

Fiche technique des Effets Indésirables Receveurs

OEdème pulmonaire lésionnel post transfusionnel **T**ransfusion-Related Acute Lung Injury (TRALI)

Qu'est-ce qu'un TRALI ? Mécanismes physiopathologiques ? Incidence ?	2
Quand suspecter un TRALI ? Comment en faire le diagnostic ?	5
Quelle prise en charge thérapeutique et quelle conduite transfusionnelle adopter ?	13
Quels prélèvements effectués chez le receveur et chez le(s) donneur(s) ? Comment organiser l'enquête étiologique ?	15
Quelle procédure de signalement et de déclaration suivre ?	18
Glossaire	21
Annexe 1 : Fiche de recueil complémentaire à la FEIR (ETS)	23
Annexe 2 : Fiche de recueil complémentaire à la FEIR (ES)	25

Qu'est-ce qu'un TRALI ? Mécanismes physiopathologiques ? Incidence ?

Le TRALI, acronyme de Transfusion-Related Acute Lung Injury est un œdème pulmonaire lésionnel aigu post-transfusionnel décrit, dans les années 80, par Popovsky. Il partage les caractéristiques cliniques des autres œdèmes pulmonaires lésionnels aigus (ou syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)). Il s'agit d'un œdème pulmonaire inflammatoire majeur avec lésion de la membrane alvéolaire secondaire à une activation des neutrophiles au contact de l'endothélium des capillaires pulmonaires.

Sur le plan anatomique :

On note l'accumulation de polynucléaires neutrophiles (PNN) activés dans les petits vaisseaux, les capillaires, le tissu artériel et les alvéoles pulmonaires, et à leur côté, la présence de monocytes/macrophages et d'amas de plaquettes. On observe aussi la formation de membranes hyalines intra-alvéolaires avec destruction de l'architecture parenchymateuse pulmonaire et la présence d'œdème riche en protéines dans les alvéoles et le tissu interstitiel.

Sur le plan physiopathologique :

Dans un certain nombre de cas, le TRALI apparaît après transfusion chez le receveur d'un produit sanguin labile contenant un anticorps (Ac) reconnaissant un antigène (Ag) spécifique. Cette rencontre Ag-Ac s'accompagne d'une activation des PNN au contact de la membrane basale alvéolo-capillaire, évoluant en deux stades : le premier est la stase intra-pulmonaire de PNN stimulés (leucostase), le second est la libération *in situ* du contenu de leurs granules, après activation. La leucostase intra-pulmonaire correspond à l'adhérence des PNN aux cellules endothéliales des capillaires pulmonaires et est réversible en 24 à 72 heures. Elle crée une situation propice à la survenue de la lésion de la membrane alvéolaire-capillaire. Cette leucostase fait intervenir, à des degrés divers, trois facteurs : la rigidification des PNN, leur stimulation et l'activation des cellules endothéliales pulmonaires. L'activation par la transfusion des PNN adhérents aux cellules endothéliales provoque la libération *in situ* du contenu de leurs granules. Cette agression aboutit à une augmentation de la perméabilité capillaire entraînant l'apparition d'un œdème alvéolaire exsudatif avec formation de membranes hyalines. L'œdème exsudatif est responsable d'un trouble de la diffusion et de la ventilation avec amputation de la capacité résiduelle fonctionnelle respiratoire.

Le développement du TRALI nécessite deux conditions (first and second hit). (Figure 1)

La première condition (*first hit*) est appelée le *priming* (amorce) : elle est définie par une situation clinique et/ou thérapeutique qui engendre une activation pro-inflammatoire de l'endothélium, elle-même responsable dans un second temps de l'activation des PNN et des cellules effectrices. Plusieurs circonstances favorisantes ont été identifiées, notamment les chimiothérapies intensives, les traitements cytokiniques tels que le G-CSF ou le GM-CSF, la chirurgie cardiaque, les traumatismes majeurs, les transfusions massives, l'alcoolisme, le tabagisme, certaines hémopathies malignes, les hémorragies du post-partum, les greffes de cellules souches hématopoïétiques (CSH) et la microangiopathie thrombotique. Cette amorce va induire une prédisposition clinique du receveur, qui dès lors deviendra sensible à d'autres activateurs.

La seconde condition (second hit) est une activation déclenchée par la transfusion sanguine. Celle-ci va apporter le facteur déclenchant responsable de l'activité agressive des PNN à l'endroit de la membrane alvéolaire. L'activation par la transfusion correspond :

- Soit à un conflit Ac-Ag du système HLA (Human Leucocyte Antigen) ou du système HNA (Human neutrophil Antigen) (TRALI immunologique),
- Soit à l'action de médiateurs modificateurs de la réponse biologique ou LPS (lipopolysaccharide) qui sont présents dans les produits sanguins labiles (PSL) conservés (TRALI non immunologique).

La responsabilité des Ac dans la survenue du TRALI est connue depuis longtemps. Il peut s'agir d'Ac soit exclusivement anti-HNA, soit d'Ac anti-HLA de classe I ou II. Ils se fixent alors directement sur les PNN qui portent à leur surface les structures correspondantes et activent le complément. Le rôle étiologique des Ac anti-HLA a été établi dès 1985. La cible des Ac anti-HLA de classe I est ubiquitaire, les Ag HLA de classe I étant répartis sur toutes les cellules nucléées de l'organisme (PNN, cellules endothéliales et pneumocytes). Sur le plan étiologique la contribution des Ac anti-HNA par rapport à celle des Ac anti-HLA est difficile à évaluer. Les Ac anti-HLA sont les plus fréquemment en cause alors que les anti-HNA semblent plus agressifs.

