez le donneur concordants (avec ou sans cross match) en cas de TRALI inversé (transfusion de concentrés de granulocytes)

## Logigramme d'aide à la décision pour le diagnostic et l'imputabilité



Lecture des logigrammes : les losanges représentent les aiguillages décisionnels. Les enchaînements verticaux signifient que la réponse est « oui ». Les enchaînements horizontaux signifient que la réponse est « non » à la question



