

Edito

Si discrètement mais si brutalement, le Professeur Dominique Dormont nous a quitté, un de ces jours de début novembre 2003.

Ce départ laisse un grand vide tant au plan de la personnalité scientifique qu'au plan personnel. Ce double vide est à l'image de cet immense scientifique si secret dans sa vie privée et pourtant si communicatif dans sa vie professionnelle et scientifique au cours de laquelle il a toujours manifesté sa quête de savoir et sa volonté à communiquer ses connaissances et faire partager ses interrogations, ses analyses et ses recommandations.

Au nom du personnel de l'Afssaps et plus spécifiquement des membres de la DEMEB, au nom de tous les experts des groupes de travail auxquels Dominique Dormont a apporté sa contribution scientifique, c'est d'abord et avant tout un témoignage de reconnaissance que je souhaite porter. La vie va si vite, les demandes d'avis et d'expertise sont toujours de plus en plus pressantes, et nous n'avons jamais le temps de dire merci. Je souhaiterais tant que Dominique reçoive ce MERCI, bien trop posthume ; merci qu'il aurait tant mérité d'entendre plus souvent.

Quelques mots sur la carrière "Agence" de Dominique Dormont. Avant même l'Agence, c'est la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPhM), au Ministère de la Santé, qui l'a sollicité à la fin des années 1980, lorsque la "vache folle" a surgit, au delà des frontières anglaises, dans le contexte de la chaîne sanitaire et des médicaments et plus largement des produits de santé.

A la demande de la directrice de la DPhM (feu Mme Funel) et du conseiller (feu le Pr. JP Cano) du ministre de l'époque, j'ai pris contact avec D. Dormont, alors un des rares experts français dans le domaine, pour obtenir les premiers renseignements sur cet agent transmissible d'un genre nouveau, son mode de contamination et les conséquences potentielles sur la santé, et réaliser une première analyse de risque pour les médicaments d'origine biologique animale et plus spécifiquement bovine.

A partir de cet instant, D. Dormont a été pris dans une spirale de sollicitations pour ses avis d'expert, nous seulement dans le domaine de la "vache folle" (qui devenait "le risque prion" ou "le risque ESST"), mais aussi de la virologie plus traditionnelle et des agents infectieux. D'autres instances que l'Afssaps, qui lui rendent également hommage, ont eu à faire appel à ses compétences et Dominique a, à chaque fois, répondu présent, avec une grande disponibilité, ne refusant qu'exceptionnellement d'analyser un dossier ou de participer à une réunion. Il avait même récemment accepté de prendre la présidence d'un groupe de travail sur les agents infectieux potentiellement utilisables dans le bioterrorisme, mettant une fois encore, au service de la communauté et de la sécurité sanitaire son experti-

se dans l'évaluation des risques et des mesures à proposer pour diminuer, voire maîtriser ces risques.

Dominique a ainsi contribué, en presque quinze ans d'activité pour l'Agence, à la mise en place et l'application de cette notion de "sécurité virale", qui est maintenant fortement ancrée dans le domaine des produits biologiques.

Sa conscience professionnelle dans l'évaluation, son objectivité et son souci de l'exactitude, même dans des domaines aussi difficiles et imprécis que les risques infectieux ou les agents pathogènes émergents, resteront un modèle pour tous, un modèle d'expertise.

Mais au-delà des contributions scientifiques et techniques, je voudrais aussi souligner la dimension humaine de la personnalité de Dominique. Ainsi, durant les réunions des groupes de travail, que ce soit en France ou en Europe, et malgré la difficulté des sujets traités, il savait toujours "détendre l'atmosphère" et savait écouter l'autre ; écouter les arguments afin de les discuter et de les incorporer dans la conclusion finale, toujours dans ce souci de rigueur et de complétude de l'évaluation d'une situation, d'un risque ou d'une recommandation.

Ses compétences scientifiques, sa disponibilité et sa grande écoute nous manqueront. Nous avons croisé une personnalité exceptionnelle, nous avons tous beaucoup appris de lui, non seulement au plan scientifique, mais aussi au plan humain.

C'est tout cela que je souhaitais rappeler, pour la mémoire de notre collègue le Professeur Dominique Dormont.

Merci Dominique, c'est le seul mot qui me vienne dans ces moments d'immense tristesse.

*Pr. Jean-Hugues Trouvin
Directeur de l'évaluation des médicaments
et des produits biologiques (DEMEB) - Afssaps*

Dans ce numéro :

Eclairages

TRALI : de quoi s'agit-il ?, p. 2

TRALI : conduite à tenir pour le bilan immunologique spécifique, p. 2

TRALI : un syndrome méconnu, p. 3

Observations

Cas rapportés par les régions transfusionnelles d'Auvergne-Loire, Nord de France, Bourgogne-Franche-Comté et Ile-de-France, p. 4

Centre hospitalier de Bretagne-Sud, p. 4

Textes réglementaires, p. 5

Agenda, p. 5

Données d'hémovigilance, p. 6

TRALI : de quoi s'agit-il ?