En ce qui concerne l'importance relative des anticorps HLA de classe I par rapport à ceux de classe II, des séries de cas ont trouvé que l'anticorps anti-HLA de classe II était l'anticorps le plus fréquemment impliqué dans le TRALI alors que les fréquences des allo-anticorps anti-HLA de classe I et ceux de classe II sont similaires chez les donneuses. L'association de l'anti-HLA de classe II avec le TRALI a été rapportée pour la première fois par Kopko et al. Cette implication peut être surprenante, car les HLA de classe II sont exprimés sur les monocytes et les lymphocytes B, mais pas sur les neutrophiles au repos. Des études ont montré que les anticorps HLA de classe II se lient d'abord aux monocytes, qui libèrent des médiateurs pro-inflammatoires, ces derniers activant les neutrophiles physiologiquement accumulés dans la microvascularisation pulmonaire.

Le fait qu'un même conflit immunologique ne déclenche pas systématiquement ce syndrome suggère fortement le rôle primordial de l'existence de situations cliniques favorisantes. Ainsi le TRALI ne saurait être seulement le résultat automatique de la transfusion de PSL contenant du plasma contenant certains lipides activateurs ni même celui de l'injection d'un Ac rencontrant sa cible antigénique chez le receveur.

Le « TRALI inversé », plus rare, et lié à la présence d'un Ac chez le receveur dirigé contre un Ag leucocytaire du donneur ; il n'a pas fait l'objet d'études aussi extensives. Une pathogénie de même type impliquant la localisation et l'agression pulmonaire des leucocytes transfusés peut être supposée. Quelques cas cliniques de « TRALI inversé » ont été publiés avec des PSL non-déleucocytés. Il est raisonnable de penser que la mise en place de la déleucocytation a réduit le TRALI inversé aux situations cliniques survenant lors de transfusion de concentrés de granulocytes.

Le TRALI entre donneurs est une situation décrite dans la littérature dans laquelle les Ac d'un donneur (PSL) reconnaissent des Ag présents non pas chez le receveur mais chez un autre donneur (PSL), les produits étant transfusés simultanément. De même que pour le TRALI inversé, étant donnée la déleucocytation systématique des PSL, cette éventualité ne peut se rencontrer qu'en cas de transfusion séquentielle de deux concentrés de granulocytes.

Le TRALI consécutif à une transfusion issue d'un don dirigé intrafamilial a également été rapporté, particulièrement pour la transfusion de la mère à l'enfant dans laquelle les Ac anti-HLA maternels peuvent reconnaître des Ag de l'enfant d'origine paternelle.

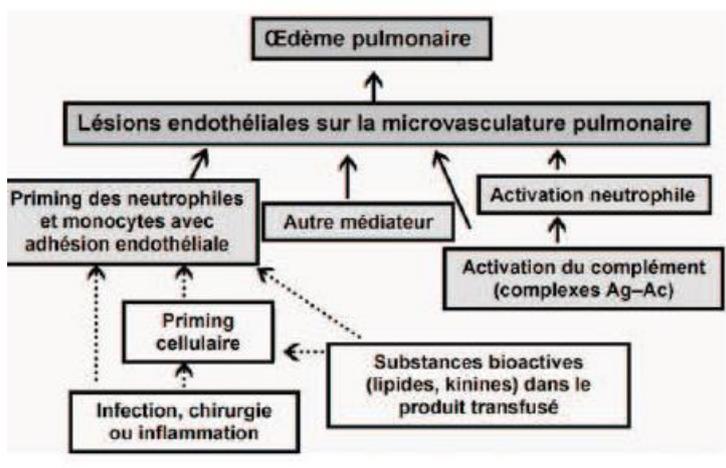


Figure 1 : Etiopathogénie du TRALI

Incidence du TRALI (rapport d'hémovigilance 2021)

En 2021, le TRALI représente 0,3 % des déclarations d'EIR, d'enquête terminée, d'imputabilité 1 à 3. Il est au quatorzième rang des EIR déclarés. Ainsi, 20 cas de TRALI ont été déclarés soit une incidence de 0,7 EIR pour 100 000 PSL cédés et 0,4 EIR pour 10 000 patients transfusés.

Parmi les vingt cas, on observe 3 TRALI de mécanisme immunologique (imputabilité certaine), deux grades 2 (CGR, MCP-IA) et un grade 3 (CGR) (Tableau 1). Enfin, depuis 2010, suite aux mesures préventives mises en place par les opérateurs, aucun TRALI immunologique impliquant les concentrés de plaquettes d'aphérèse (CPA) n'a été déclaré et seulement un seul cas suite à une transfusion de PFC-Se (une donneuse nullipare ayant fait deux fausses couches tardives, non mentionnées à l'entretien pré-don et pour laquelle aucun dépistage des Ac anti-HLA n'avait été réalisé). Les antécédents de grossesse, même interrompue, sont aujourd'hui (depuis juin 2022) demandés lors de l'entretien pré-don.

Gravité	Imputabilité									Total
	1			2			3			
	PSL impliqué			PSL impliqué			PSL impliqué			
	CGR	PLAQUETTES	PLASMA	CGR	PLAQUETTES	PLASMA	AUTRE	CGR	PLAQUETTES	
1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
2	4	0	1	2	0	1	1	1	1	11
3	4	1	0	0	1	1	0	1	0	8
Total	9	1	1	2	1	2	1	2	1	20

*AUTRE = MELANGE DE GRANULOCYTES DE SANG TOTAL

Tableau 1 : nombre d'œdèmes pulmonaires lésionnels déclarés en 2021 d'imputabilité 1 à 3

Quand suspecter un TRALI et comment en faire le diagnostic ?

DEFINITION

Le TRALI est un œdème pulmonaire lésionnel (acute lung injury (ALI)) ou un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) survenant au cours ou au décours d'une transfusion de PSL (jusqu'à 6 h après la fin d'une transfusion). Son diagnostic est avant tout clinique.

