



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Yoann PICARD

Le 30 avril 2010

TRANSFUSION DE PLAQUETTES EN REANIMATION

**ANALYSE DU RESPECT DES RECOMMANDATIONS FRANCAISES
DANS UN SERVICE DE REANIMATION POLYVALENTE**

Examineurs de la thèse :

M. P.E. BOLLAERT	Professeur	Président
M. T. LECOMPTE	Professeur	}
M. B. LEVY	Professeur	} Juges
M. J.F. POUSSEL	Docteur en médecine	}
M. D. BARRAUD	Docteur en médecine	}

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Yoann PICARD

Le 30 avril 2010

TRANSFUSION DE PLAQUETTES EN REANIMATION

**ANALYSE DU RESPECT DES RECOMMANDATIONS FRANCAISES
DANS UN SERVICE DE REANIMATION POLYVALENTE**

Examineurs de la thèse :

M. P.E. BOLLAERT	Professeur	Président
M. T. LECOMPTE	Professeur	}
M. B. LEVY	Professeur	} Juges
M. J.F. POUSSEL	Docteur en médecine	}
M. D. BARRAUD	Docteur en médecine	}

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE
Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ
Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN
Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseurs :

- Pédagogie :	Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ
- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bernard FOLIGUET
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	M. Christophe NÉMOS
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
« DES Spécialité Médecine Générale	Professeur Francis RAPHAËL
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Commission de Prospective :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- DPC :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jean BEUREY
Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-Pierre
CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gabriel FAIVRE – Gérard FIEVE - Jean FLOQUET
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ
Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET – Christian JANOT - Jacques LACOSTE Henri
LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE Pierre LEDERLIN -
Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ - Pierre MATHIEU
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS Claude
PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL - Jean PREVOT Antoine RASPILLER -
Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT
Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ
Gérard VAILLANT – Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE
Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL
Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Nicole LEMAU de TALANCE

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Pierre GILLOIS – Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur François SCHOONEMAN

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Docteur Patrick ROSSIGNOL

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteur Anne-Christine RAT

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA – Monsieur Pierre TANKOSIC

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

=====

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE
Professeur associé Francis RAPHAEL

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGE
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean FLOQUET - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – - Professeur Guy PETIET
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL
Professeur Jacques ROLAND - - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

A notre Maître et Président de thèse

Monsieur le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Professeur de Réanimation Médicale

Vous nous avez fait le grand honneur de présider le jury de cette thèse.
Nous vous en remercions.

Nous vous prions de trouver dans ce travail l'expression de notre respect et
de notre profonde admiration.

A notre Maître et Juge

Professeur T. LECOMPTE

Professeur d'Hématologie Biologique

Nous vous sommes reconnaissants de l'intérêt que vous avez bien voulu témoigner à ce travail par votre présence dans ce jury.

Veillez trouver ici l'expression de notre plus grand respect

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Bruno LEVY

Professeur de Réanimation Médicale

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous vous remercions pour l'intérêt que vous y avez porté.

A notre Maître et Juge

Docteur Jean François POUSSEL

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en permettant la réalisation de ce travail et acceptant de le juger.

Merci de nous avoir accueillis dans votre service, où votre disponibilité, vos innombrables conseils ainsi que votre soutien permanent nous ont permis de découvrir et d'aimer la réanimation.

Merci de votre aide inestimable et votre accompagnement dans la réalisation de nos projets professionnels.

En nous offrant la chance de travailler à vos côtés, nous espérons pouvoir vous témoigner notre profond respect et notre éternelle gratitude.

A notre Directeur de thèse, Maître et Juge

Docteur Damien BARRAUD

Vous nous avez fait l'honneur de diriger cette thèse.

Nous vous remercions de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail.

Que celui-ci soit l'occasion de vous témoigner notre gratitude.

A ma famille, sans qui je ne serai pas celui que je suis.

Ma mère, Marie, qui m'a toujours soutenu et encouragé, merci de ta patience.

Mon père, Alain, merci d'être toujours présent.

Ma sœur, Amandine, à qui je pense fort malgré la distance.

Mon frère Pierre.

Mes grand-parents, Dionisio et Maria, que je remercie d'être présents et qui je l'espère sont fiers. Simone, à qui je pense fort.