L'œdème pulmonaire lésionnel post-transfusionnel, connu maintenant sous l'acronyme de TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury), est une complication sévère de la transfusion dont les mécanismes physiopathologiques sont encore incertains [1].

Il a été considéré comme la troisième cause de décès lié à la transfusion sanguine aux Etats-Unis au cours de l'année 2000 [2]. Il occupe une place notable dans les déclarations d'incidents graves du système britannique d'hémovigilance qui en rapporte environ 15 cas annuels. Selon le rapport annuel du SHOT, le TRALI pourrait être la deuxième cause de mortalité et de morbidité en Grande-Bretagne [3]. Dans les données de l'hémovigilance française, cette complication est moins fréquente. Son incidence est vraisemblablement sous-estimée pour plusieurs raisons :

- . cette entité est mal connue des cliniciens, bien qu'elle conduise les malades en réanimation, et parfois à leur décès.
- . sa présentation n'a guère de spécificités (dyspnée, hypoxémie, infiltrats pulmonaires bilatéraux, fièvre).
- . les lésions pulmonaires peuvent être interprétées comme une complication de la maladie initiale, sans lien avec la transfusion.

Ainsi, la constatation de la réduction du nombre d'œdèmes pulmonaires lésionnels après chirurgie cardiaque accompagnant la réduction du nombre de patients

transfusés suggère que de nombreux œdèmes pulmonaires attribués à la circulation extracorporelle étaient en fait des TRALI [4].

Le TRALI doit être évoqué devant toute détresse respiratoire apparue soudainement dans les heures suivant le début d'une transfusion et accompagnée d'infiltrats pulmonaires. Les diagnostics différentiels académiques sont l'œdème pulmonaire "cardiogénique" consécutif à la transfusion, et l'œdème lésionnel ayant un lien avec la maladie initiale.

Les enjeux pour l'hémovigilance et la sécurité des produits sanguins labiles (PSL) de la perception et de la déclaration de cette maladie sont essentiels. La reconnaissance du TRALI est difficile, mais peut avoir des implications pour d'autres receveurs d'un même donneur. L'hypothèse d'anticorps de donneurs reconnaissant des épitopes leucocytaires de receveurs n'est peut-être pas univoque, mais est alimentée par des observations troublantes de cas de TRALI "en série" en lien avec un même donneur de plasma [5]. De plus, l'analyse en profondeur des cas identifiés est importante pour faciliter la compréhension de cette maladie. Elle intéresse aussi les orienta-

tions futures en matière de PSL à privilégier.

Ce numéro du Bulletin de l'Hémovigilance consacré à cette complication grave nous aide à la reconnaître pour que nous sachions la déclarer. On y trouvera une mise au point, la vision des biologistes, quelques cas cliniques et l'état des lieux des cas de TRALI déclarés en France sur la base Gifit.

Professeur Yves Ozier - Chef du Service Anesthésie - Réanimation chirurgicale - Hôpital COCHIN - Paris

[1] Silliman CC, et al. *Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors.* *Blood.* 2003;101:454-462.

[2] ABC Blood News. Avril 2000.

[3] SHOT annual report 2000/2001 www.shot@demon.co.uk

[4] Wallis JP. *Transfusion-related acute lung injury (TRALI)--under-diagnosed and under-reported.* *Br J Anaesth.* 2003; 90:573-6.

[5] Kopko PM, et al. *Transfusion-related acute lung injury: report of a clinical look-back investigation.* *JAMA.* 2002; 287:1968-71.

TRALI : Conduite à tenir pour le bilan immunologique spécifique

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë post-transfusionnel ou TRALI (transfusion-related acute lung injury) est une étiologie rare du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) dont les principaux symptômes sont : une tachypnée, associée à une hypoxémie sévère, une diminution de la compliance thoracopulmonaire et la présence d'un infiltrat diffus sur la radiographie pulmonaire [1].

Ce syndrome se manifeste généralement dans l'heure qui suit une transfusion, par l'apparition d'une insuffisance respiratoire aiguë associée à un œdème pulmonaire non cardiogénique. L'évolution est grave et la mise en jeu du pronostic vital nécessite une réanimation respiratoire en service spécialisé. Les mécanismes physiopathologiques de ce syndrome sont mal connus. Quelques points méritent cependant d'être retenus : (i) l'existence d'un processus inflammatoire complexe au niveau pulmonaire impliquant non seulement les leucocytes circulants mais aussi le tissu alvéolaire et les capillaires pulmonaires, (ii) le rôle déclenchant de la transfusion dans un contexte prédisposant, (iii) la multiplicité des étiologies du SDRA dont le TRALI n'est qu'un des aspects.

