



Incidents respiratoires au décours de la transfusion

Dr Boris JUNG

DAR Saint Eloi (Pr Jaber)

1^{ère} Journée Régionale de la Transfusion

2 Février 2012

Une intervention chirurgicale...

- Mme A, 55ans, double Greffe Foie – Rein
- Polykystose Hépato-rénale, 45kg
- A, CMV +, RAI -
- Dialysée chronique
- Dénutrie
- Escarre
- Coma hépatique pré-opératoire
- Intubée depuis 72h
- Durée de l'intervention: 19h
- Antibioprophylaxie large spectre

Autotransfusion

**Transfusion « rouge »
« TGV »
jusqu'à 1 CGR/min**

**Transfusion « blanche »
« TGV »
jusqu'à 1 PFC/min**



Cell-saver

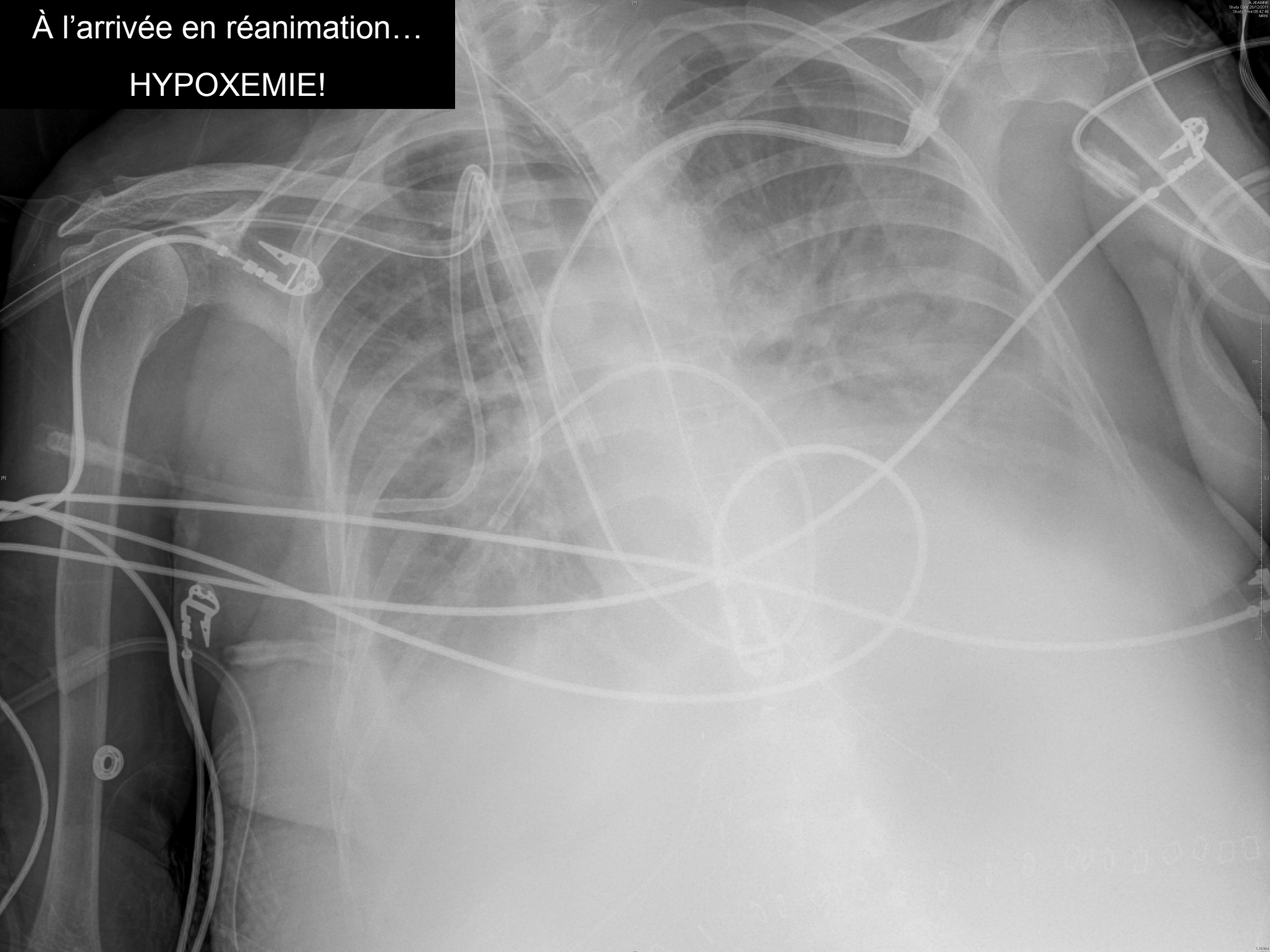
28 17:52

Une intervention chirurgicale...

- Etat de choc hémorragique per-op
- CGR = 14
- PFC = 16
- CPA = 3
- Autotransfusion = 1552ml (récupéré 3972ml)
- Solutés de remplissage = 8000ml
- Diurèse: < 30ml/h

À l'arrivée en réanimation...

HYPOXEMIE!



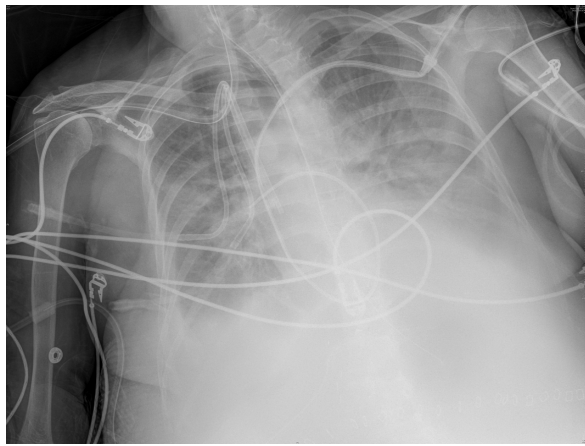
DIAGNOSTIC?

TACO?

Transfusion-related Acute Cardiac Overload?

- Œdème aigu du poumon hydrostatique
- D'origine cardiaque
- « Sec » ou « Mouillé »
- Surcharge vasculaire (« mouillé »)
- Redistribution de la circulation vers la circulation pulmonaire (« sec »)
- Les 2...

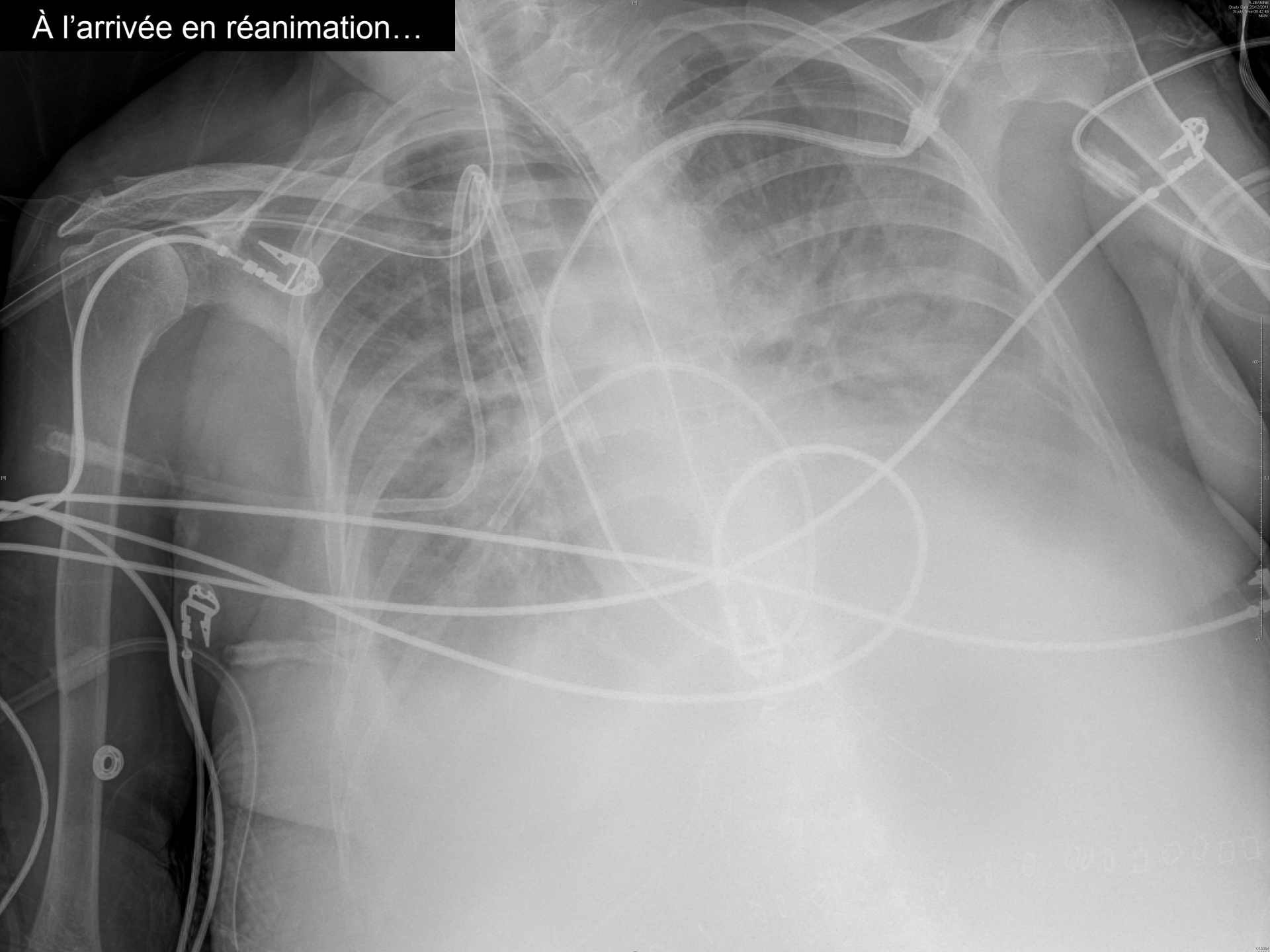
		TACO
Fièvre		
Antécédent/présence d'une cardiopathie		+
Pression artérielle systémique		Elevée
Faible volume de PSL transfusé/ poids du patient		
Réponse rapide au traitement diurétique/vasodilatateur		+
Conflit immunitaire donneur/receveur		
Apparition leucopénie		
BNP		> 1000 pg.ml ⁻¹
NT-pro BNP		> 4000 pg.ml ⁻¹
PAPO		> 18 mmHg
Ratio de concentration protéines liquide d'œdème/plasma		> 0,65
Echographie cardiaque : - Fe < 45 % - Dysfonction diastolique		 + +



TACO?