Mon oncle Graciano que j'aurais aimé voir présent.

Raymond et Annie.

...

A Agnès

Merci de me supporter et de me soutenir.

Sans toi rien n'est possible.

A mes amis

Les « Nancéiens » Isabelle, Cécile A., Cécile B., Elise, Claire, Thomas, Antony.
Merci pour votre accueil, vos conseils et pour tous les très bons moments que nous passons ensemble.

Les « Lyonnais » qui ne m'ont pas oublié et qui me manquent souvent : Benoît, Pierre, Mélanie, Damien et Camille.

Et à tous les autres...

A toutes les personnes qui m'ont aidé à la réalisation de ce travail

Christiane SOUDIER, Docteur MAURIERE, Docteur JAY, Docteur FAULON,
Madame LANIQUE, Isabelle.

A tous ceux qui ont participé à ma formation

Docteur POUSSEL, Docteur TOMASSINI, Docteur SCHNITZLER, Docteur DE CUBBER, Docteur BEMER, Docteur MULLER, Docteur STEINBACH, Docteur CURIEN, Docteur EVON, Docteur COLLET... Et tous les autres que je n'ai pas cités.

A tous les autres qui me pardonneront l'oubli.

SERMENT

« Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. »

TABLES DES MATIERES

TABLES DES MATIERES	9
ABBREVIATIONS.....	12
I. INTRODUCTION.....	14
II. GENERALITES	16
A. LES PLAQUETTES SANGUINES.....	16
1. <i>Définition</i>	16
2. <i>Morphologie</i>	16
3. <i>Structure</i>	17
a. Cytosquelette.....	17
b. Membranes	17
c. Granules	18
4. <i>Rôle</i>	19
a. Rôle majeur dans l'hémostase primaire.....	19
b. Rôle important dans la coagulation plasmatique.....	20
c. Rôle dans la fibrinolyse	22
d. Autres fonctions	22
B. LES THROMBOPENIES EN REANIMATION	24
1. <i>Définition</i>	24
2. <i>Les facteurs de risques de thrombopénie</i>	24
3. <i>La thrombopénie marqueur de pronostique</i>	24
4. <i>Démarche diagnostique devant une thrombopénie</i>	25
a. Eliminer une fausse thrombopénie	25
b. Appréciation du risque hémorragique	25
5. <i>Les principales étiologies</i>	26
a. Mécanismes physiopathologiques des thrombopénies	26
b. Thrombopénie médicamenteuse	26
c. Cas particulier des thrombopénies induites par l'héparine	27
d. Thrombopénie de dilution	29
e. La coagulation intra-vasculaire disséminée.....	29
f. Le syndrome d'activation macrophagique	31
g. Les micro-angiopathies thrombotiques	32
h. Cas particulier du purpura thrombotique thrombocytopénique	33
i. Le purpura post transfusionnel	34
j. Les thrombopénies auto immunes.....	35
C. THOMBOPENIE ET RISQUE HEMORRAGIQUE	36
1. <i>Thrombopénie en préopératoire ou avant un geste invasif</i>	36
2. <i>Cas particulier des thrombopathies médicamenteuses</i>	38
3. <i>Thrombopénies centrales</i>	38
4. <i>Thrombopénies périphériques</i>	39