La transfusion déclenchante peut être responsable de ce syndrome de plusieurs façons. On invoque le plus souvent la responsabilité d'anticorps anti-HLA de

classe I ou II ou encore d'anticorps dirigé contre des antigènes allotypiques spécifiques du polynucléaire neutrophile dans le produit transfusé. Leur caractère granulo-agglutinant serait en faveur de leur implication dans la réaction transfusionnelle. Tous les produits sanguins labiles contenant du plasma sont concernés, les concentrés plaquettaires et de plasma frais congelé étant le plus souvent mis en cause. Plus rarement, un anticorps est identifié chez le receveur comme étant responsable de la réaction post-transfusionnelle. Enfin parfois, aucun anticorps n'est identifié et on invoque alors le rôle de lipides activateurs dans le produit cellulaire transfusé.

Toute observation de détresse respiratoire chez un patient à la suite d'une transfusion de produit sanguin labile contenant du plasma doit faire l'objet d'une déclaration d'incident transfusionnel en vue d'une exploration immunologique spéci-

fique c'est-à-dire, recherche d'anticorps anti-HLA ET anti-granulocyte chez le donneur ET le receveur, en complément du bilan standard d'incident transfusionnel. Dans un premier temps, la conduite à tenir consiste à prélever le receveur, prélevement parfois difficile à obtenir quand l'issue est fatale et à éliminer de la distribution les autres produits éventuellement encore disponibles issus du même donneur. Dans un deuxième temps, il est nécessaire de récupérer la ou les poche(s) incriminée(s) ou d'autres dons du même donneur. Si ces prélèvements ne sont pas disponibles, il est alors nécessaire de convoquer le donneur pour de nouveaux prélèvements. Si de nombreux donneurs sont impliqués dans la suspicion de TRALI, les anticorps étant essentiellement d'origine alloimmune, les donneuses ayant eu des grossesses seront reconvoquées en priorité.

[suite page 3]

[suite de la page 2]

TRALI : conduite à tenir pour le bilan immunologique spécifique

Pour cela, les bilans sanguins à prélever sont :

Chez le receveur :

- 2 tubes EDTA de 7 ml pour le laboratoire d'immunologie granulocytaire (LIG) pour les groupes granulocytaires (réalisé si un anticorps est trouvé chez le donneur)
- 2 tubes citratés de 10 ml + 1 tube EDTA de 7 ml pour le laboratoire HLA pour les groupes HLA classe I et II (réalisé si un anticorps est trouvé chez le donneur)
- 2 tubes secs de 10 ml :
 - . 1 tube pour le laboratoire HLA pour la recherche d'anticorps anti-HLA de classe I et II et la réalisation éventuelle de cross-matches.
 - . 1 tube pour le LIG pour la recherche d'anticorps anti-granulocyte et la réalisation éventuelle de cross-matches.

Chez le donneur :

- 2 tubes secs de 10 ml (ou poche résiduelle clampée)
- 1 tube pour le laboratoire HLA pour la recherche d'anticorps anti-HLA de classe I et II et la réalisation éventuelle de cross-matches.
- 1 tube pour le LIG pour la recherche d'anticorps anti-granulocyte et la réalisation éventuelle de cross-matches.
- 1 tube EDTA de 7 ml ® pour le laboratoire d'immunologie granulocytaire (LIG) pour les groupes granulocytaires (réalisé si un anticorps est trouvé chez le receveur)
- 2 tubes citratés de 10 ml + 1 tube EDTA de 7 ml pour le laboratoire HLA pour les groupes HLA classe I et II (réalisé si un anticorps est trouvé chez le receveur).

Au plus tard 24h après le prélèvement par le laboratoire, les prélèvements sont centralisés par l'Etablissement de Transfusion Sanguine qui les redistribue aux laboratoires concernés accompagnés des identifiants correspondants. Aujourd'hui, deux laboratoires en France réalisent les examens d'immunologie granulocytaire : laboratoire d'immunologie leuco-plaquettaire (Pr Bierling), EFS Ile de France, Hôpital Henri Mondor, 51 av. du Maréchal Lattre de Tassigny, 94000 Créteil (tél : 01.56.72.76.76), laboratoire d'immunologie (Pr Muller), Institut de Biologie, 9 quai Moncousu, 44093 Nantes cedex (tél : 02.40.08.40.61).