- Bilan cardiaque pré-op: normal (HTA)
- Cathéter cardiaque (Swan-Ganz): en défaveur
- $T^{\circ}c = 34^{\circ}$
- BNP 810
- Leucocytes 10560/mm³
- Greffe rénal (diurèse forcée par furosémide et hyperhydratation)

À l'arrivée en réanimation...



TACO

Traitement?

➤ Furosémide

- vasodilatation pulmonaire
- déplétion hydro-sodée
- attention au risque d'hypovolémie!
- 0.5 – 1 mg/kg IVD

➤ Vasodilatateurs veineux (dérivés nitrés)

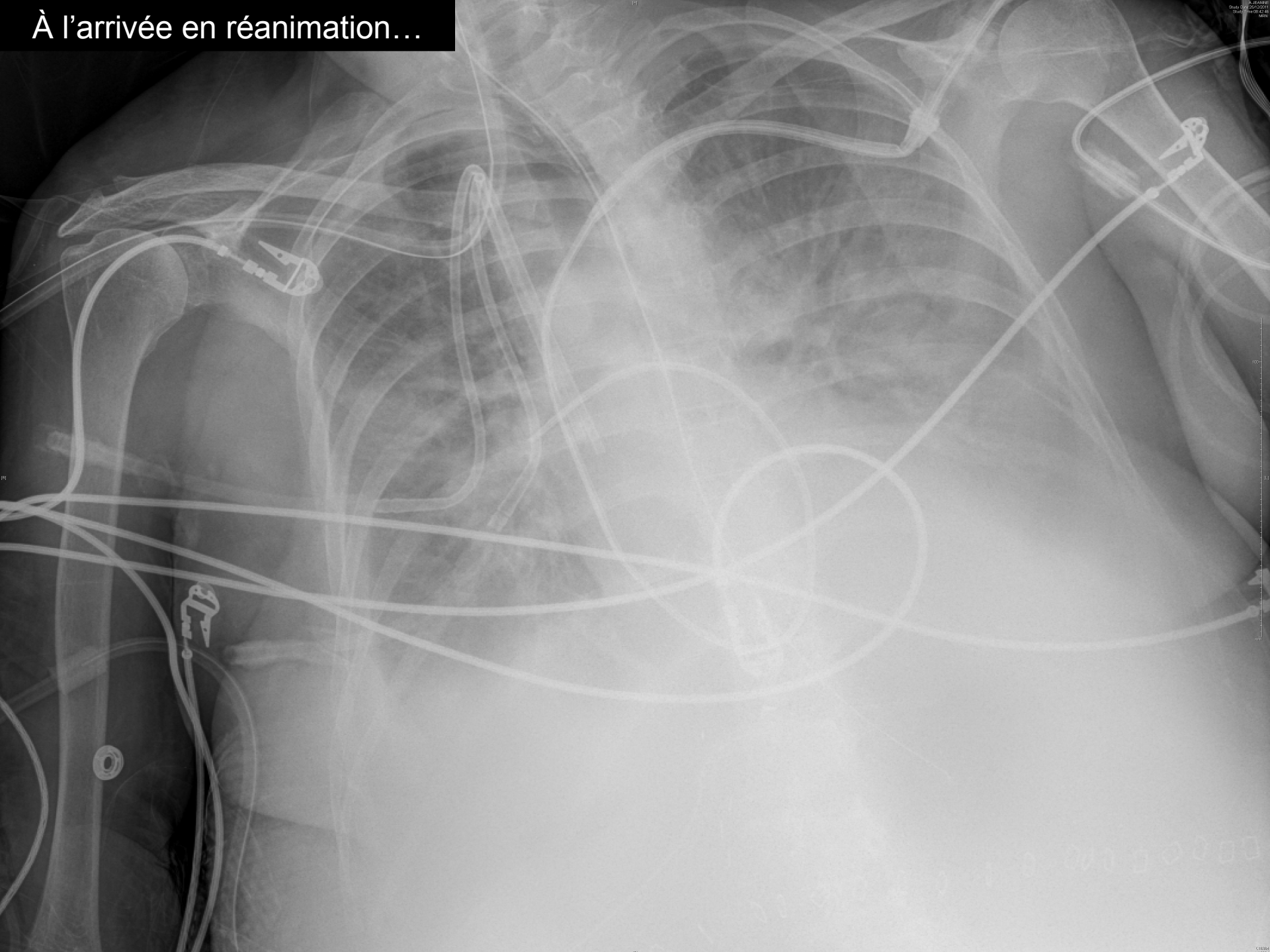
- bolus titré 1-3mg / 3-5min
- PSE
- attention au risque d'hypotension artérielle

TACO

Prévention?

- Transfusion lente
- Attention aux personnes âgées, insuffisance cardiaque
- Furosémide préventif au cas par cas 20mg

À l'arrivée en réanimation...



DIAGNOSTIC?

TRALI?

Transfusion-related Acute Lung Injury ?

TRALI?

Transfusion-related Acute Lung
Injury ?

-

Définition

Conférence de Consensus TRALI Toronto (Canada) Avril 2004



Crit Care Med 2005 Vol. 33, No. 4

Conférence de Consensus TRALI Toronto - 2004

Syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI)

- Apparition d'un ALI (de novo) (œdème pulmonaire non-cardiogénique)
 - Pas d'autre cause d'ALI que la transfusion
 - Symptomatologie dans les 6h après la fin de d'une transfusion de produit(s) sanguin(s) (pas de quantité définie)
-
- Si ALI (pré-existant) avant la transfusion
 - Pas d'autre cause d'aggravation de l'ALI que la transfusion
 - Symptomatologie dans les 6h après la fin de d'une transfusion de produit(s) sanguin(s)

	TRALI
Fièvre	+
Antécédent/présence d'une cardiopathie	
Pression artérielle systémique	Normale ou abaissée
Faible volume de PSL transfusé/ poids du patient	+
Réponse rapide au traitement diurétique/vasodilatateur	
Conflit immunitaire donneur/receveur	+
Apparition leucopénie	+
BNP	< 250 pg.ml ⁻¹
NT-pro BNP	< 1000 pg.ml ⁻¹
PAPO	< 18 mmHg
Ratio de concentration protéines liquide d'œdème/plasma	< 0,65
Echographie cardiaque : - Fe < 45 % - Dysfonction diastolique	

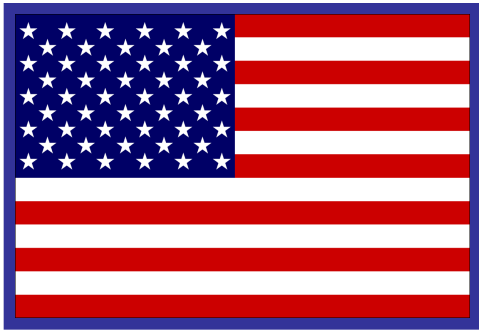


TRALI?

Transfusion-related Acute Lung
Injury ?