DIAGNOSTIC POSITIF

1. Critères retenus pour le diagnostic d'un ALI (Tableau 2)

Les critères retenus pour le diagnostic d'ALI (ou SDRA) sont ceux de la conférence de consensus américano-européenne de 1994 :

- Apparition sur un mode aigu
- Hypoxémie : $PaO_2/FIO_2 \leq 300^1$ mmHg ou $SpO_2 < 90\%$ en air ambiant
- Infiltrat bilatéral à la radiographie thoracique de face
- Absence de signes d'hypertension auriculaire gauche (absence de signes de surcharge)

Critères retenus pour la définition de l'ALI
1. Apparition sur un mode aigu
2. Hypoxémie
Dans un contexte de recherche :
- $PAO_2/FIO_2 \leq 300$
- ou $SPO_2 < 90\%$ en air ambiant
En dehors d'un contexte de recherche :
- $PAO_2/FIO_2 \leq 300$
- ou $SPO_2 < 90\%$ en air ambiant
- ou autre évidence clinique d'une hypoxémie
3. Infiltrat bilatéral sur une radiographie thoracique frontale
4. Absence de signes d'hypertension dans l'oreillette gauche (pas de surcharge circulatoire)

Tableau 2 : Critères de l'ALI selon la Conférence de consensus américano-européenne de 1994

¹ La définition de Berlin a permis de classer le SDRA en 3 catégories pronostiques :

- Léger : $200 < PaO_2/FIO_2 \leq 300$ mmHg ;
- Modéré : $100 < PaO_2/FIO_2 \leq 200$ mmHg ;
- Sévère : $PaO_2/FIO_2 \leq 100$ mmHg.

2. Critères retenus pour le diagnostic du TRALI

Les critères retenus pour le diagnostic de TRALI restent ceux de la conférence de consensus canadienne de 2004 (Tableau 4). Le CDC américain (Tableau 5) et les sociétés savantes (ISBT-IHN-AABB) (Tableau 6) ont proposé récemment une nouvelle définition tout en gardant les critères de 2004.

Le Tableau 3 ci-dessous reprend les différentes définitions.

Selon les critères de la conférence de consensus Canadienne de 2004 (voir Tableau 4)	Selon les critères du NHSN (CDC) de 2018 (voir Tableau 5)	Selon les critères 2019 de l'ISBT-IHN-AABB de 2019 (voir Tableau 6)
<p>TRALI certain</p> <ul style="list-style-type: none"> • Présence des critères de l'ALI • Pas 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 d'ALI <p>TRALI possible :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Présence des critères de l'ALI • Pas d'ALI préexistant avant la transfusion • Survenue dans les 6 heures de la transfusion (au cours ou dans les 6 heures après) • Relation temporelle avec un autre facteur de risque d'ALI 	<p>TRALI certain :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reprise des critères de 2004 avec établissement d'un score • Cette nouvelle définition ne modifie pas les critères de déclaration du TRALI 	<ul style="list-style-type: none"> • Définition de 2 catégories de TRALI : <ul style="list-style-type: none"> - TRALI de type I : sans facteur de risque de SDRA - TRALI de type II : avec facteur de risque de SDRA • Cette nouvelle définition combinant la certitude diagnostique du TRALI et l'imputabilité de la transfusion n'est pas retenue par l'ANSM. Notre système déclaratif distingue clairement la certitude diagnostique de l'imputabilité.

Tableau 3 : critères diagnostiques du TRALI

Critères retenus pour la définition du TRALI
<p>TRALI certain</p> <ul style="list-style-type: none"> - Présence des critères de l'ALI - Pas d'ALI préexistant avant la transfusion - Survenue dans les 6 heures de la transfusion (pendant ou dans les 6 heures après) - Pas de relation temporelle avec un facteur de risque alternatif d'ALI
<p>TRALI possible</p> <ul style="list-style-type: none"> - Présence des critères de l'ALI - Pas d'ALI préexistant avant la transfusion - Survenue dans les 6 heures de la transfusion (pendant ou dans les 6 heures après) - Relation temporelle avec un facteur de risque alternatif d'ALI

Tableau 4 : Critères du TRALI selon la conférence de consensus canadienne de Toronto en 2004

2018 NHSN (CDC) TRALI Definition	
<p>TRALI definitive</p> <ul style="list-style-type: none"> I. No evidence of ALI before transfusion II. ALI onset during or within 6 hours of cessation of transfusion III. Hypoxemia defined by any of: <ul style="list-style-type: none"> i. P/F less than or equal to 300 mm Hg ii. SaO₂ less than 90% on room air iii. Other clinical evidence IV. Radiographic evidence of bilateral infiltrates V. No evidence of LAH (ie, circulatory overload) <p>Definition requires I, II, III (one of), IV, and V</p> <p>Probable: NA Possible: NA</p>	4/529/6210494 by guest on 22 October 2021

LAH : left atrial hypertension (hypertension auriculaire gauche)

Tableau 5 : Nouvelles définitions du TRALI (NHSN –CDC) de 2018

TRALI Type I—Patients who have no risk factors for ARDS and meet the following criteria:

- a. i. Acute onset
 - ii. Hypoxemia ($P/F \leq 300^*$ or $SpO_2 < 90\%$ on room air)
 - iii. Clear evidence of bilateral pulmonary edema on imaging (e.g., chest radiograph, chest CT, or ultrasound)
 - iv. No evidence of LAH† or, if LAH is present, it is judged to not be the main contributor to the hypoxemia
- b. Onset during or within 6 h of transfusion‡
- c. No temporal relationship to an alternative risk factor for ARDS

TRALI Type II—Patients who have risk factors for ARDS (but who have not been diagnosed with ARDS) or who have existing mild ARDS (P/F of 200-300), but whose respiratory status deteriorates§ and is judged to be due to transfusion based on:

- a. Findings as described in categories a and b of TRALI Type I, and
- b. Stable respiratory status in the 12 h before transfusion

* If altitude is higher than 1000 m, the correction factor should be calculated as follows: $[(P/F) \times (\text{barometric pressure}/760)]$.

† Use objective evaluation when LAH is suspected (imaging, e.g., echocardiography, or invasive measurement using, e.g., pulmonary artery catheter).