La découverte d'un anticorps chez un des donneurs lors de l'exploration immunologique d'un TRALI ne constitue pas, par elle-même, une preuve absolue et il est absolument nécessaire de contrôler la présence de l'antigène correspondant chez le receveur. Malheureusement ceci n'est pas toujours possible du fait de la fréquence de la mortalité de ce syndrome. En l'absence de cette condition minimale requise pour pouvoir conclure au diagnostic de TRALI corroborée par un cross-match lymphocytaire ou mieux granulocytaire positif, on devra se contenter d'une présomption. On retiendra comme élément d'imputabilité la probabilité à priori de la présence de l'antigène correspondant chez le receveur fondée sur sa fréquence et le pouvoir pathogène supposé de l'anticorps : pouvoir granuloagglutinant, anticorps anti- neutrophile, activation du complément. Cependant, toutes ces appréciations ne sont actuellement fondées sur aucun argument scientifiquement prouvé et la fragilité du patient ou sa prédisposition au moment de la survenue de l'accident sont autant d'éléments difficilement évaluables.

La position à adopter vis à vis de ces donneurs qui aujourd'hui, en France, sont presque toujours des donneuses alloimmunisées par des grossesses, ne fait l'objet d'aucune attitude standardisée. Cependant, il est habituel d'écarter la donneuse impliquée même si l'on sait l'importance du facteur receveur et du facteur produit et notamment des lipides activateurs. La réponse à d'autres questions n'est pas assurée : Y-a-t il des critères de dangerosité des anticorps ? Comment les anti-HLA de classe II sont ils pathogènes ? Faut-il rechercher ces anticorps anti-HLA et anti-granulocyte chez toute donneuse lors de la reprise des dons après une grossesse ? Toutes ces questions méritent d'être considérées et des réponses ne pourront y être apportées que quand des études d'imputabilité de l'accident, permettant de mieux estimer la fréquence des TRALI, seront menées à bien.

Nathalie Valentin*, Patricia Fromont*, Philippe Bierling** et Jean-Yves Muller*

* Laboratoire d'immunologie, Instit. de Biologie, 9 quai Moncousu, 44093 Nantes cedex

** Laboratoire d'immunologie leuco-plaquettaire, EFS IDF, Hôpital Henri Mondor, 51 av. du Maréchal Lattre de Tassigny, 94000 Créteil

Références :

1 - Chiche JD, Deby-Dupont G, Lamy M, " Syndrome de détresse respiratoire aiguë ". *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Anesthésie-Réanimation, 36-969-A-10, 1997, 22p.*

TRALI : un syndrome méconnu

Le TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury) ou syndrome de détresse respiratoire aigu post-transfusionnel a été décrit initialement en 1951 par Popovsky M.A. et al. [1]. Il correspond à une réaction immunitaire potentiellement fatale résultant de la transfusion de produits sanguins contenant du plasma.

Sa fréquence est difficile à établir en raison de son diagnostic difficile. Quarante cinq cas mortels ont été notifiés aux Etats Unis de 1992 à 2002 ce qui représente la troisième cause de décès liée à la transfusion. Les cas rapportés dans la littérature concernent tous les types de produits sanguins ainsi que certains médicaments dérivés du sang comme les immunoglobulines intra-veineuses.

Il résulte le plus souvent d'une interaction entre les anticorps HLA du donneur et les antigènes globulaires du receveur (dans 90 % des cas, il s'agit d'anticorps anti-HLA Classe I ou d'anticorps anti-granuleux ; quelques cas ont été décrits avec des anticorps anti-HLA Classe II). Cette interaction conduit à l'activation du complément avec séquestration granulocytaire dans les micro-vaisseaux pulmonaires puis la libération de radicaux libres et de protéases qui endommagent l'endothélium vasculaire et provoquent une extravasation de fluide riche en protéines dans l'alvéole pulmonaire et le tissu interstitiel [2]. Deux phénomènes semblent impliqués : une prédisposition du receveur et un facteur déclenchant dans la poche reçue. Le rôle de lipides activateurs dans le produit cellulaire transfusé est possible dans les cas où aucun anticorps n'est identifié [3].

Cliniquement, le plus souvent une à deux heures après une transfusion, apparaissent des symptômes cliniques comprenant polypnée, hypoxie, cyanose, hypotension et fièvre associés à un infiltrat interstitiel bilatéral sur la radiographie pulmonaire.

Critères diagnostics principaux

- 1 - l'insuffisance respiratoire sévère avec polypnée, cyanose et hypoxie qui nécessite une intervention médicale urgente ;
- 2 - le rôle déclenchant de la transfusion : dans les 4 heures et le plus souvent 1 à 2 heures après le début de la transfusion.