D.	LA TRANSFUSION PLAQUETTAIRE	40
1.	<i>Introduction</i>	40
2.	<i>Les effets secondaires des transfusions plaquettaires</i>	40
a.	Le risque infectieux	41
b.	Syndrome frissons-hyperthermie	43
c.	L'allo-immunisation	44
d.	Les réactions allergiques	45
e.	Les manifestations rares	45
3.	<i>Les concentrés plaquettaires et leurs caractéristiques</i>	47
a.	Le concentré plaquettaire d'aphérèse (CPA)	47
b.	Le mélange de concentrés plaquettaires (MCP)	47
c.	Transformation des produits	48
d.	Les qualifications des concentrés plaquettaires	50
4.	<i>Indications</i>	51
a.	La transfusion curative	52
b.	La transfusion prophylactique	53
c.	Résumé des recommandations (73)	54
d.	Le cas particulier du choc hémorragique et des transfusions massives	56
e.	Cas particulier des thrombopathies médicamenteuses	57
f.	Cas particulier des thrombopénies périphériques rencontrées en réanimation	57
5.	<i>Modalité de transfusion</i>	58
a.	La prescription de la transfusion plaquettaire	58
b.	Prise en compte du phénotype	59
6.	<i>Contrôle de l'efficacité</i>	59
7.	<i>Evolution des recommandations</i>	61
III.	ETUDE	62
A.	OBJECTIFS DE L'ETUDE	62
1.	<i>Introduction</i>	62
2.	<i>Objectif principal : le respect des recommandations</i>	62
3.	<i>Objectifs secondaires</i>	63
a.	Evaluation du rendement plaquettaire	63
b.	Analyse de la mortalité des patients	63
c.	Analyse de la fréquence des incidents transfusionnels	64
B.	MATERIEL ET METHODE	65
1.	<i>Type d'étude</i>	65
a.	Critères d'inclusion	65
b.	Critères d'exclusion	65
c.	Procédure	65
2.	<i>Paramètres mesurés</i>	66
3.	<i>Analyse des résultats</i>	67
4.	<i>Analyse statistique</i>	67

IV.	RESULTATS.....	68
A.	CARACTERISTIQUES	68
B.	SUIVI DES RECOMMANDATIONS DE TRANSFUSIONS PLAQUETTAIRES	70
C.	OBJECTIFS SECONDAIRES	71
1.	<i>Evaluation de la durée de séjour.....</i>	<i>71</i>
2.	<i>Evaluation de la mortalité</i>	<i>71</i>
3.	<i>Rendement plaquettaire.....</i>	<i>72</i>
4.	<i>Incident transfusionnel</i>	<i>73</i>
V.	DISCUSSION	75
A.	LIMITES	75
B.	RESPECT DES RECOMMANDATIONS.....	77
C.	AMELIORATION DES PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES	80
VI.	CONCLUSION	84
VII.	BIBLIOGRAPHIE.....	85
VIII.	ANNEXES	94
A.	ANNEXE I : SCORE DE PROBABILITE DE TIH (4T)	94
B.	ANNEXE II ALGORITHME DIAGNOSTIQUE POUR LA CIVD SELON L'INTERNATIONAL SOCIETY FOR THROMBOSIS AND HEMOSTASIS (ISTH)	95
C.	ANNEXE III : L'ECHELLE DE MAC CABE	96
D.	ANNEXE IV : LE SCORE IGS II	97
E.	ANNEXE V : CLASSIFICATION DE L'OMS DES MUCITES RADIO-INDUITES.....	100

ABBREVIATIONS

vWF	von willebrand factor
ADP	adénosine diphosphate
ATP	adénosine triphosphate
Gp	glycoprotéine
FT	facteur tissulaire
MP	microparticules pro coagulantes
NK	Natural KILLER
APACHE	acute physiology and chronic health evaluation
IGS	indice de gravité simplifié
EDTA	acide éthylène diamine tetra acétique
TIH	thrombopénie induite par l'héparine
IgG	Immunoglobuline G
F4P	facteur 4 plaquettaire
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
ISTH	International Society for Thrombosis and Hemostasis
CIVD	coagulation intra-vasculaire disséminée
SRLF	Société de Réanimation de Langue Française
SAM	Le syndrome d'activation macrophagique
LDH	lacticodehydrogénase
MAT	microangiopathie thrombotique
SHU	syndrome hémolytique et urémique
HELLP	syndrome hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count
PTT	purpura thrombotique thrombocytopenique
ADAMTS13	a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin type 1 repeats
IFP	inhibiteurs du fonctionnement plaquettaire
HPA	Human leukocyte antigen
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
VHB	virus de l'hépatite B
VHC	virus de l'hépatite C