‡ Onset of pulmonary symptoms (e.g., hypoxemia—lower P/F ratio or SpO_2) should be within 6 hours of end of transfusion. The additional findings needed to diagnose TRALI (pulmonary oedema on a lung imaging study and determination of lack of substantial LAH) would ideally be available at the same time but could be documented up to 24 hours after TRALI onset.

§ Use P/F ratio deterioration along with other respiratory parameters and clinical judgment to determine progression from mild to moderate or severe ARDS. See conversion table in Appendix S2 to convert nasal O_2 supplementation to FiO_2 .

Tableau 6 : nouvelles définitions du TRALI (ISBT-IHN-AABB) de 2019

3. Description clinique

Le tableau clinique du TRALI peut se caractériser par un tableau clinique d'œdème aigu pulmonaire (OAP) franc (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 est parfois observée (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

Diagnosics différentiels

Les diagnostics différentiels du TRALI sont :

1. Un œdème aigu pulmonaire (OAP) hémodynamique post-transfusionnel (Transfusion Associated Circulatory Overload ou TACO)

Sont en faveur de ce diagnostic :

- L'âge (> 70 ans), les antécédents et/ou signes cliniques d'hypertension artérielle (HTA), de cardiopathie (les patients avec altération de la fonction systolique (fraction d'éjection < 40 %) et les patients porteurs d'un rétrécissement aortique serré (<1cm²) ou d'un rétrécissement mitral serré (< 1,5 cm²).
- La radiographie pulmonaire en incidence frontale montre un œdème interstitiel ou alvéolaire avec **un œdème péri hilare** et parfois des signes associés : présence de lignes de Kerley (fines opacités linéaires réticulaires ou trabéculaires), une redistribution vasculaire vers les sommets, des épanchements pleuraux de faible abondance (inconstants)
- Un électrocardiogramme pathologique.
- Une augmentation du taux du Brain Natriuretic Peptide (BNP) plasmatique ou de son extrémité N terminale (NT Pro-BNP). Des valeurs de BNP > 1 000 pg/mL ou de NT-proBNP > 4 000 pg/mL ou une élévation de plus de 30% par rapport à une valeur antérieure (ou > 1,5 fois la valeur antérieure) sont fortement en faveur de l'origine cardiogénique d'un OAP.
- L'échographie cardiaque est l'examen de référence ; elle objective la présence d'Insuffisance Ventriculaire Gauche (IVG) et/ou l'augmentation de la pression auriculaire gauche. Chez le sujet âgé, il est important de rechercher une dysfonction diastolique (trouble de la relaxation du VG) fréquente à partir de 70 ans.
- Une amélioration rapide sous diurétique/vasodilatateur

Le Tableau 7 résume les critères différentiels entre les deux types d'œdèmes.

Signes cliniques et biologiques	En faveur OAP de surcharge	En faveur ALI
Fièvre	NON*	OUI
HTA	OUI	NON
Hypotension	NON	OUI
Bilan hydrique entrée/sortie positif	OUI	NON
ATCD / Présence d'une cardiopathie	OUI	NON
Dilatation de l'ombre cardiaque radiologique	OUI	NON
Amélioration rapide sous diurétique ou vasodilatateurs	OUI	NON
Leuco-neutropénie	NON	OUI
BNP > 1 000 pg/mL ou NT-proBNP > 4 000 pg/mL ou > 1,5 fois (ou > 30%) la valeur pré-transfusionnelle	OUI	NON
PVC (Pression Veineuse Centrale) élevée (> 15 mm Hg)	OUI	NON
Echocardiographie cardiaque	OUI	NON

* La fièvre peut être présente dans 1/3 des TACO déclarés

Tableau 7 : diagnostic différentiel entre œdème de surcharge et œdème lésionnel

2. Un OAP dit « mixte » (TACO/TRALI)

- En pratique, il existe des formes plus complexes, où coexistent chez le patient 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 notamment chez les patients de réanimation et de chirurgie cardiaque.
- Selon les cas, l'anamnèse, les circonstances d'apparition, le tableau clinique et les éléments paracliniques permettront de retenir soit l'un, soit l'autre diagnostic, soit les deux.

3. Un œdème lésionnel aigu (SDRA) d'autre origine dont les étiologies les plus fréquemment rencontrées sont résumées dans le Tableau 8 :

Atteintes pulmonaires directes	Atteintes pulmonaires indirectes
Pneumopathie infectieuse	Infections sévères extra pulmonaires
Inhalation de liquide gastrique	Traumatisme majeur (polytraumatisme)
Inhalation de produits toxiques	États de choc non cardiogéniques
Aspiration	Embolie graisseuse
Contusions (Traumatismes) pulmonaires	Pancréatite
Vascularite pulmonaire	Brûlures sévères
Noyades	Circulation extra corporelle
Brûlures respiratoires	Overdose
Chirurgie thoracique	

Tableau 8 : Autres étiologies des SDRA

4. Une réaction anaphylactique post-transfusionnelle grave :

- Elle survient en règle générale précocement et sans délai par rapport à la transfusion.
- Le tableau respiratoire est fait d'un bronchospasme, avec tachypnée, sifflements expiratoires, stridor et cyanose.
- Des signes cutanéomuqueux, à type d'urticaire ou d'érythème confortent le diagnostic.
- Des signes digestifs sont parfois présents.
- Un œdème de Quincke peut atteindre la face et le cou et s'étendre au larynx dominant alors le pronostic avec le risque d'asphyxie.
- Un collapsus, voire un état de choc ou un arrêt cardiaque peuvent s'installer.
- L'œdème pulmonaire est absent, du moins au début du tableau clinique. Un bilan allergique est recommandé.

