



Syndrome respiratoire aigu post transfusionnel

Investigatrice principale

France Gauvin, MD, M. Sc., FRCPC

Département de pédiatrie, Hôpital Sainte-Justine, 3175, ch. de la Côte-Sainte-Catherine, Montréal (Québec) H3T 1C5; tél. : (514) 345-4931, poste 6812; téléc. : (514) 345-4822; courriel : france_gauvin@ssss.gouv.qc.ca

Co-investigateurs

Gilles Delage, MD, département de microbiologie et d'immunologie, Université de Montréal; Héma-Québec

Dean A. Fergusson, MGSS, Ph. D., épidémiologiste, Université d'Ottawa

Norbert Froese, MD, FRCPC, départements d'anesthésie et de pédiatrie, université de la Colombie-Britannique

Heather Hume, MD, FRCPC, département de pédiatrie, Université de Montréal; médecine transfusionnelle, Société canadienne du sang

Wendy Lau, MBBS, FRCPC, département de médecine de laboratoire pédiatrique et de pathobiologie, université de Toronto

Pierre Robillard, MD, département d'épidémiologie, de biostatistique et de soins de santé, Université McGill

Kathryn Webert, MD, FRCPC, département de médecine, université McMaster

Robin K Whyte, B. Sc., MB BS, MRCP (R.-U.), FRCPC, département de pédiatrie, université Dalhousie

Historique

La transfusion de produits sanguins peut provoquer diverses réactions transfusionnelles telles qu'une surcharge circulatoire, une anaphylaxie, une contamination bactérienne et un syndrome respiratoire aigu post transfusionnel (TRALI), une complication rare mais potentiellement fatal. Le TRALI était la principale cause de décès post transfusionnels déclarés à la *Food and Drug Administration* des États-Unis en 2003, représentant 22,3 % de ces décès¹. L'incidence de TRALI déclarés dans les populations adultes varie de 1:1 000 à 1:560 000, selon le produit sanguin administré^{2,3}. Au sein de la population pédiatrique, l'incidence est inconnue. Au Canada, la détermination de l'incidence de TRALI se fait uniquement au moyen de systèmes de surveillance volontaire passifs des réactions transfusionnelles. De toute évidence, le TRALI est sous-estimé et sous-déclaré. En fait, les connaissances à ce sujet sont tirées de rapports de cas pédiatriques publiés et de rapports néonataux. Une étude récente menée dans une unité de soins intensifs pédiatriques portait sur 2 505 transfusions chez 307 patients et faisait état d'un cas possible de TRALI⁴.



Reconnu en 1980 sous forme d'entité distincte, le TRALI se manifeste après la transfusion de produits contenant du plasma. Les produits sanguins les plus souvent responsables du TRALI sont les culots globulaires, le plasma frais congelé, les plaquettes prélevées par aphérèse et les concentrés de plaquettes. Des volumes minimes de plasma peuvent déclencher la réaction¹. Les signes et symptômes classiques incluent la détresse respiratoire aiguë, l'hypoxémie, la fièvre, l'hypotension et la tachycardie et se déclarent généralement dans les six heures suivant la transfusion.

L'étiologie du TRALI demeure incertaine. L'atteinte pulmonaire aiguë est causée par un accroissement de la perméabilité des capillaires pulmonaires, qui peut entraîner un œdème pulmonaire. Deux mécanismes physiopathologiques sont proposés : l'hypothèse des anticorps et l'hypothèse d'amorçage des neutrophiles.

Selon l'**hypothèse des anticorps**, le TRALI est causé par une réaction antigène-anticorps. Les anticorps granulocytaires ou HLA de classe I ou II se trouvent dans le plasma du donneur et réagissent aux antigènes leucocytaires (ou dans de rares cas, l'inverse). L'administration de ces anticorps pourrait endommager directement les poumons ou activer les neutrophiles, les monocytes et leurs compléments, créant une réaction inflammatoire responsable de l'atteinte pulmonaire. Dans une série de cas, 89 % des donneurs impliqués dans des cas de TRALI étaient dotés de tels anticorps⁵. Bien qu'elle explique probablement la situation dans de nombreux cas, cette hypothèse ne peut expliquer toutes les causes de TRALI parce que, dans certains cas, aucun anticorps n'est décelé, ni dans le produit sanguin du donneur, ni dans le plasma du receveur². De plus, étant donné la fréquence élevée de donneurs possédant des anticorps HLA (20 % des femmes ayant déjà eu deux grossesses), l'incidence de TRALI serait beaucoup plus élevée si ce mécanisme était la seule explication de ce syndrome.

Selon l'**hypothèse d'amorçage des neutrophiles**², les receveurs doivent d'abord posséder des facteurs prédisposants qui amorcent les neutrophiles, lesquels sont activés par le plasma du donneur, qui contient des anticorps leucocytaires ou des lipides actifs biologiquement. Les facteurs d'amorçage peuvent inclure une infection, l'administration de cytokines, une récente opération ou la transfusion de grands volumes de produits sanguins. On déclare également que certaines pathologies s'associent à un risque de TRALI plus élevé : purpura thrombopénique thrombotique, transplantation hépatique orthotopique, tumeur hématologique et maladie cardiaque⁵.