Les principaux diagnostics différentiels sont la surcharge volumique responsable d'un OAP, le choc allergique et le syndrome de détresse respiratoire aigu par sepsis : la présence fréquente d'une hypotension, l'absence de frisson, la fonction cardiaque normale et la négativité des examens bactériologiques permettent d'éliminer ces diagnostics. La majorité des patients vont guérir sans séquelle avec disparition des infiltrats pulmonaires dans les 48 heures ; cependant le taux de mortalité se situe aux alentours de 10 %.

[suite page 4]

Cas de TRALI rapportés par les régions transfusionnelles d'Auvergne-Loire, Nord de France, Bourgogne-Franche-Comté et Ile-de-France

[suite de la page 3]

Observation n°1 (EFS Auvergne-Loire): Mme F., âgée de 28 ans, bénéficie d'un échange plasmatique pour un purpura thrombopénique thrombocytopénique compliquant une grossesse molaire. Environ 1 h 30 après la fin de la seconde plasmaphérese, elle présente un œdème aigu pulmonaire, rapidement résolutif sous O₂. L'enquête transfusionnelle menée chez les 5 donneurs de plasma est négative pour la recherche d'anti-granuleux, tandis qu'une donneuse se révèle porteuse d'Ac anti-HLA (anti B5). La détermination du groupe tissulaire HLA de la receveuse montre qu'elle est porteuse de cet haplotype et au laboratoire, il sera mis en évidence une granulo-agglutination des neutrophiles de la patiente avec le sérum de la donneuse (Pr. MULLER Nantes).

Observation n°2 (EFS Bourgogne-Franche-Comté) La reprise des données de GIFIT a permis de retrouver (avant 2001) 5 FIT de grade 3 correspondant vraisemblablement à des TRALI et non répertoriés comme tel. Dans tous les cas, on note la présence d'anticorps anti-HLA chez les donneurs et la transfusion de PSL riches en plasma. Un cas est particulièrement bien documenté avec présence, à la fois, d'anticorps anti-neutrophiles et d'anti-HLA : Il s'agit d'un homme de 62 ans, ayant présenté, 1 heure après la fin de la transfusion d'un second CPA, des signes dyspnéiques accompagnés de fièvre, frissons, HTA. A la radiographie pulmonaire, on retrouve un aspect de poumon blanc avec syndrome interstitiel. La donneuse présente des Ac anti-neutrophiles et anti-HLA. L'enquête a pu éliminer toutes les autres causes (infectieuse, allergique...). Désormais, en Bourgogne - Franche-Comté (comme en Lorraine - Champagne), toutes les donneuses de CPA, ayant eu au moins une grossesse, ont une recherche d'anticorps anti-HLA.

Observation n°3 (EFS Nord-de-France) Une patiente de 57 ans, porteuse d'une polykystose rénale avec hémorragie intra-kystiques et thrombopénie, développe très rapidement, après la transfusion d'un CPA, un œdème pulmonaire avec douleurs dorsales, fièvre et hypoxémie. Son décès survient 1 h 30 après la transfusion. L'examen du sérum de la donneuse objective des anticorps anti-HLA (BW6) en lymphotoxicité. Le receveur de l'autre moitié du CPA présente une réaction de type frissons, hyperthermie et l'enquête met en évidence l'Ag BW6 chez ce second receveur.

Observation n°4 (EFS Ile-de-France)

Un patient de 28 ans, porteur d'un LAL, reçoit un CPA, avant la réalisation d'une ponction lombaire. En fin de transfusion, il présente un malaise accompagné de nausées, sueurs, fièvre à 38,7° et surtout dyspnée avec toux intense. La radio pulmonaire objective une image interstitielle bilatérale et l'hypoxémie est rapidement résolutive sous O₂. L'enquête retrouve des anticorps anti-HLA chez la donneuse dont c'est le 1er don de plasma depuis ses événements obstétricaux (une IVG et 3 grossesses).

Conclusion :

- Jusqu'en 2002, l'absence de catégorie diagnostique TRALI sur la FIT a rendu difficile l'exploitation de la base de données GIFIT.
- En effet, seulement une dizaine de cas peu documentés ont été rapportés depuis, toutes imputabilités confondues.
- En France, le diagnostic de TRALI a longtemps été sous évalué et une étude poussée serait à envisager.
- Devant un tableau clinique évocateur, une enquête transfusionnelle approfondie permet de porter avec certitude le diagnostic de TRALI et de prévenir, par l'éviction d'un donneur (le plus souvent une donneuse) ce type d'incident.
- L'enquête complète demande de faire pratiquer :

Chez les donneurs :

Un interrogatoire à la recherche des causes d'immunisation (grossesses...) Une recherche d'anticorps anti-HLA (classe I et II) Une recherche d'anticorps sériques antigranulocytaires

Chez le receveur :

Une recherche d'anticorps anti-HLA également Une détermination du groupe tissulaire (s'il y a mise en évidence d'anticorps anti-HLA chez le donneur)

Sont également nécessaires :

- un cross match entre les lymphocytes du receveur (B,T, B+T) et le sérum du donneur
- une recherche de granulo - agglutination des leucocytes du receveur avec le sérum du donneur et éventuellement la recherche de la spécificité de l'anticorps granulo - agglutinant et son isotype
- enfin des examens permettant d'éliminer des diagnostics différentiels du choc sont également à réaliser.