5. Une infection bactérienne transmise par la transfusion (IBTT) :

- Les manifestations comportent fièvre, frissons, marbrures, hypotension, et/ou collapsus vasculaire pouvant aller jusqu'au choc septique. Le tableau peut comporter un ALI ou un SDRA.
- L'atteinte pulmonaire est cependant rarement présente à la phase initiale, mais apparaît en général après quelques heures d'évolution.
- Le bilan bactériologique confortera le diagnostic.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

- L'évolution peut être favorable en quelques heures au moyen d'une simple oxygénothérapie si l'œdème pulmonaire est modéré et peu hypoxémiant.
- L'évolution se fait dans plus de 80% des cas vers la résolution en 48 à 96 heures.
- Elle peut néanmoins parfois nécessiter un traitement plus agressif et une prise en charge en réanimation par ventilation mécanique, avec une hospitalisation plus prolongée.
- Le décès peut survenir dans un tableau d'hypoxémie réfractaire.
- L'évolution est en général meilleure que celle des SDRA d'autres étiologies où la mortalité est plus importante.

Quelle prise en charge thérapeutique et quelle conduite transfusionnelle adopter ?

CONDUITE À TENIR THÉRAPEUTIQUE

- Elle est celle d'un SDRA. Le traitement du TRALI est symptomatique. Le traitement 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 dehors de formes légères ne nécessitant qu'une oxygénothérapie, ces moyens (VI ou VNI) sont mis en œuvre essentiellement en milieu de réanimation.
- En l'absence de signes de surcharge vasculaire, le traitement diurétique ou vaso-dilatateur n'a pas d'intérêt.
- Les traitements à visée immunologique, comme la corticothérapie, n'ont pas fait la preuve de leur intérêt.

CONDUITE À TENIR TRANSFUSIONNELLE

Pour les patients ayant présenté un TRALI, les connaissances actuelles ne permettent pas de recommander des protocoles transfusionnels particuliers, néanmoins, des mesures sont à prendre :

1- 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.

2- 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.

3- 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 dosage 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 au 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.

PRÉVENTION :

L'Établissement Français du Sang (EFS) et le centre de transfusion sanguine des armées (CTSA) ont mis en place depuis 2010 un ensemble de mesures afin de réduire l'incidence des TRALI et notamment ceux de nature immunologique :

- Dépistage des Ac anti-HLA chez toutes les donneuses non nullipares (2010) qui sont candidates aux dons de CPA ou de plasma thérapeutique mono-donneur
- Le plasma thérapeutique mono- et les Concentrés de Plaquettes d'Aphérèse (CPA) sont exclusivement prélevés chez les hommes, les femmes nullipares ou les femmes avec enfants dont le dépistage des Ac anti anti-HLA est négatif (2010)
- Pour les Mélanges de Concentrés de Plaquettes Standard (MCPS) en solution additive : ils ne doivent pas contenir plus de 2 Couches Leuco Plaquettaires (CLP) de femmes non nullipares et non testées pour les Ac anti-HLA (2014, révision en juin 2018 lors du déploiement du dispositif DS [Double Storage])

Quels prélèvements effectués chez le receveur et chez le(s) donneur(s) ? Comment organiser l'enquête étiologique ?

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 clinique. 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.**

Ce chapitre est issu de la procédure EFS, exploration immunologique des TRALI.

1. Le(s) donneur(s)

Le bilan immunologique qui consiste en la recherche des Ac anti-HLA et des Ac anti-HNA (et d'un typage HLA dans le cas d'une transfusion de granulocytes) est réalisé par les laboratoires HLA des ETS et le laboratoire HNA de Créteil (EFS Ile de France). L'exploration concerne les donneurs de sang de sexe féminin. L'exploration des donneurs de sexe masculin n'est pas justifiée à ce jour devant l'absence de consensus international de leur implication.

Pour la réalisation de ces bilans, chaque ETS :

- désigne le laboratoire HLA qui explore le TRALI au sein de sa région ou hors de sa région s'il n'y a pas de laboratoire HLA dans son ETS régional.
- dispose d'une procédure spécifique prévoyant :
 - o les modalités d'acheminement des microtubes de la biothèque vers le laboratoire HLA désigné
 - o les modalités d'acheminement des échantillons entre le laboratoire HLA et le laboratoire HNA

2. Le receveur

Chez le receveur, le dépistage des Ac anti-HLA de classe I et II et des Ac anti-HNA dans le sérum et leur identification en cas de dépistage positif n'est plus réalisé systématiquement. Il se limite aux cas de patients qui ont reçu une transfusion d'un ou de plusieurs concentrés de granulocytes.

En cas de présence d'Ac chez un donneur, le bilan receveur sera complété par la détermination du typage du receveur dans le système correspondant à partir du matériel biologique qui aura été conservé.

Une confrontation des Ag cibles des Ac détectés chez le donneur au typage HLA ou HNA du receveur permet de déterminer le(s) RSA (recipient specific antibody). Le risque TRALI immunologique est discuté en fonction de l'intensité de réactivité (MFI ou Mean Fluorescence Intensity) de(s) RSA.

En présence d'Ac (anti-HLA ou anti-HNA) chez le receveur (dans le cas de la transfusion de concentrés de granulocytes), les donneurs impliqués seront convoqués, un prélèvement sera réalisé pour la détermination du phénotypage du receveur dans le système HLA ou HNA.

L'ES prélève et achemine les tubes du patient pour exploration HLA ou HNA selon les modalités définies en région, le circuit habituel reste inchangé. Le CHV-ST de l'ETS organise de manière systématique les prélèvements et l'acheminement des tubes pour exploration HLA du patient, lui-même ou via le CHV-ST du site de délivrance.