-

Epidémiologie

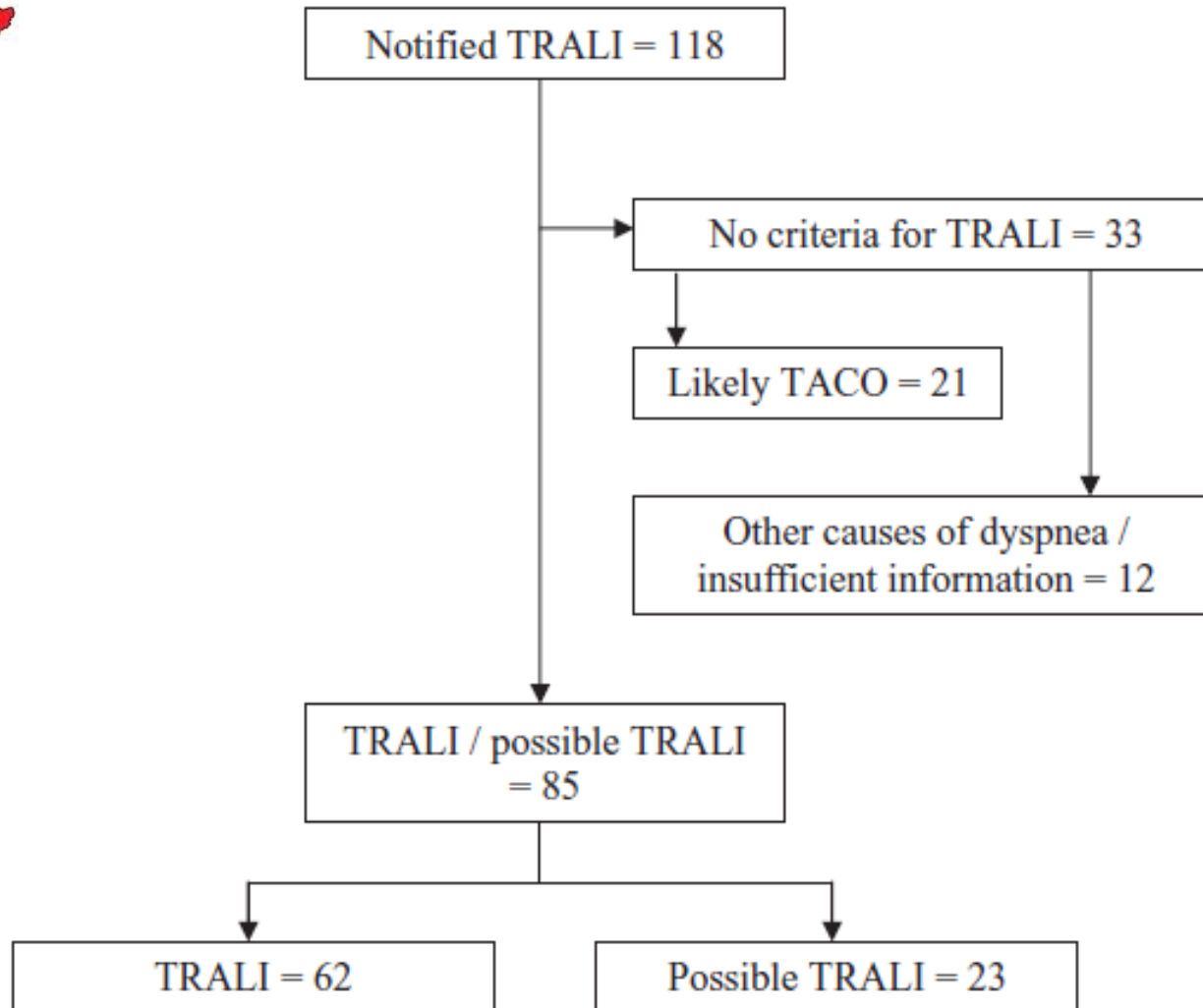


Registre US: fréquent!

- 1/5000 units of packed RBC
- 1/2000 plasma-containing components
- 1/400 units of whole-blood– derived platelet concentrates



Registre Français



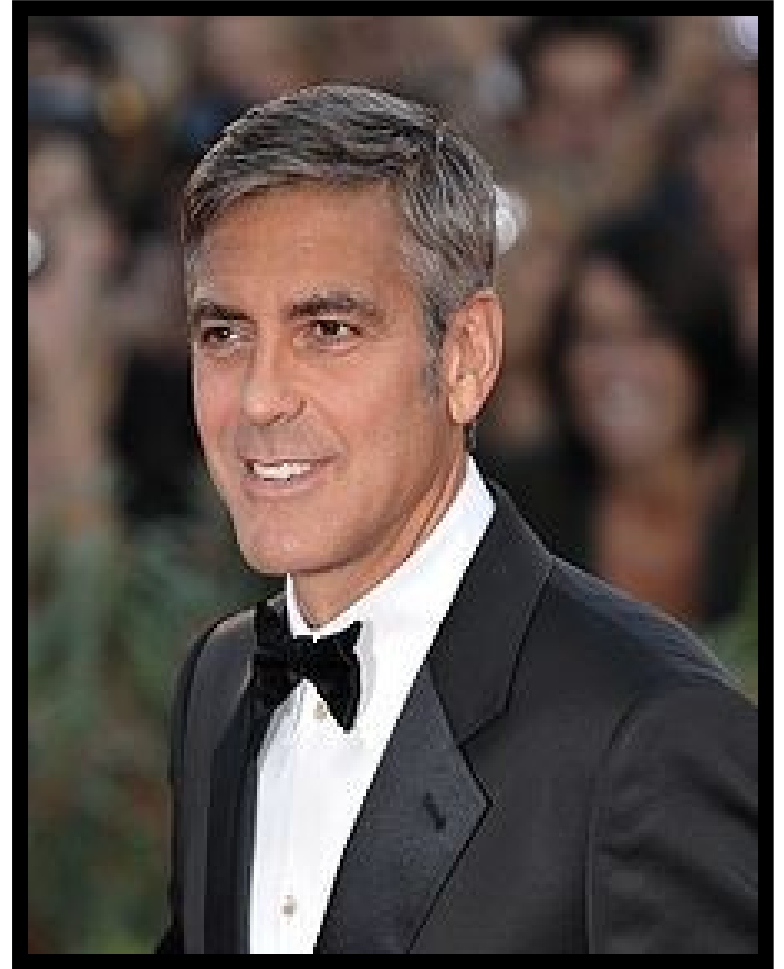
Registre Français: rare!

Documented TRALI was 1:173,000 for RBCs
Single-donor FFP units and CPA (1:31,000)

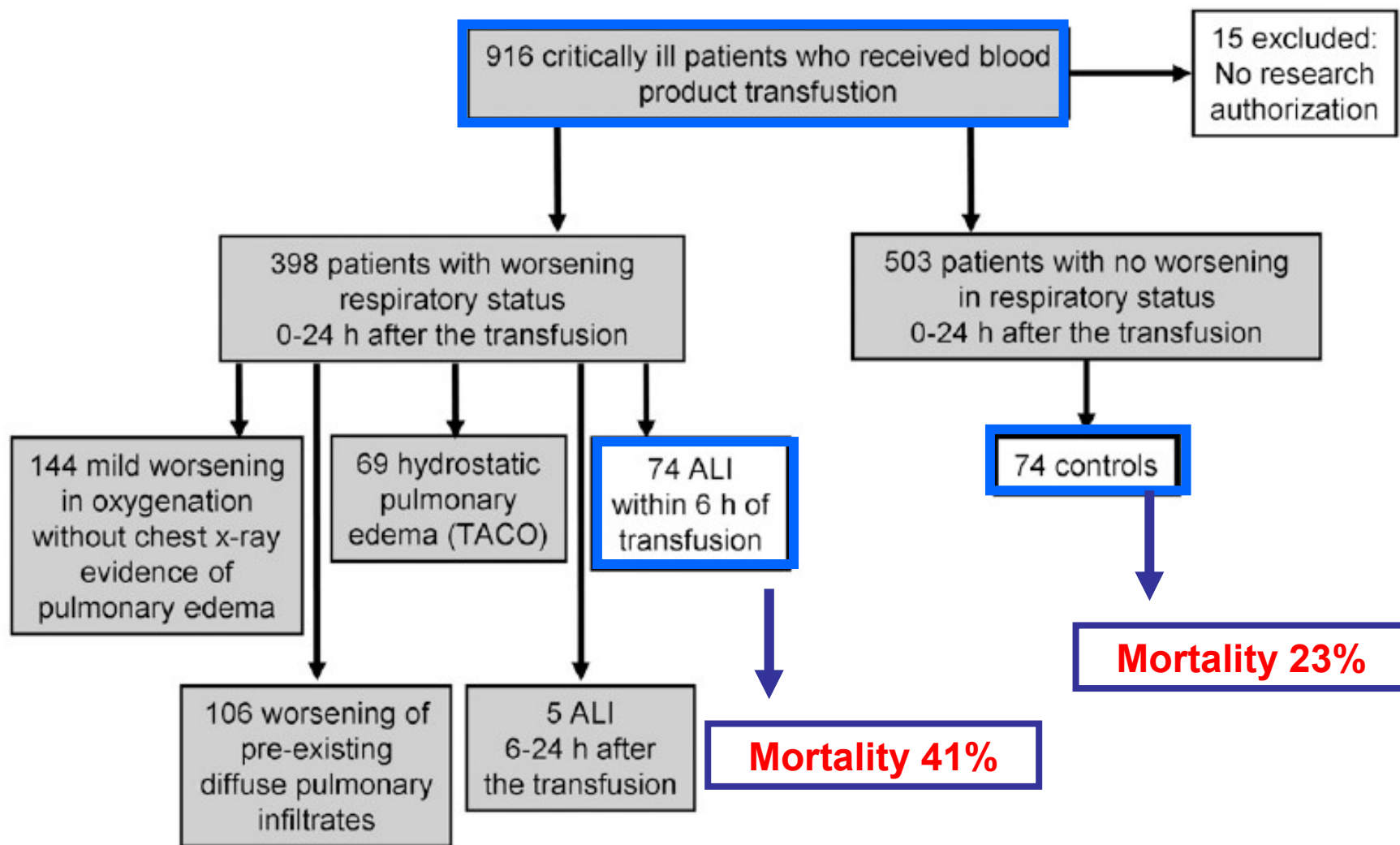
TABLE 3. Transfusion data

	TRALI		
	Immune (n = 30)	Nonimmune (n = 32)	Total (n = 62)
Units transfused			
Mean	4.8	5.2	5.0
Median (25-75th percentile)	3 (1-5)	3 (2-7)	3 (2-7)
Implicated blood product, n (%)			
RBCs	→ 13 (43.3)	11 (34.4)	→ 24 (38.6)
APCs	6 (20.0)	6 (18.8)	12 (19.4)
FFP	→ 10 (33.3)	2 (6.2)	12 (19.4)
Not established	1* (3.3)	13 (40.6)	14 (22.6)

France vs USA le match ?



TRALI quand on cherche...



on trouve...

TABLE 2. SPECIFIC LABORATORY TEST RESULTS OF DONOR SAMPLES GIVEN TO PATIENTS WHO DEVELOPED ACUTE LUNG INJURY AFTER TRANSFUSION AND TO MATCHED CONTROL SUBJECTS

	No. of Matched Pairs	Patients with ALI	Matched Control Subjects	P Value
IL-8 (pg/dl), median (IQR)	47	2.5 (2.5 to 6.4)	2.5 (2.5 to 7.7)	0.448
LysoPC 16:0 [†] (per 10-μmol/L increase), median (IQR)	47	46 (21 to 109)	25 (18 to 72)	0.004
LysoPC 18:0 [†] (per 10-μmol/L increase), median (IQR)	47	15 (4.9 to 33)	7.25 (2.5 to 19)	0.005
Number of antibody ⁺ tests, median (IQR)*	52	1 (0 to 2)	0 (0 to 1)	0.014
Received any HLA class I ⁺ units, n (%)	52	21 (40.4)	12 (23.1)	0.072
Received any HLA class II ⁺ units, n (%)	52	17 (32.7)	10 (19.2)	0.108
Received any GIF ⁺ units, n (%)	52	13 (25)	4 (7.7)	0.020
Percentage of associated units tested for anti-leukocyte antibodies, median (IQR)		67% (24 to 100)	90% (33 to 100)	0.341
Percentage of associated units tested for IL-8 and LysoPC, median (IQR)		50% (0 to 100)	67% (33 to 100)	0.036

Definition of abbreviations: GIF = granulocyte immunofluorescence; HLA = human leukocyte antigen; IQR = interquartile range; LysoPC = lysophosphatidylcholine.