H. Odent Malaure et coll.

TRALI :

un syndrome méconnu

Une revue générale récente distingue deux groupes à risque : les patients traités pour une hémopathie maligne ou pour une maladie cardiaque ; la transfusion de vieilles plaquettes semble être un facteur de risque majeur avec un taux significatif à 4.5 +/- 0.2 jours [3].

Le traitement symptomatique repose sur des mesures de réanimation urgentes : oxygénothérapie pouvant aller jusqu'à la ventilation assistée, l'utilisation d'anti-pyrétiques et de médicaments tonocardiaques.

Dr Stéphane Cheze
(Service d'hématologie clinique,
CHU Clemenceau, 14000 Caen)

[1] - POPOVSKY M.A., MOORE S.B. *Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. Transfusion. 1985 ; 25 : 573-577*

[2] - DAVOREN A., CURTIS B.R., SHULMAN I.A. et al. *TRALI due to granulocyte-agglutinating human neutrophil antigen-3a (5b) alloantibodies in donor plasma : a report of 2 fatalities. Transfusion. 2003 ; 43 : 641-645*

[3] - SILLIMAN C.C., BOSHKOV L.K., MEHDIZADEHKASHI Z. et al. *8demiology and a prospective analysis of etiologic factors. Blood. 2003 ; 101 (2) : 454-462.*

Centre hospitalier de Bretagne sud

Monsieur H., 66 ans, est hospitalisé en Hématologie pour le bilan d'une pancytopenie (Hb à 19g/100 ml ; Plaquettes : 15000/mm³ ; leucocytes : 1890/mm³). Il est, par ailleurs, traité par anticoagulants oraux à doses efficaces pour une fibrillation auriculaire ce qui motive la prescription d'un CPA en urgence. Son examen clinique (y compris l'auscultation pulmonaire) est normal avant la transfusion. 15 minutes après le début de la transfusion (1/2 poche), monsieur H. présente un tableau de détresse respiratoire aigu avec cyanose généralisée, conduisant à un arrêt cardio-respiratoire résistant aux manœuvres de réanimation. Différents dosages sanguins ont été réalisés : le dosage des IgA chez le receveur était normal écartant la possibilité d'un conflit IgA-anti IgA ayant pu provoquer un bronchospasme majeur ; les Ac anti granulocytes et les AC anti HLA II étaient, par contre, positifs chez la donneuse (multipaire). La présence de ces Anticorps rend l'hypothèse d'un TRALI très vraisemblable chez ce patient au terrain prédisposant (vraisemblable hémopathie maligne) ; en l'absence de radiographie pulmonaire disponible ce diagnostic ne restera, néanmoins, qu'une hypothèse.

Dr Juliette Baleynaud
Médecin Hémovigilant
Centre Hospitalier
de Bretagne Sud - Lorient

Arrêté du 10 septembre 2003	portant homologation du règlement de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé définissant les principes de bonnes pratiques dont doivent se doter les établissements de transfusion sanguine
Décret 2003-1153 du 28 novembre 2003	relatif aux analyses biologiques et tests de dépistage des maladies transmissibles effectués sur les prélèvements de sang et de ses composants et modifiant le code de la santé publique. <i>Publié au JO n° 280 du 4 décembre 2003</i>
Arrêté du 28 novembre 2003	relatif à certains tests de dépistage effectués sur des prélèvements de sang ou de composants du sang pris pour l'application des articles D. 1221-5, D. 1221-6, D. 1221-7, D. 1221-12 et D. 1221-13 du code de la santé publique. <i>Publié au JO n° 280 du 4 décembre 2003</i>
Recommandations de l'Afssaps	mis à jour de recommandations relatives aux transfusions de plaquettes, granulocytes, plasma frais congelés, globules rouges homologues. <i>www.afssaps.sante.fr :</i> <i>rubrique documentation et publications</i> <i>recommandations de bonne pratique</i>
Circulaire DGS/DHOS/Afssaps n°581 du 15/12/2003	relative aux recommandations concernant la conduite à tenir en cas de suspicion d'incident transfusionnel par contamination bactérienne. <i>Publié au BO n° 3/582 du 15 décembre 2003</i>
Décret 2003-1206 du 12 décembre 2003	portant organisation de la biovigilance et modifiant le code de la santé publique (partie Réglementaire). <i>Publié au JO n° 293 du 19 décembre 2003</i>