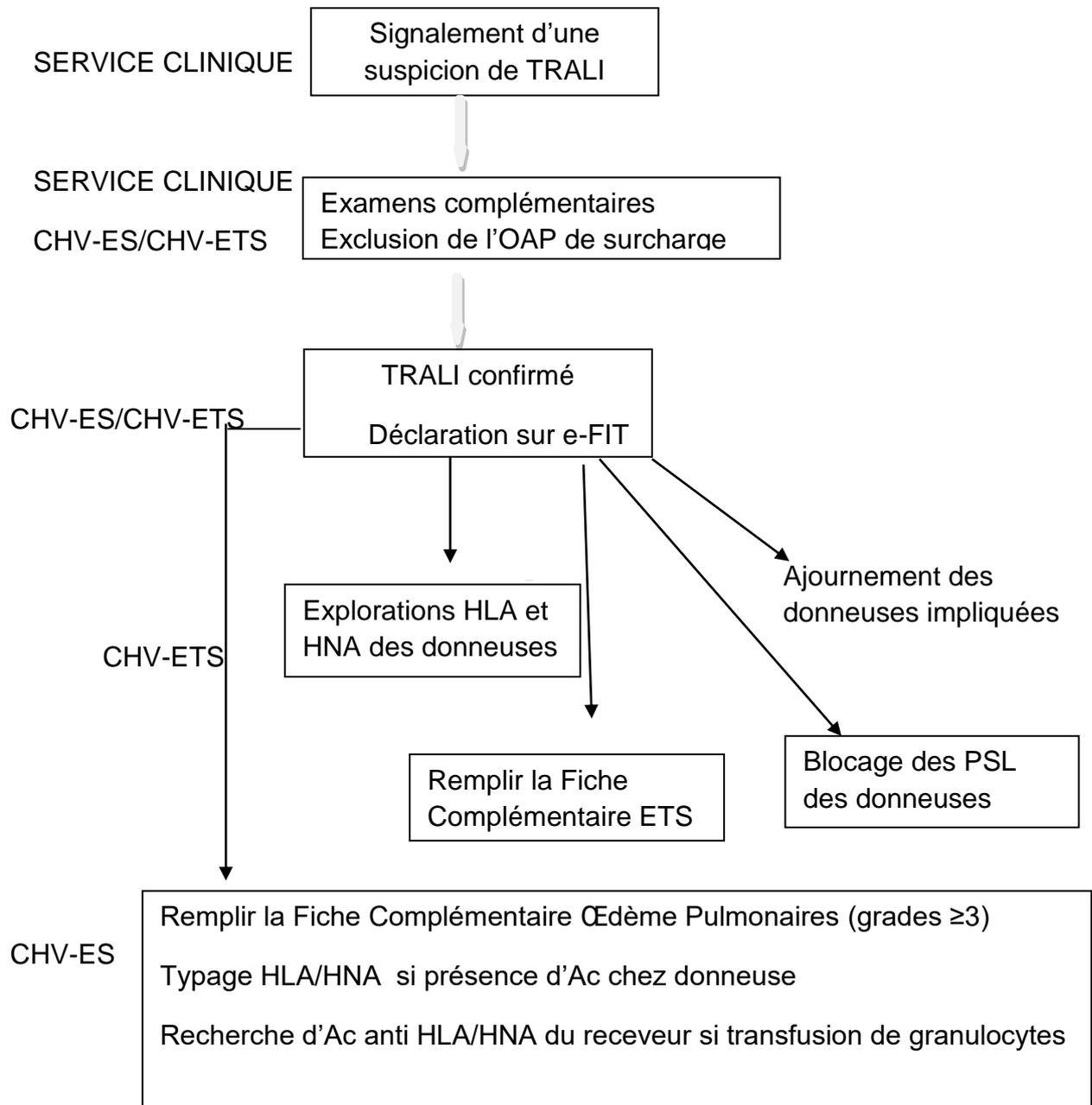
La nature, les volumes des prélèvements sanguins et les conditions de conservation sont précisés dans le Tableau 9 (référence « procédure EFS, exploration immunologique des TRALI, »).

Les prélèvements sanguins sont réalisés chez le receveur au décours de l'effet indésirable et doivent être acheminés vers les laboratoires dans les délais requis. Cependant, si pour des raisons d'ordre logistique, les échantillons ne pouvaient être acheminés dans ces délais (cas d'un effet indésirable survenant une veille de week-end), il est totalement concevable de différer la réalisation des prélèvements sanguins de 24 ou 48 heures afin de garantir la qualité des échantillons à réception au laboratoire. En effet, l'évolution du TRALI étant généralement favorable et la prise en charge thérapeutique indépendante des résultats des tests immunologiques, la réalisation des prélèvements sanguins n'est pas urgente. **Le phénotypage HNA-2 doit être réalisé par technique sérologique (granulo-agglutination et immunofluorescence)** à réception des échantillons sanguins au laboratoire en raison de la courte viabilité des PNN. La détermination des autres génotypes HNA (HNA1a, HNA1b, HNA1c) est à réaliser par une technique de référence de biologie moléculaire.

Exploration	Nature échantillon et analyse	Modalités d'envoi des échantillons
HLA	2 tubes avec anticoagulant (1 EDTA de 7 ml + 1 ACD de 7 ml ou 2 EDTA de 7 ml) pour typage HLA	Tubes acheminés au laboratoire HLA avec la prescription des examens précisant le contexte de la demande d'analyse.
	2 tubes secs de 7 ml pour : <ul style="list-style-type: none"> ✓ Recherche et identification des Ac anti-HLA sur sérum ✓ après obtention de l'autorisation, collection biologique dédiée au TRALI avec les aliquotes résiduels 	A prélever seulement lors de transfusion de concentrés de granulocytes
HNA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 10 ml de sang sur EDTA/ ou 50 µl d'ADN > ou = 50 ng/µl pour typage HNA (hors HNA-2) ✓ Ou 10 ml de sang sur EDTA pour typage HNA-2 et sur rendez-vous, en cas d'anti-HNA-2 identifié chez le donneur 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Tubes à adresser au laboratoire HNA à température ambiante en moins de 72 heures, voire impérativement en moins de 24h et sur rendez-vous en cas de typage HNA-2 indiqué.