* If the associated unit tested positive for more than one antibody (e.g., both HLA class I and HLA class II), each of these was counted as a positive test.

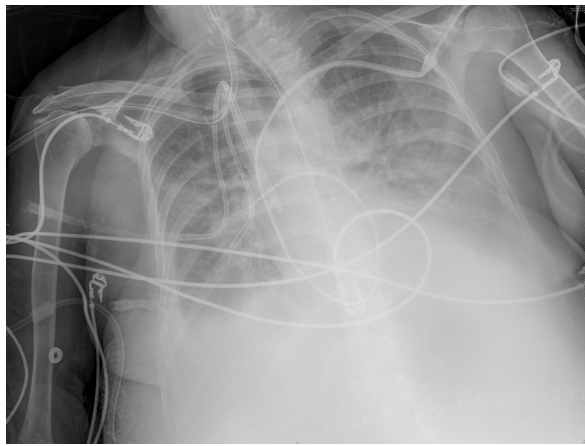
[†] 16:0 and 18:0 refer to palmitic and stearic acid, respectively.

Facteurs de risque de TRALI: PFC, CPA, Donneur féminin multipare, lipides, HLA

TRALI « retardé » : une nouvelle épidémie ?

Table 1. Characteristics of “classic” and “delayed” TRALI syndromes

	Classic TRALI	Delayed TRALI
Time of onset	Within 2 hrs, up to 6 hrs	6–72 hrs
Rate of development	Rapid	Over several hours
Cofactors	None	Sepsis, trauma, burns
Setting	Outside ICU	ICU patient
Pathophysiology	Antineutrophil antibodies	Bioactive mediators
No. units	Usually one	Multiple
Incidence	Relatively uncommon 1/5000 RBC transfusions	Common 5%–25% ICU patients 40%–57% with massive transfusion
Fever	Common	Uncommon
Course	Usually resolves in 48–96 hrs	Resolves slowly
Resolution	Complete	May progress to fibroproliferative ARDS
Mortality (%)	5–10	35–45



TRALI?

- Bilan cardiaque pré-op: normal (HTA)
- Cathéter cardiaque (Swan-Ganz): en accord
- $T^{\circ}c = 34^{\circ}$
- BNP 800
- Leucocytes 10000/mm³
- Greffée rénal (diurèse forcée par furosémide et hyperhydratation)

TRALI?

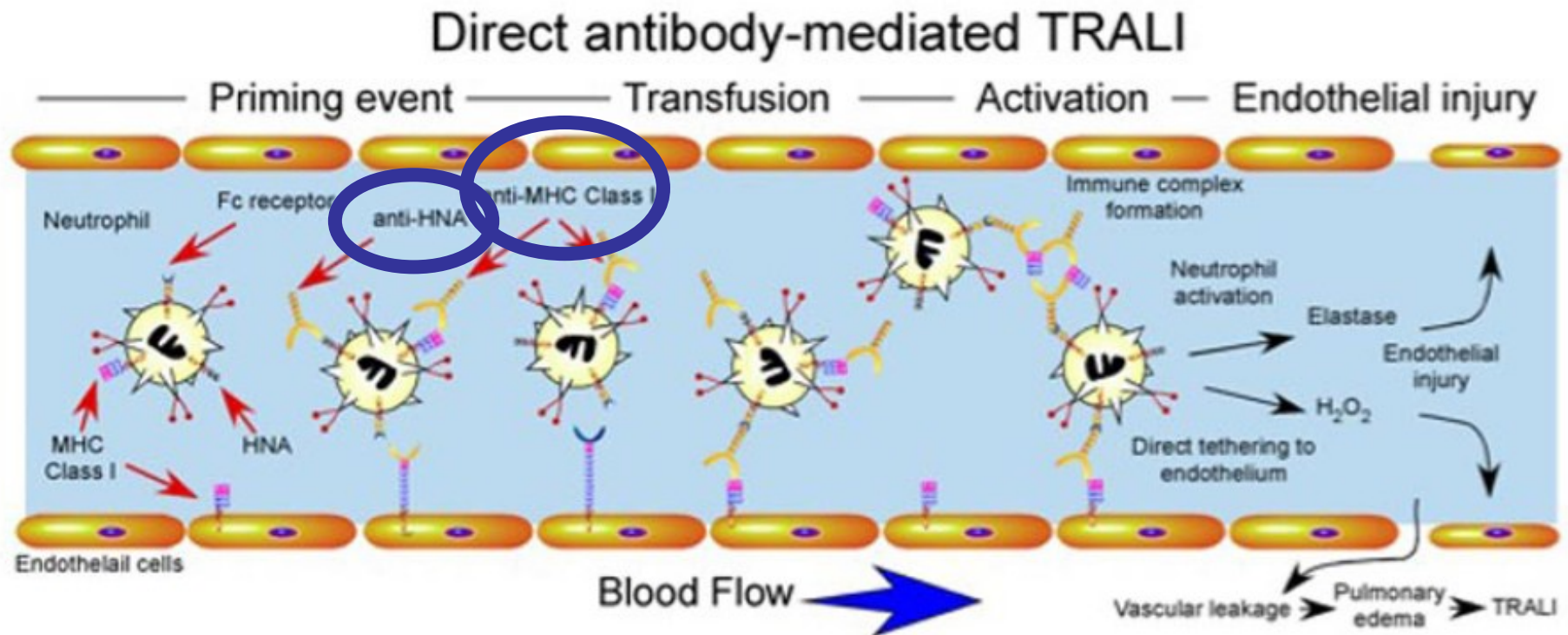
Transfusion-related Acute Lung
Injury ?

-

Physiopathologie

Mécanisme lésionnel n°1:

TRALI immun direct



TRALI lié au produit?

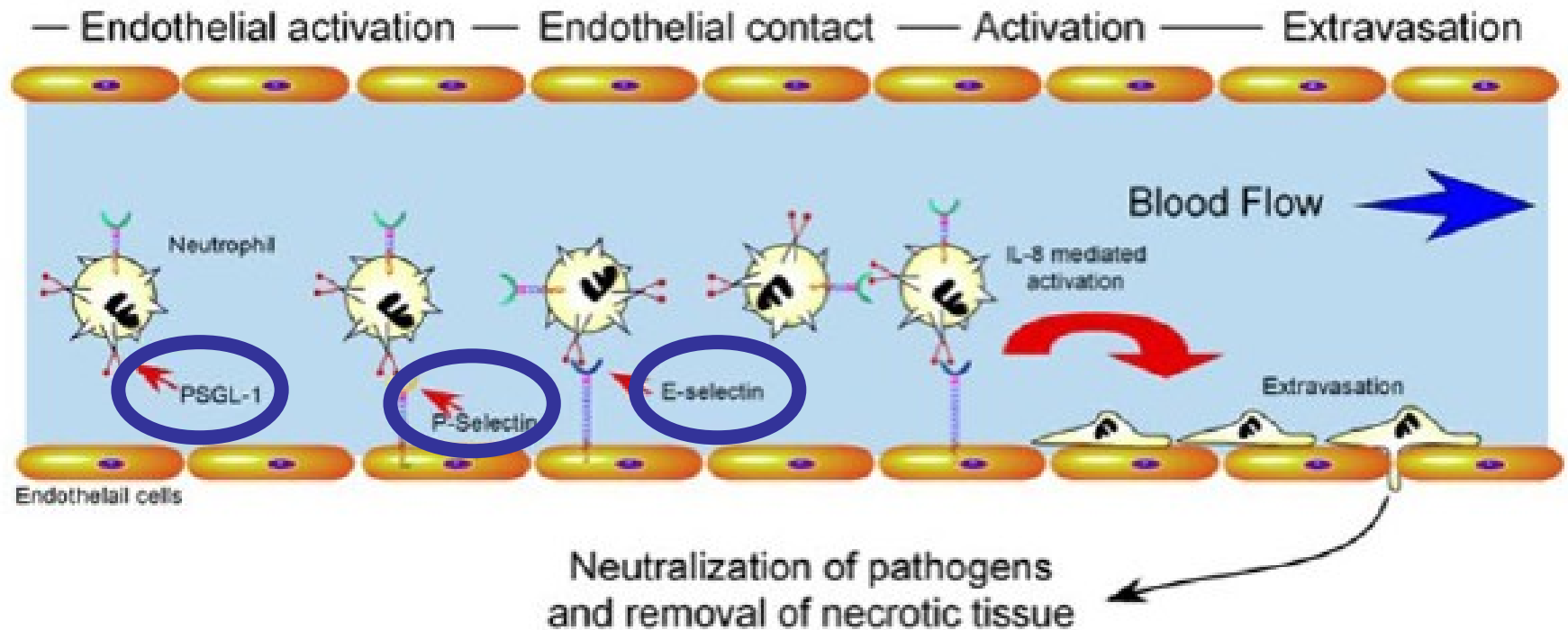
Facteur immunitaire (présence d'Ac dans le produit)

- Anticorps anti-HLA I ou II ou anti-neutrophiles (HNA) présent dans le produit
- HNA-3a particulièrement associé aux formes sévères
- Activation directe des neutrophiles par anti-HLA I ou HNA

Two hits ?