AGENDA

19-21 février 2004 6th European Haemovigilance seminar Zurich, Suisse	11-16 juillet 2004 15th international AIDS conference Bangkok, Thailand Source : www.ias.se/aids2004
7-9 mars 2004 Congrès annuel de la SFH (Société Française d'Hématologie) Paris, France Source : sfh.hematologie.net	6-8 octobre 2004 Diagnostic and screening technologies in blood transfusion. 29th Sanquin international symposium on blood transfusion Groningen, The Netherlands Source : <i>Transfus Today</i> , 2002, n° 52, p. 18 ; e-mail : secretariaat@sanquinbnn.nl
29-30 avril 2004 Réunion de Printemps du Groupe d'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose (GEHT). Hémostase et migration cellulaire Tours, France Source : www.geht.org/fr/pages/set_agenda.html	17-21 octobre 2004 26th International Congress of the World Federation of Hemophilia (WFH) Bangkok, Thailand Source : www.wfh.org/ShowDoc.asp?Rubrique=23&Document=23
2-5 juin 2004 Société Française de Vigilance et thérapeutique transfusionnelle SFVTT Marseille, France Source : www.sfvtt.org	19-20 octobre 2004 EuroSAT 2004 : 12es Séminaires d'Actualité Transfusionnelle Paris, France Source : Claudine Hossenlopp, GIP-INTS, 6 rue A. Cabanel, 75739 Paris Cedex 15 ; Tél : 01-44-49-30-00 ; e-mail : chossenlopp@ints.fr ; Europa-Organisation BP 844 31015 Toulouse cedex 06 ; Tél : 05 34 45 26 45 ; fax : 05 34 45 26 46 ; www.ints.fr
10-13 juin 2004 9th congress of the European Hematology Association (EHA) Geneva, Switzerland	23-26 octobre 2004 Annual Meeting of the American Association of Blood Banks (AABB) Baltimore, MD, USA Source : <i>ABC Newsletter</i> , 2002, n° 17, p. 18 ; www.aabb.org
11-15 juillet 2004 28th Congress of the International Society of Blood Transfusion (ISBT), combined with the British Blood Transfusion Society (BBTS) Edinburgh, Scotland, UK Source : <i>Transfus Today</i> , 2001, n° 48, p. 22 ; www.isbt2004.com	

Si vous souhaitez lire le bulletin dès sa publication sur le site de l'Afssaps (www.afssaps.sante.fr),
inscrivez-vous à la liste de diffusion.

Dès la page d'accueil du site, il vous suffit de cliquer sur la mention [liste de diffusion](#)

Le point sur les déclarations des incidents transfusionnels

GIFIT (gestion informatisée des FIT *)

Au 1 juillet 2003, la base GIFIT a enregistré 60.723FIT (tous grades et imputabilités confondus). Depuis 1997, en moyenne 8.625 fiches ont été créées et saisies annuellement dans l'application GIFIT.

Elles correspondent à un nombre de survenue d'incidents transfusionnels d'environ 7.772 par an, la différence entre les 2 chiffres correspondant au rattrapage de saisie des FIT des années antérieures.

Nombre de FIT de 1997 à 2002

Année de création de la FIT dans la base GIFIT	Total FIT créées	FIT créées l'année de survenue de l'incident
1997	10 006	7 733
1998	9 155	7 913
1999	8 183	7 868
2000	8 237	7 748
2001	8 237	7 872
2002	7 785	7 500

Analyse descriptive des incidents transfusionnels : TRALI

Définition

Depuis septembre 2001, le TRALI peut être signalé de façon électronique via la base GIFIT. Souvent confondu avec les incidents de surcharge volémique, il a pu ainsi être individualisé dans la FIT pour mieux l'identifier et permettre la comparaison avec des données internationales.