Tableau 9 : Nature, volume et modalités d'envoi des prélèvements sanguins nécessaires pour le receveur

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):

- auprès 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 ES et 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^{er} 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 » (et en l'absence d'une orientation propre à ce type de diagnostic), il faut saisir en 1^{er} 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 O₂ 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

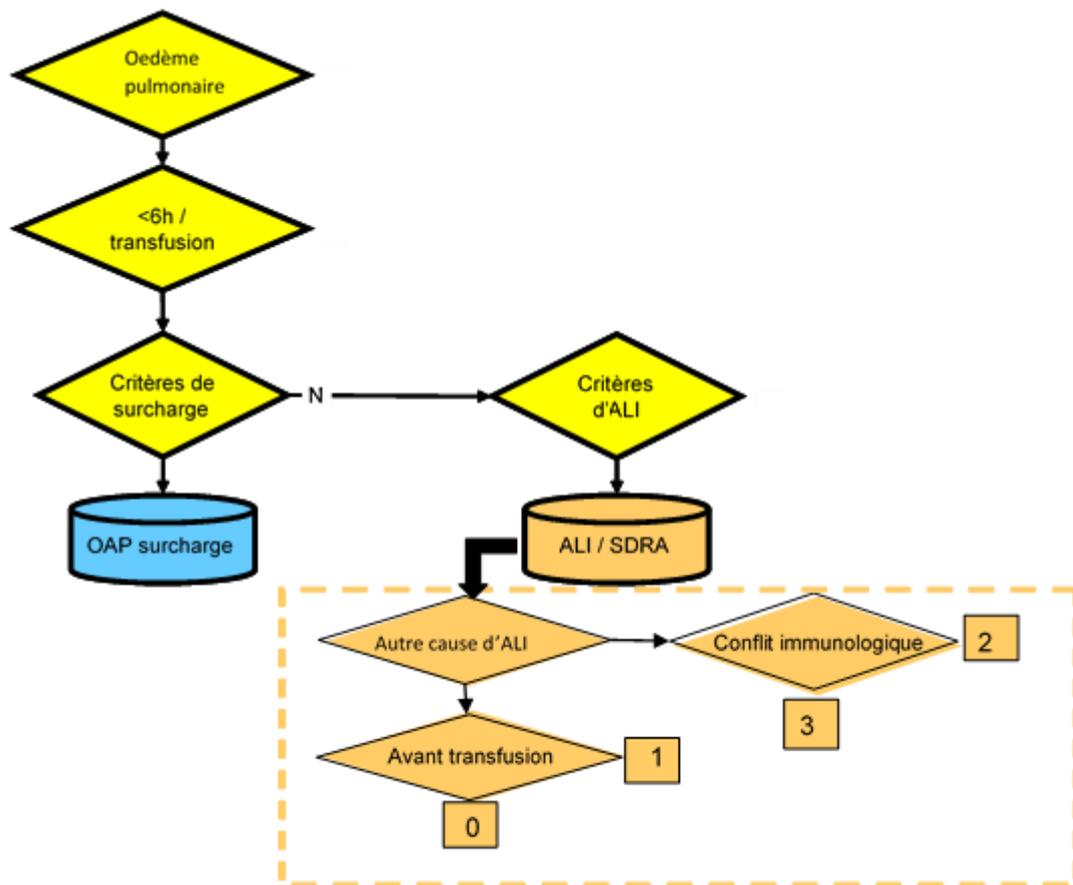
Il s'agit de tout PSL transfusé entre le moment de l'apparition de l'EIR et en remontant jusqu'à 6 h avant sa survenue.

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

Glossaire

Ac	Anticorps
Ag	Antigène
ALI/TRALI	<i>Acute Lung Injury/Transfusion Related Acute Lung Injury</i> (Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë-Transfusionnel)
ANSM :	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ATCD :	Antécédent
BNP/NT Pro-BNP :	<i>Brain Natriuretic Peptide</i> plasmatique/extrémité N terminale <i>Brain Natriuretic Peptide</i>
CGR :	Concentré de Globules Rouges
CPA :	Concentré de Plaquettes d'Aphérèse
CHV-ST :	Correspondant d'Hémovigilance et de Sécurité Transfusionnelle
CRH-ST :	Coordonnateur Régional d'hémovigilance et de Sécurité Transfusionnelle
CSH :	Cellules Souches Hématopoïétiques
ECMO :	<i>Extracorporeal Membrane Oxygenation</i>
EIR :	Effet Indésirable Receveur
ES :	Établissement de Santé
EFS :	Établissement Français du Sang
EIR :	Effet Indésirable Receveur
ETS :	Etablissement de Transfusion Sanguine
FC :	Fiche complémentaire
FEIR	Fiche d'Effet Indésirable Receveur
HLA :	<i>Human Leukocyte Antigen</i> (Complexe Majeur d'Histocompatibilité)
HNA :	<i>Human Neutrophil Antigen</i>
HTA :	Hypertension Artérielle
IBTT :	Infection Bactérienne Transmise par Transfusion
IVG :	Insuffisance Ventriculaire Gauche

LPS :	LipoPolySaccharide
MFI :	<i>Mean Fluorescence Intensity</i>
MCP-IA :	Mélange de Concentrés de Plaquettes traité (pour atténuation des agents pathogènes) par amotosalen
NO :	Monoxyde d'azote
OP/OAP :	Œdème Pulmonaire/Œdème Aigu Pulmonaire
PNN :	PolyNucléaires Neutrophiles
PSL :	Produit Sanguin Labile
PVC	Pression Veineuse Centrale
RSA :	<i>Recipient specific antibody</i>
SDRA :	Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
TACO :	<i>Transfusion Associated Circulatory Overload</i> (Œdème pulmonaire transfusionnel de surcharge)
VM :	Ventilation Mécanique
VNI :	Ventilation Non Invasive

Les experts qui ont élaboré ce document sont :

Dr Monique CARLIER

Dr Georges ANDREU

Dr Christophe PICARD

Pour l'ANSM :

Dr Karim BOUDJEDIR

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

3. DONNEUR(S) : Résultats du bilan immunologique (*ajouter ou supprimer des lignes si nécessaire)

DEPISTAGE DES ANTICORPS*	Anti-HLA classe I	Anti-HLA classe II	Anti-HNA
Don N°.....			
Don N°.....			
Don N°.....			