Mécanisme lésionnel n°2:

1. Agression pulmonaire locale (infection) ou systémique



Mécanisme lésionnel n°2:

- Activation neutrophiles du receveur au contact de l'endothélium pulmonaire
- Facteurs de risque dépendant
 - du receveur
 - du produit
 - du donneur

	Odds Ratio	Lower 95% CI	Upper 95% CI	P
Transfusion risk factors among all transfusions to each patient:				
Total quantity of cognate anti-HLA-Class II (MFI>1500), per 10-fold increase	3.2	1.52	6.7	0.002
Total volume of anti-HNA positive by GIFT among all units, per 100 mL increase	1.71	1.18	2.5	0.004
Recipient risk factors:				
Chronic alcohol abuse ←	5.9	1.22	28.3	0.028
Fluid balance before transfusion (increment per liter) ←	1.15	1.02	1.29	0.024
Peak airway pressure >30 cm H ₂ O within 12 hrs after intubation ←	3.6	1.01	13.1	0.048
before transfusion				

	Odds Ratio	Lower 95% CI	Upper 95% CI	P
Shock before transfusion 	4.2	1.69	10.6	0.002
Current smoker vs. never or former smoker 	3.4	1.22	9.7	0.020
Liver surgery (transplantation) 	6.7	1.25	35.7	0.027
IL8 concentration before transfusion, per 10-fold increase	3.0	1.30	6.8	0.018

TRALI lié au receveur?

Facteur immunitaire : susceptibilité au TRALI

- CEC
- Sepsis / choc
- Hémopathie maligne
- Alcoolisme, hépatopathie chronique, chirurgie hépatique
- Tabagisme
- SDRA pré-existant

TRALI lié au produit?

Facteur NON immunitaire

- Présence de lipides dans la poche
- sCD40L (médiateur soluble pro-inflammatoire)
 - Surtout si plusieurs jours de conservation
- PFC > Plaquettes > CGR
- Risque moindre avec PFC viro-inactivé par solvant-détergent

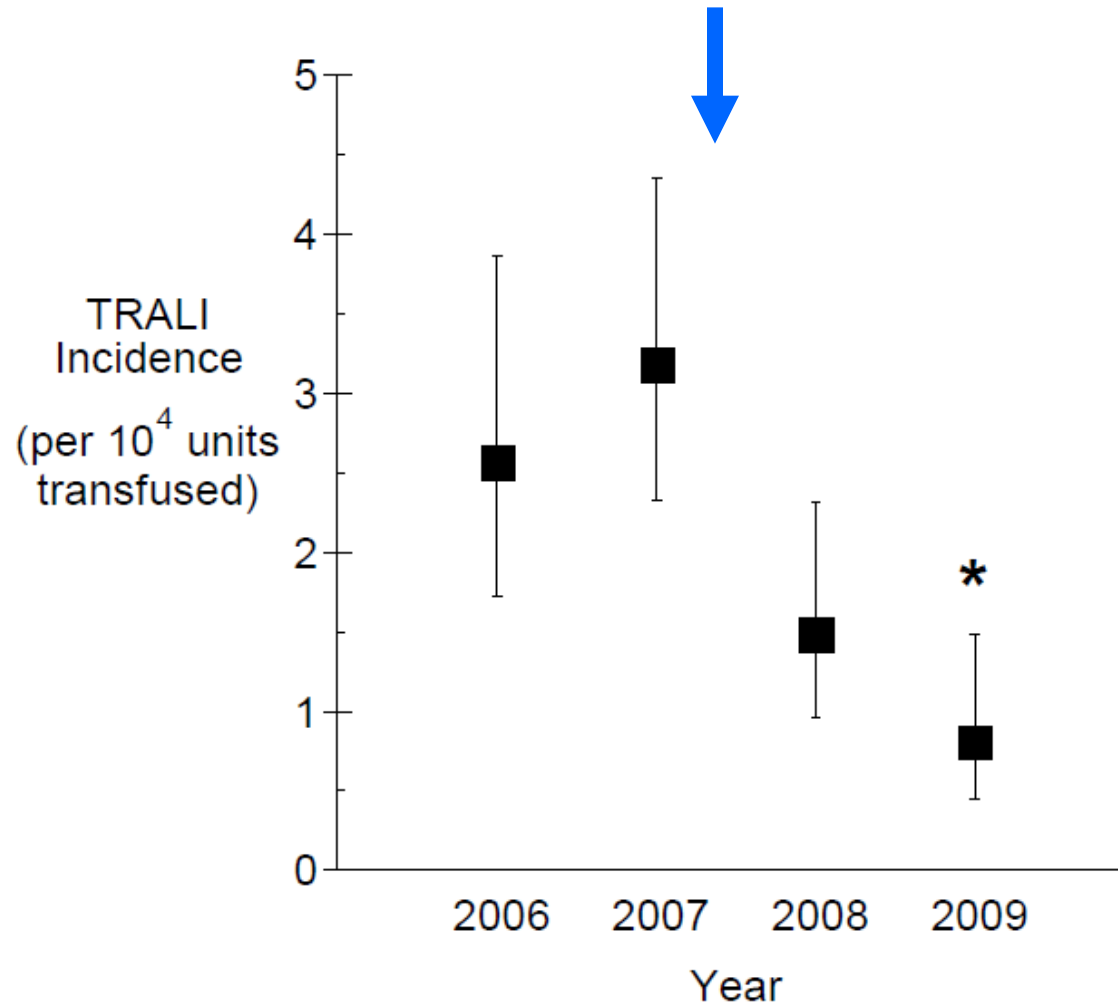
TRALI lié au donneur?

Facteurs immunitaires

- Donneur féminin
- Plusieurs grossesses

blood

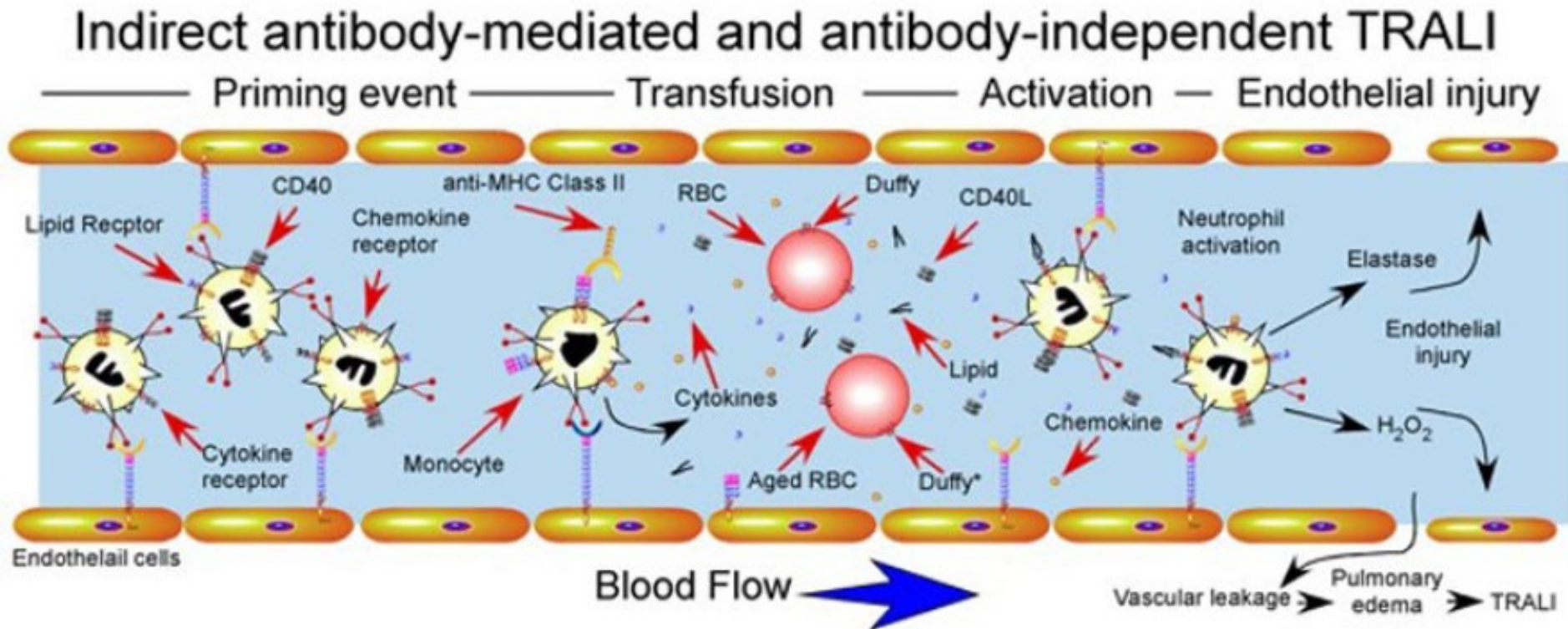
Plasma: male donors
Platelets: no pregnant women



Mécanisme lésionnel n°2:

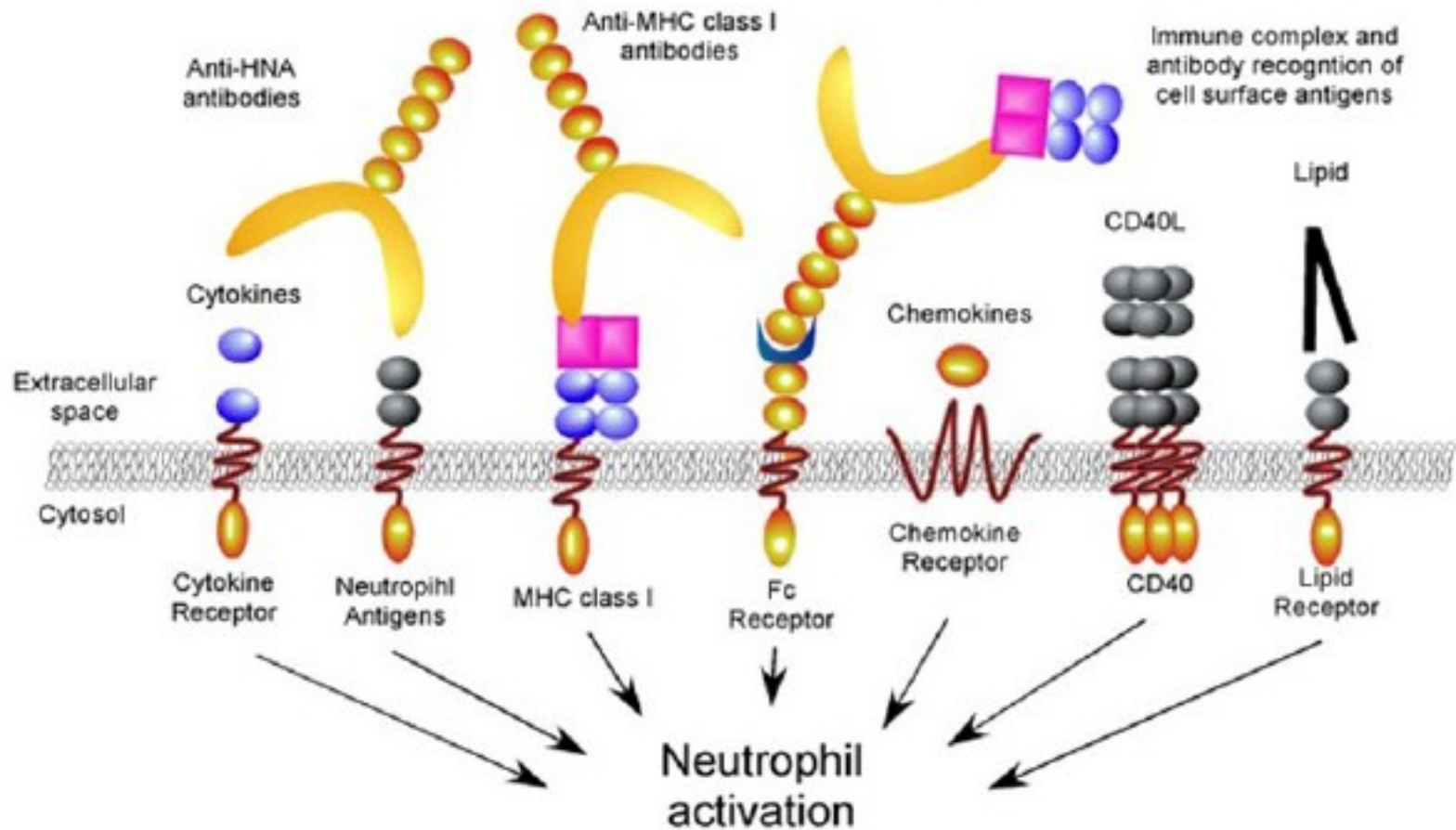
Two hits ?

2. Agression pulmonaire secondaire à la transfusion

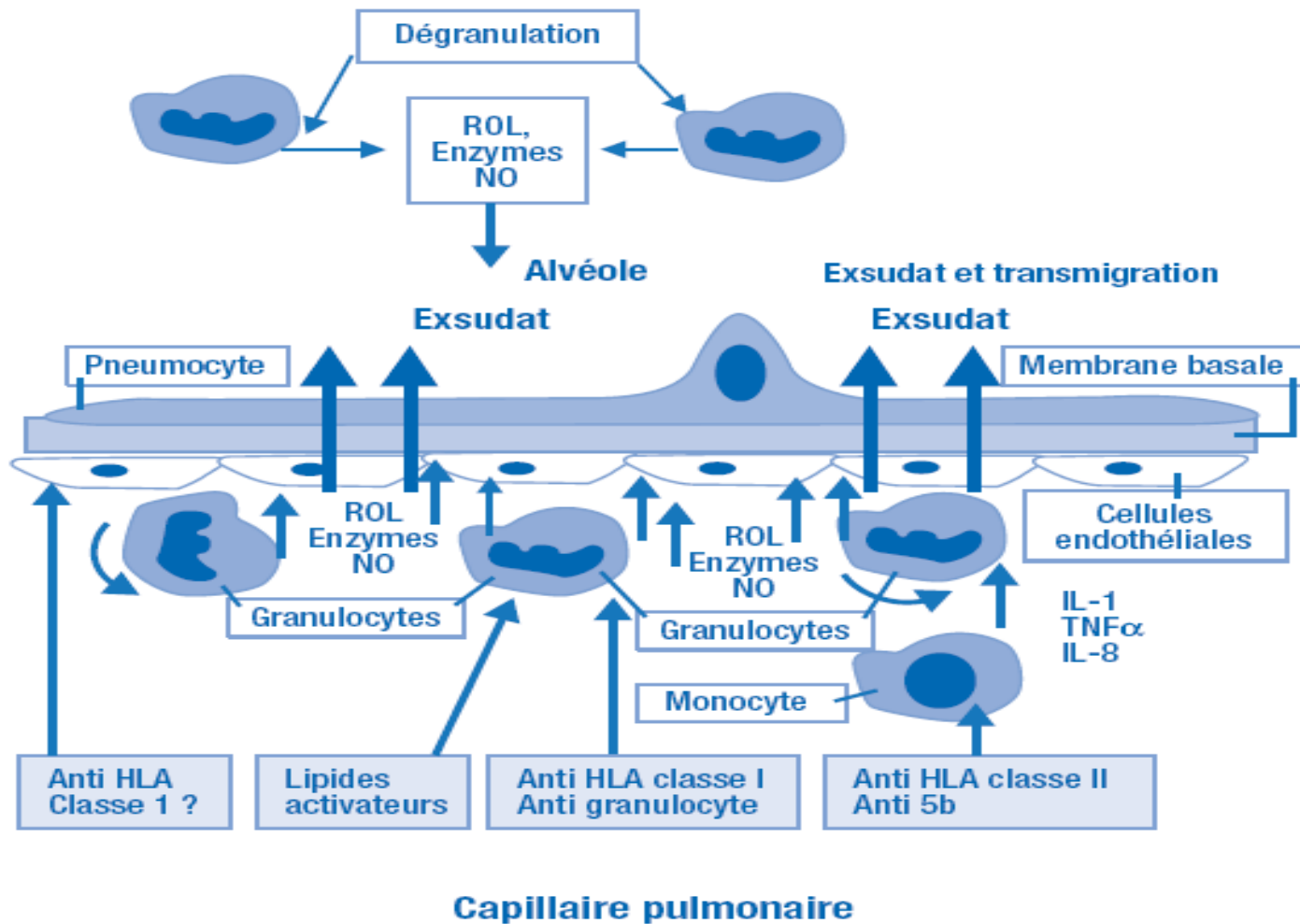


Mécanismes lésionnels en pratique: multifactoriel

Transfusion-associated neutrophil activation



Synthèse



Synthèse : 3 modèles

- **Agression unique (Ag-Ac) ?**
 - H3N, anti HLA I
- **Double agression (first and second hit)**
 - Terrain favorisant avec adhésion neutrophilique
 - Ajout d'un PSL = événement déclenchant
- **Seuil de déclenchement** combine les 2 modèles

TRALI?

Transfusion-related Acute Lung
Injury ?

-

Prise en charge

Prise en charge symptomatique



Prise en charge symptomatique

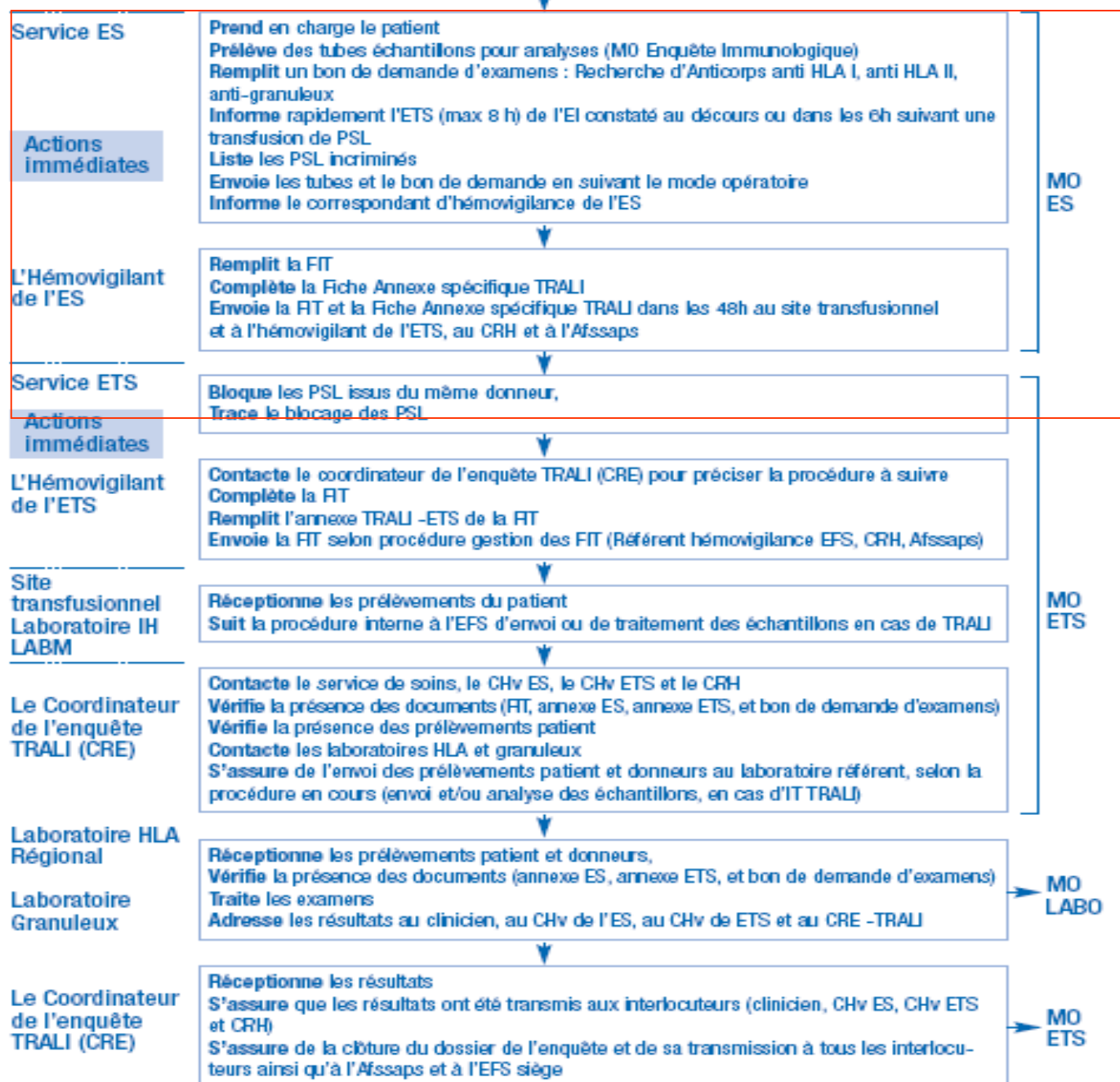
- Ventilation mécanique
- Pas de diurétiques
- Pas de corticoïdes
- Traitement des complications (infections?)