L'analyse rétrospective de la base GIFIT a permis de recenser 34 incidents transfusionnels de 1994 à octobre 2003 de grade** 1,2,3 ou 4 et d'imputabilité*** 3 ou 4 répondant aux critères suivants sur la FIT :

- le diagnostic retenu était " TRALI " (n=16).
- ou incidents survenant chez des receveurs d'âge inférieur ou égal à 50 ans, lorsque seul l'item "OAP" est coché et le diagnostic de " surcharge volémique " non retenu (n=12)
- ou incidents avec présence dans le " commentaire " de la FIT des termes :
 - . TRALI
 - . ou " anti-corps anti-granuleux " ou " syndrome interstitiel " ou " œdème lésionnel " ou " poumon blanc "

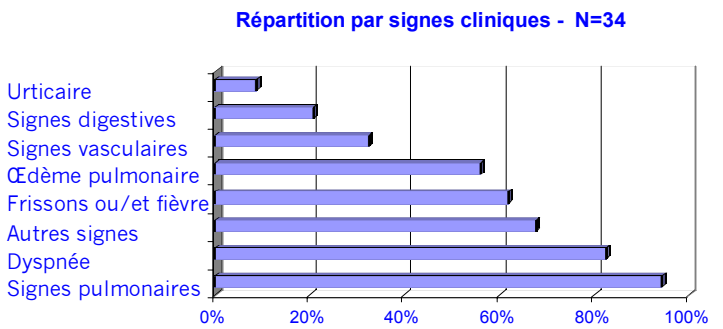
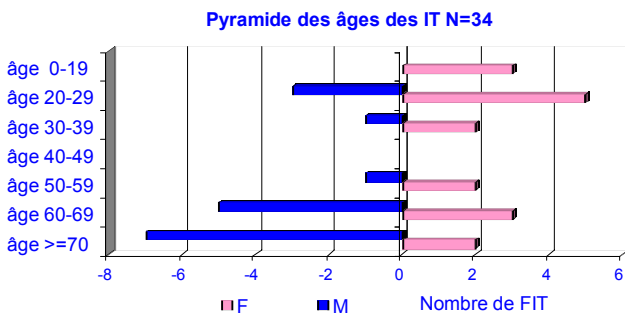
* FIT=fiche d'incident transfusionnel
 ** grade1=Absence de menace vitale immédiate ou à long terme grade2 = Morbidité à long terme; grade3 = Menace vitale immédiate; grade4= Décès.

La répartition de ces incidents selon :

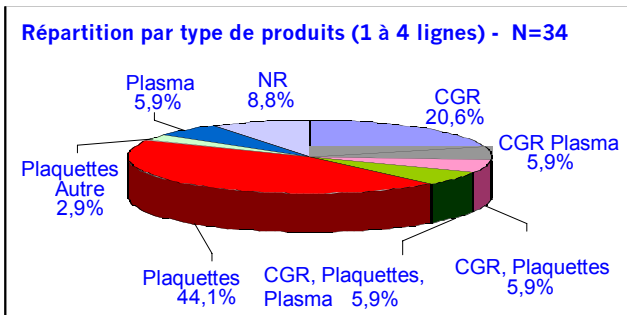
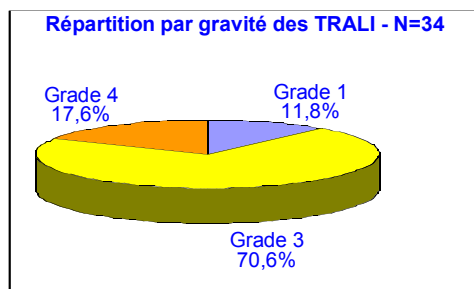
- **l'âge et le sexe** révèlent que ces incidents sont survenus plus fréquemment chez les hommes après 60 ans et chez les femmes avant 40 ans . Il ne semble pas exister de différence de répartition hommes /femmes.
 - **les signes cliniques**, fait apparaître que les signes pulmonaires sont présents chez 94% des patients. La dyspnée est retrouvée dans environ 82% des cas, les autres signes tels que frissons, fièvre, œdème pulmonaire se répartissent comme représenté dans l'histogramme.
 - **la gravité de l'incident** : les TRALI ont été graves dans plus de 88% des cas parmi lesquels on déplore 6 décès.
 - **les produits** les plus fréquemment impliqués dans la survenue de ces incidents semblent être par ordre de fréquence, les plaquettes (44,1%), les CGR (20,6%). La transfusion de plasma est retrouvée comme pouvant être à l'origine de ces incidents dans seulement 5,6 % des cas.
- Remarque : ont été exclus de cette analyse les incidents transfusionnels d'imputabilité 0 à 2, et en particulier 6 diagnostics déclarés en TRALI. Ces incidents étaient d'imputabilité 2 (et de grade 3).

*** imputabilités 0,1,2,3 ou 4 = exclue, douteuse, possible, vraisemblable ou certaine.

Age et signes cliniques



Gravité et produits incriminés



Décès

Les 6 décès ont été constatés dans des services de médecine, chez des patients de plus de 50 ans, 2 femmes et 4 hommes, transfusés principalement avec des plaquettes (5/6). Les patients avaient présenté des signes pulmonaires et de dyspnée (6/6), d'OAP (5/6), des frissons ou/et fièvre et des signes vasculaires (3/6)