IDENTIFICATION DES ANTICORPS*	Anti-HLA classe I	Anti-HLA classe II	Anti-HNA
Don N°.....			
Don N°.....			

Typage*									
Donneur PSL	HLA classe I				HLA classe II				HNA
	HLA-A		HLA-B		HLA-DR		HLA-DQ		HNA-1a, 1b, 1c, 2a, 3a, 4a, 5a
N°.....									
N°.....									

4. EPREUVES DE COMPATIBILITÉ CROISÉE (ajouter ou supprimer des lignes si nécessaire)

Identité du sérum testé	Identité des cellules testées	Résultat du cross-match

Annexe 2 : FICHE COMPLEMENTAIRE A LA FEIR EN CAS D'OEDEME PULMONAIRE (FICHE DESTINEE A L'ES)

Préfixe

Code Site ETS

Code ES (Finess)

Année

Numéro d'ordre

Date de remplissage :

1. Insuffisance respiratoire aiguë (détresse respiratoire aiguë)

Signes respiratoires (dyspnée , cyanose , toux)

oui non

Mode d'apparition aigu

oui non

PaO₂/FiO₂ <300

oui non NSP

SpO₂ ou SaO₂ <90% en air ambiant

oui non NSP

Conclusion : présence d'une insuffisance respiratoire aiguë

oui non

2. Œdème pulmonaire

Expectoration abondante, mousseuse

oui non

Râles crépitants bilatéraux

oui non

Infiltrats pulmonaires bilatéraux (radiographie du thorax ou TDM)

oui non NSP

Conclusion : présence d'un œdème pulmonaire

oui non

3. Enchaînement temporel

La symptomatologie pulmonaire (SP) est :

- présente avant la transfusion

oui non

- présente avant la transfusion et aggravée par celle-ci ?

oui non

- survenue au cours ou au décours de la transfusion ?

oui non

Délai de survenue entre la transfusion et l'apparition ou l'aggravation de la SP

≤ 6 heures

> 6 et ≤ 12 heures

> 12 et ≤ 24 heures

>24 h

Conclusion : le délai de survenu est compatible avec l'implication de la transfusion

oui non

4. Éléments en faveur d'un œdème pulmonaire de surcharge

Dilatation de l'ombre cardiaque radiologique ou Index cardiothoracique > 0,5	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>
HTA ($PA > 140/90$ mmHg)	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
PVC élevée (> 15 mmHg)	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>
PAPO élevée (> 18 mmHg)	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>
Signes échocardiographiques de dysfonction systolique ou diastolique ventriculaire G, ou existence d'une valvulopathie significative	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>
BNP > 1000 pg/mL ou NT-proBNP > 4000 pg/mL ou élévation de plus de 30 % par rapport à une valeur antérieure ou NT-proBNP post/pré transfusion ratio > 1.5	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>
Bilan entrées-sorties positif ou existence d'œdèmes déclives	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>
Amélioration rapide sous diurétiques ou vasodilatateurs	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Conclusion : œdème pulmonaire de surcharge	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> douteux <input type="checkbox"/>

5. Éléments en faveur d'un œdème pulmonaire lésionnel

Neutropénie transitoire	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>
Hypotension artérielle	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Fièvre ou ascension thermique	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
PVC ≤ 15 mmHg	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>
PAPO ≤ 18 mmHg	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>
Ombre cardiaque radiographique normale	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>
Echocardiographie normale	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>
BNP < 100 pg/mL ou NT-proBNP < 300 pg/mL	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>
Conclusion : œdème pulmonaire lésionnel	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> douteux <input type="checkbox"/>

6. Autres causes d'œdème pulmonaire lésionnel (autre que la transfusion)

Inhalation de liquide gastrique	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Inhalation de produits toxiques	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Aspiration bronchique	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Contusions (traumatismes) pulmonaires	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Pneumopathie infectieuse	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Vascularite pulmonaire	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Noyades	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Brûlures respiratoires	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Sepsis sévère extra pulmonaire	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
État de choc non cardiogénique	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Traumatismes graves	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Brûlures importantes	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Pancréatite aiguë grave	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Circulation extracorporelle (CEC)	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Embolie graisseuse	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Overdose	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>

Conclusion : présence de facteurs d'ALI autres que la transfusion oui non

8. Situations à risque de TACO

Patients âgés de plus de 70 ans (dysfonction diastolique isolée)	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>
Patients avec altération de la fonction systolique (fraction d'éjection <40%)	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>
Patient avec une élévation des pressions de remplissage du VG	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>
Patients porteurs d'un rétrécissement aortique serré (<1cm ²) ou d'un rétrécissement mitral serré (<1,5cm ²) ;	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>
Autres causes insuffisance ventriculaire gauche :	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> NSP <input type="checkbox"/>

Si oui ; troponines élevées infarctus récent troubles du rythme

Insuffisance rénale chronique oui non NSP

Conclusion : présence de situations à risque de TACO oui non NSP

7. Situations à risque de TRALI

Hémopathie maligne	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Cytopénie auto-immune ou aplasie médullaire idiopathique	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Thalassémie ou Drépanocytose ou autre hémolyse constitutionnelle	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Chimiothérapie intensive, traitements cytokiniques	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Micro angiopathie thrombotique	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Hémorragie du postpartum	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Hémorragie gastro-intestinale	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Transfusion massive (= 5 CGR / 12 h)	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Greffe hépatique, greffe de cellules souches hématopoïétiques	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Chirurgie majeure	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Patient sous ventilation mécanique	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Alcoolisme chronique	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Tabagisme	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Polytraumatisme grave	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>

Conclusion : présence de situations à risque de TRALI oui non NSP

Conclusion finale : diagnostic retenu : TACO TRALI OAP MIXTE

Commentaires :