*What
else ?*

A black and white photograph of George Clooney. He is looking down at a small glass he is holding in his right hand. The background is dark and out of focus. The text 'What else ?' is in the top left, and 'Diagnostic/registre' is in a black box at the bottom right.

*Diagnostic/
registre*

Incident Transfusionnel de type TRALI



Incident Transfusionnel de type TRALI



Service ES

Prend en charge le patient

Prélève des tubes échantillons pour analyses (MO Enquête Immunologique)

Remplit un bon de demande d'examens : Recherche d'Anticorps anti HLA I, anti HLA II, anti-granuleux

Informe rapidement l'ETS (max 8 h) de l'EI constaté au décours ou dans les 6h suivant une transfusion de PSL

Liste les PSL incriminés

Envoie les tubes et le bon de demande en suivant le mode opératoire

Informe le correspondant d'hémovigilance de l'ES

Actions
immédiates

MO
ES



L'Hémovigilant
de l'ES

Remplit la FIT

Complète la Fiche Annexe spécifique TRALI

Envoie la FIT et la Fiche Annexe spécifique TRALI dans les 48h au site transfusionnel et à l'hémovigilant de l'ETS, au CRH et à l'Afssaps



**Actions
immédiates**

**L'Hémovigilant
de l'ETS**

Trace le blocage des PSL

Contacte le coordinateur de l'enquête TRALI (SRE) pour préciser la procédure à suivre
Complète la FIT

Remplit l'annexe TRALI -ETS de la FIT

Envoie la FIT selon procédure gestion des FIT (Réfèrent hémovigilance EPS, CRH, Afssaps)

À l'EPS...

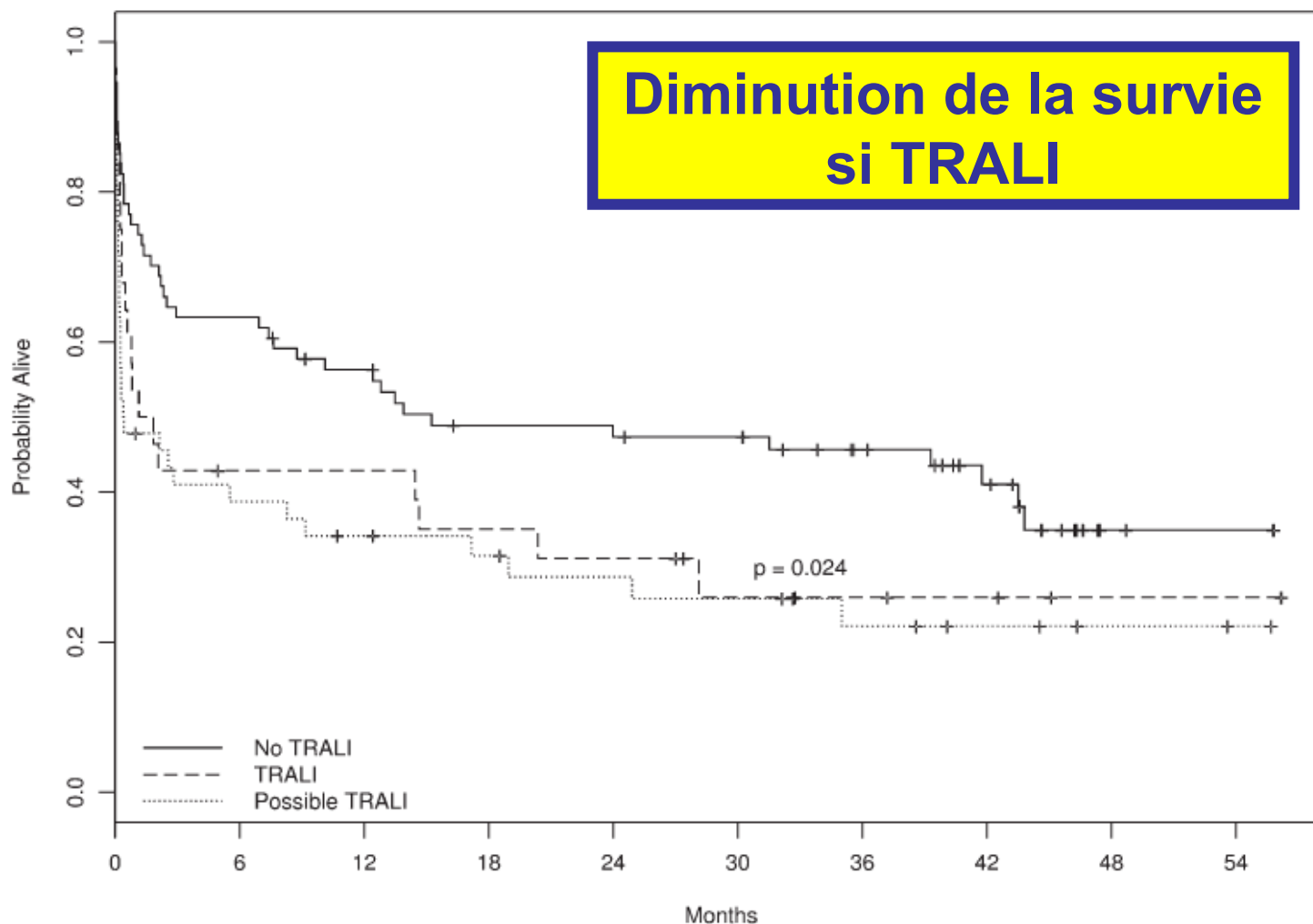
TRALI

Transfusion-related Acute Lung
Injury

-

Pronostic

TRALI on s'était donné rendez-vous dans 2ans...

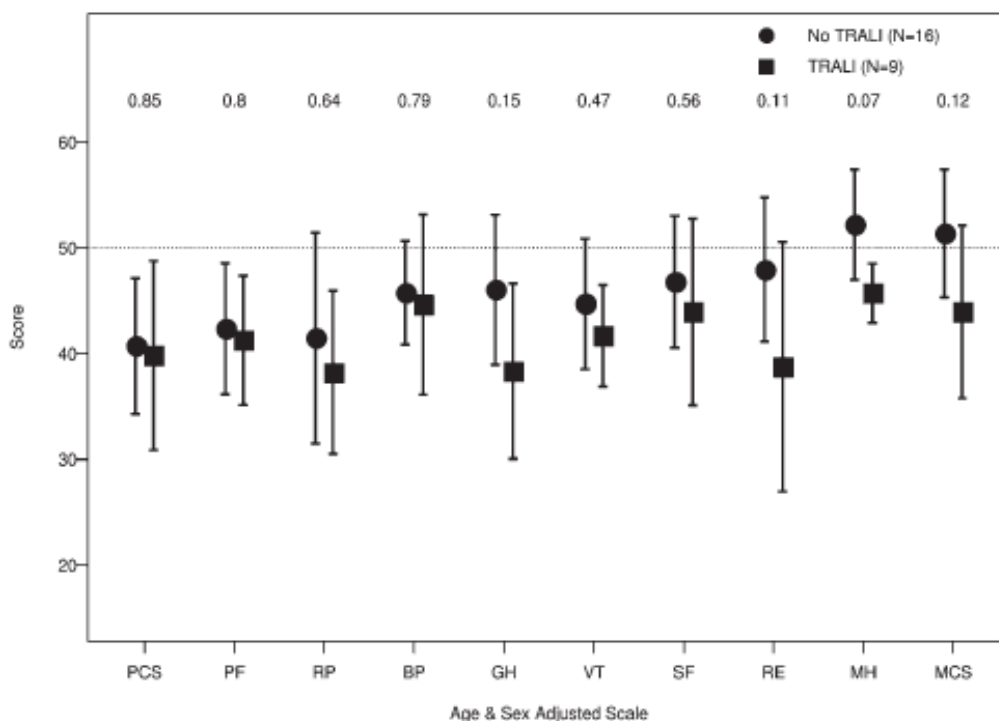


TRALI on s'était donné rendez-vous dans 2ans...

Analyse de Cox: TRALI, APACHE III (score de gravité), âge et hépatopathie chronique sont des facteurs de risque de mortalité

A

Mean SF-36 Scores with 95% CI



**Pas de différence de
Qualité de Vie à 1 an**

**50% de perdus de vue
N=37...**

TRALI?

Transfusion-related Acute Lung
Injury ?