Puisque le TRALI représente la principale cause de décès post transfusionnel¹, il est important de mieux caractériser son incidence et son issue (morbidité et mortalité) au sein de la population pédiatrique. La surveillance permettra également de promouvoir l'éducation et la sensibilisation à cette réaction transfusionnelle peu courante auprès des professionnels de la santé.

Méthodologie

L'incidence de TRALI et de TRALI possible sera constatée par la détermination de tous les nouveaux cas diagnostiqués au Canada pendant une période de deux ans, par l'entremise du PCSP. Chaque mois, plus de 2 400 pédiatres, y compris des hématologues ou des oncologues pédiatriques, des intensivistes pédiatriques et des néonatalogues, reçoivent un formulaire de rapport initial leur demandant s'ils ont



Syndrome respiratoire aigu post transfusionnel (suite)

observé un nouveau cas au cours du mois précédent. Lorsqu'un participant repère un nouveau cas, il est invité à remplir un questionnaire détaillé conçu par les investigateurs pour leur transmettre de l'information propre au cas.

Objectifs

La surveillance du TRALI dans la population pédiatrique vise à :

- 1) déterminer l'incidence au moyen d'une définition standardisée,
- 2) décrire les caractéristiques des patients et les signes et symptômes connexes,
- 3) décrire le traitement et l'issue,
- 4) comparer l'incidence et les données démographiques à celles de la population adulte publiées dans la documentation médicale,
- 5) promouvoir l'éducation et la sensibilisation à cette maladie rare chez les professionnels de la santé en pédiatrie.

Définition de cas

Le diagnostic de TRALI est de nature clinique et radiologique et ne dépend pas des résultats de tests de laboratoire ou d'un mécanisme physiopathologique proposé. Déclarer tout enfant jusqu'à 18 ans, inclusivement, atteint d'un TRALI **ou** d'un TRALI possible :

TRALI

Critères d'inclusion (les trois critères doivent être constatés)

- Apparition d'un nouveau syndrome respiratoire aigu (ALI) dans les six heures suivant la transfusion
- Hypoxémie : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 300$ ou $\text{SpO}_2 < 90\%$ à l'air ambiant
- Infiltrats bilatéraux d'après la radiographie pulmonaire (vue de face)

Critères d'exclusion

- Preuve d'hypertension auriculaire gauche (p. ex., surcharge circulatoire)
- Syndrome respiratoire **aigu** présent avant la transfusion
- Lien temporel avec un autre facteur de risque d'ALI

TRALI possible

Mêmes critères d'inclusion et d'exclusion que pour le TRALI, sauf qu'on **trouve** un lien temporel clair avec un autre facteur de risque d'ALI, tel que :

Syndrome respiratoire direct

Aspiration
Pneumonie
Inhalation toxique
Contusion pulmonaire
Quasi-noyade

Syndrome respiratoire indirect

Septicémie grave
Choc
Polytraumatismes
Brûlures
Pancréatite aiguë
Circulation extracorporelle
Intoxication médicamenteuse



Durée

De septembre 2005 à août 2007

Nombre prévu de cas

D'après les données transfusionnelles de l'Hôpital Sainte-Justine, on peut extrapoler qu'environ 100 000 transfusions sont administrées à des enfants canadiens chaque année. Selon une incidence de 1:5 000, environ 20 nouveaux cas de TRALI sont prévus chaque année chez des enfants canadiens.

Approbation déontologique

Hôpital Sainte-Justine, Université de Montréal

Analyse des données et publications

L'incidence de TRALI sera calculée en utilisant le nombre de nouveaux cas dans la population pédiatrique canadienne (numérateur) divisé par le nombre d'unités de produits sanguins transfusées au sein de cette population (dénominateur). Le dénominateur sera approximé à l'aide des données d'Héma-Québec, de la Société canadienne du sang et de l'information tirée de l'Agence de santé publique du Canada. L'analyse des données tiendra compte de la démographie, des manifestations initiales, des explorations diagnostiques, de la prise en charge et de l'issue. Le type de produits sanguins utilisé sera également précisé, dans la mesure du possible, afin de calculer les incidences propres aux produits. Les investigateurs prépareront des rapports trimestriels et des sommaires annuels en vue de leur publication. Les données seront soumises à un journal révisé par des pairs à la fin de l'étude, en vue d'être publiées.

Références

1. Goldman M, Weibert KE, Arnold DM, Freedman J, Hannon J, Blajchman MA. Proceedings of a consensus conference: Towards an understanding of TRALI. *Transfus Med Rev* 2005;19:2-31.
2. Silliman CC, Boshkov LK, Mehdizadehkashi Z. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. *Blood* 2003;101:454-62.
3. Kleinman S, Caulfield T, Chan P, Davenport R, McFarland J, McPhedran S, et al. Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel. *Transfusion* 2004;44(12):1774-89.
4. Gauvin F, Lacroix J, Lapointe H, Hume H. Transfusion reactions in pediatric intensive care unit. Données non publiées, 2005; Résumé présenté à la 6^e conférence annuelle de NATA à Prague.
5. Weibert KE, Blajchman MA. Transfusion-related acute lung injury. *Transfus Med Rev* 2003;17(4):252-62.

Il est possible d'obtenir plus de références auprès de l'investigatrice principale ou au bureau du PCSP.