-

Prévention

Back to the bedside: decreasing the incidence

- EPARGNE transfusionnelle+++
- PFC solvant-détergent?
- Plasma de donneurs masculins? (Angleterre)
- Pool plaquettaire plutôt que CPA
- Concentrés frais
- CGR déleucocytés
- Lavage des produits sanguins? (mais cout, diminution de l'efficacité, risque infectieux)

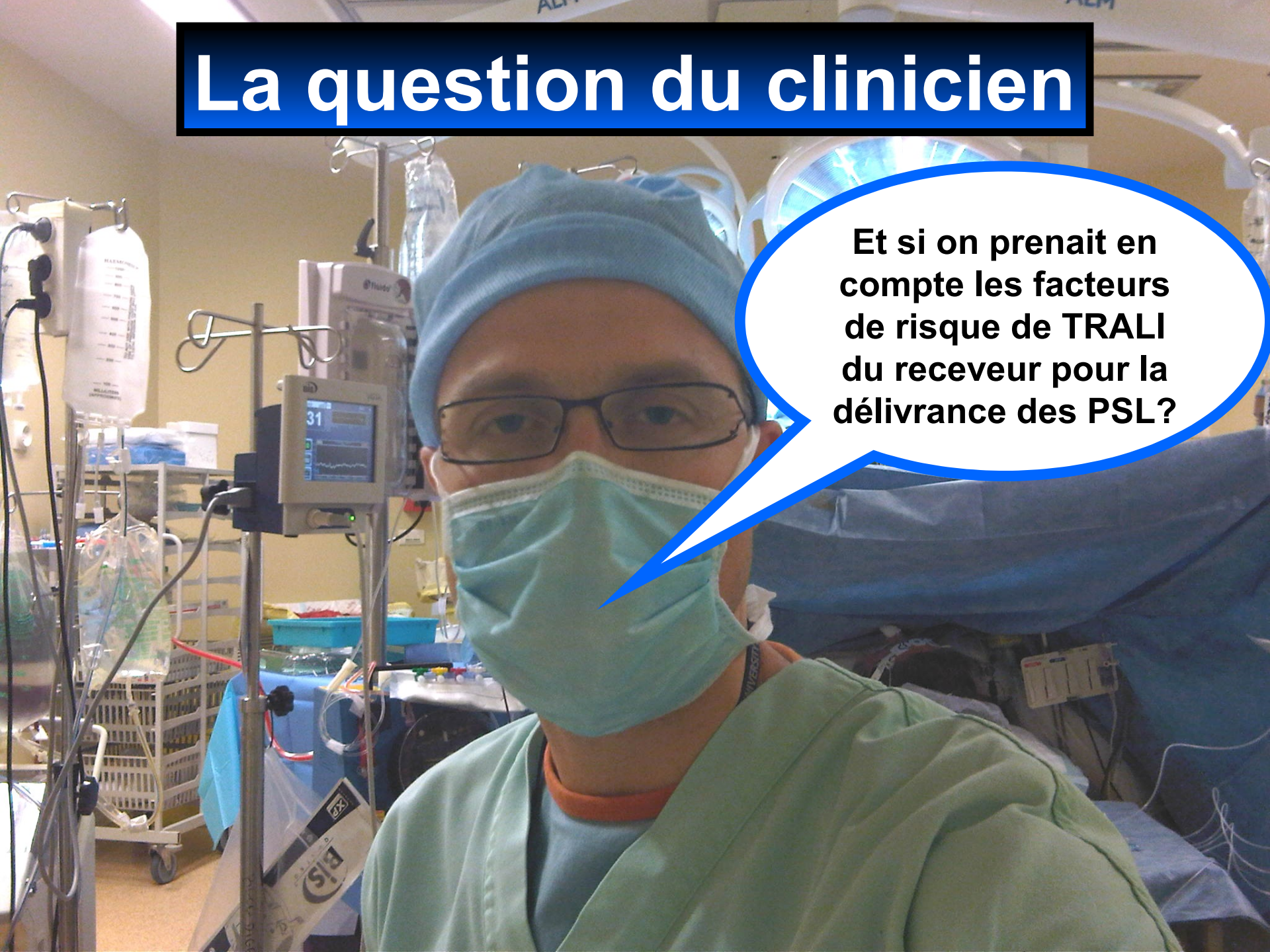
TRALI?

Transfusion-related Acute Lung
Injury ?

-

La question du clinicien

La question du clinicien

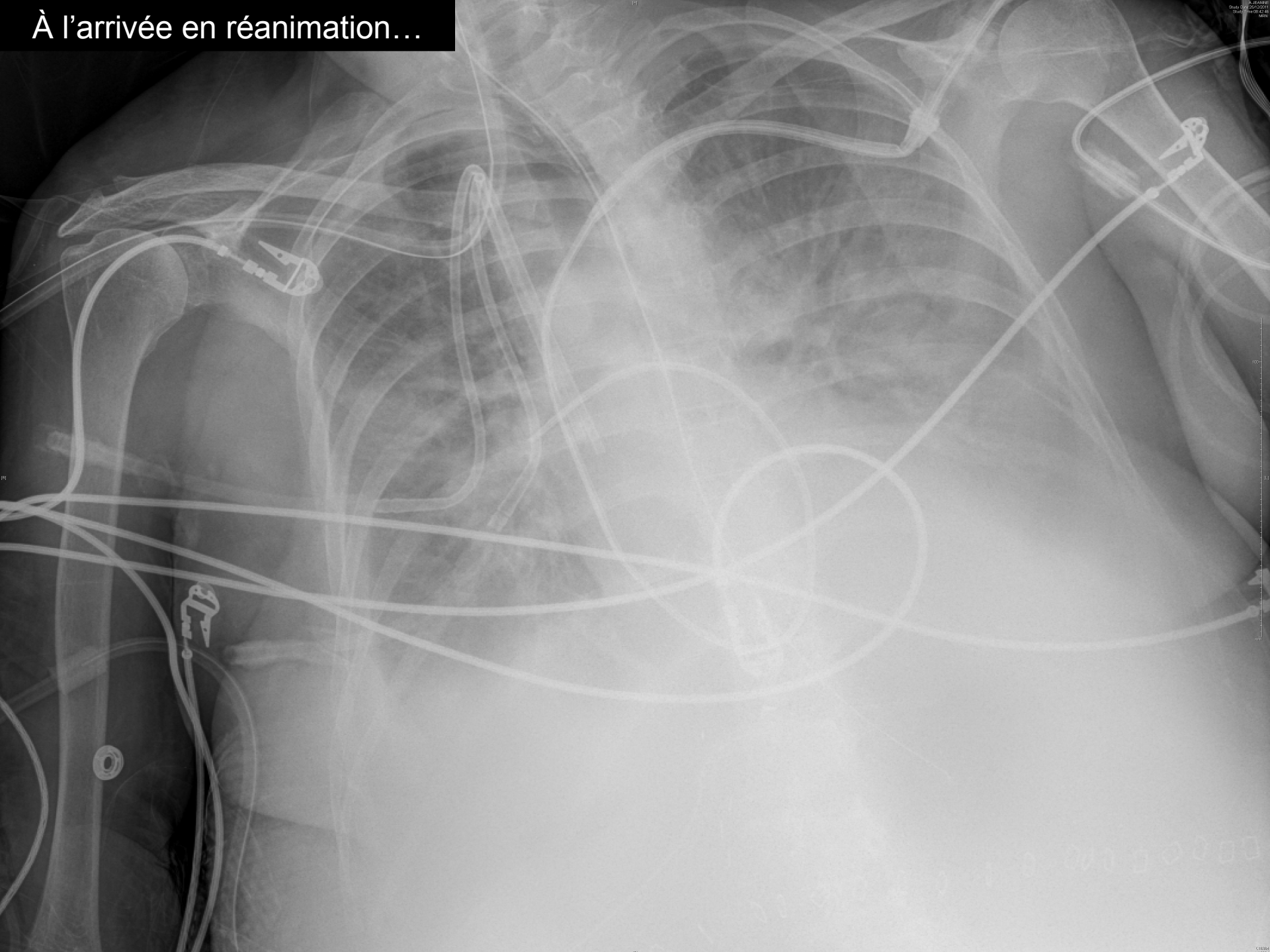
A healthcare professional, likely a surgeon or anesthesiologist, is shown in a clinical setting, possibly an operating room. They are wearing a light blue surgical cap, glasses, and a light blue surgical mask. They are also wearing green scrubs. In the background, there is medical equipment, including a monitor displaying the number 31, and a patient lying on a table covered with a blue drape. A speech bubble is overlaid on the right side of the image, containing text in French.

Et si on prenait en compte les facteurs de risque de TRALI du receveur pour la délivrance des PSL?

	Odds Ratio	Lower 95% CI	Upper 95% CI	P
Transfusion risk factors among all transfusions to each patient:				
Total quantity of cognate anti-HLA-Class II (MFI>1500), per 10-fold increase	3.2	1.52	6.7	0.002
Total volume of anti-HNA positive by GIFT among all units, per 100 mL increase	1.71	1.18	2.5	0.004
Recipient risk factors:				
Chronic alcohol abuse ←	5.9	1.22	28.3	0.028
Fluid balance before transfusion (increment per liter) ←	1.15	1.02	1.29	0.024
Peak airway pressure >30 cm H ₂ O within 12 hrs after intubation ←	3.6	1.01	13.1	0.048
before transfusion				

	Odds Ratio	Lower 95% CI	Upper 95% CI	P
Shock before transfusion 	4.2	1.69	10.6	0.002
Current smoker vs. never or former smoker 	3.4	1.22	9.7	0.020
Liver surgery (transplantation) 	6.7	1.25	35.7	0.027
IL8 concentration before transfusion, per 10-fold increase	3.0	1.30	6.8	0.018

À l'arrivée en réanimation...



CONCLUSION

Mme A, 55ans, double Greffe Foie – Rein

- Sevrage de la Ventilation Mécanique à H72
- Diurétiques, Cortisone (prévention du rejet...)
- Encéphalopathie hépatique post-opératoire
- Rejet aigu modéré du greffon hépatique J6
- Absence de complication chirurgicale
- Retour à domicile à J29



Take Home messages (3)

①

**TACO= un OAP
cardiogénique...**

②

**TRALI: incidence sous
évaluée, diagnostic difficile**

③

**TRALI: prévention: des
progrès à faire?**

MERCI!