HTLV Human T cell Leukemia/lymphoma Virus

AFSSAPS l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

VWN virus West-Nile

TRALI transfusion-related lung injury

TACO transfusion associated overload

SDRA syndrome de détresse respiratoire aigue

CPA concentré de plaquettes d'aphérèse

MCP mélange de concentré plaquettaire

CHR centre hospitalier régional

DIM département d'information médicale

I. INTRODUCTION

La découverte d'une thrombopénie est une situation extrêmement fréquente en réanimation. Elle concerne dans certaines séries près de 25% des patients durant leur séjour. Au cours des dix dernières années, plusieurs études ont permis une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques impliqués dans la survenue de ces thrombopénies. Un grand nombre de facteurs de risque a alors été identifié chez les malades de réanimation (sepsis...). Il a également été montré qu'il était nécessaire de faire le diagnostic étiologique afin que ces malades puissent bénéficier d'un traitement adapté. Cependant, il ne s'agit pas d'une tâche facile car il existe de nombreuses étiologies responsables, ainsi que des présentations cliniques parfois trompeuses.

Le risque chez ces patients déjà fragilisés est de voir apparaître des manifestations hémorragiques potentiellement mortelles lors d'une chute importante de la numération plaquettaire. Actuellement, la seule possibilité thérapeutique afin de prévenir ou de traiter ces manifestations est d'utiliser des concentrés plaquettaires issus d'un don du sang. Malheureusement, il existe plusieurs freins à l'utilisation de ces concentrés : une disponibilité limitée, un prix élevé, la nécessité d'utilisation de méthodes de conservations particulières et contraignantes, un risque allergique et infectieux pour le receveur, un risque dans certaines thrombopénies de majorer la symptomatologie et d'être délétère pour le patient, une inefficacité potentielle ...

Dans ce contexte, il est indispensable pour tout praticien de se limiter aux indications formelles et de bien peser la balance bénéfices-risques pour le patient avant toute transfusion. Pour cela, il est possible depuis 2003 de s'appuyer sur les recommandations de l'AFSSAPS. Celles-ci, même si elles ne sont pas toujours faciles à transposer dans le contexte de réanimation, permettent toutefois de fixer un cadre de bonne pratique nécessaire à l'amélioration des soins apportés aux patients.

Durant notre étude, nous avons souhaité savoir si ces recommandations étaient appliquées en pratique courante par les médecins d'un service de réanimation. Initialement nous commencerons par un rappel de généralités concernant la physiologie plaquettaire, les étiologies des thrombopénies en réanimation, les rapports entre risque hémorragique et thrombopénie lors des différentes situations rencontrées, ainsi que les produits, risques et indications des transfusions plaquettaires. Enfin, nous présenterons notre enquête d'évaluation du suivi des recommandations françaises dans un service de réanimation polyvalente.

II. GENERALITES

A. LES PLAQUETTES SANGUINES

1. Définition

Les plaquettes sanguines sont des particules anucléées discoïdes provenant de la fragmentation du cytoplasme de grandes cellules de la moelle osseuse, les mégacaryocytes. Les mégacaryocytes possèdent à l'intérieur de leur cytoplasme des membranes de démarcation, qui apparaissent au cours de la maturation. Ces membranes vont délimiter les futures plaquettes. Chaque mégacaryocyte produit 2000 à 5000 plaquettes environ.

Les plaquettes sont ensuite libérées au niveau du compartiment sanguin : leur nombre est de 150 000 à 400 000 par millimètre cube de sang et reste constant tout au long de la vie. Par ailleurs, environ 30 % de la masse plaquettaire totale reste séquestrée de manière réversible au niveau de la rate.

La durée de vie des plaquettes est estimée de 7 à 10 jours. Elles sont éliminées par les macrophages du système réticulo-histiocytaire de la moelle osseuse, de la rate et du foie.

2. Morphologie

Les plaquettes sanguines sont de petits éléments hétérogènes en taille et en forme, souvent arrondis ou ovalaires, de 2-3 μm de diamètre. Classiquement, elles sont étudiées sur lame en microscopie optique après coloration au MGG (May-Grunwald-Giemsa) qui met en évidence un cytoplasme clair, légèrement basophile, contenant des granulations azurophiles. Lors de l'activation, leur morphologie se modifie : elles deviennent sphériques et émettent des pseudopodes.

3. Structure

En microscopie électronique, les plaquettes apparaissent également discoïdes mais on peut distinguer différents composants : des tubules, un système membranaire connecté à la surface (système canaliculaire) apparaissant sous forme de vésicules intra cytoplasmiques, divers types de granulations, des grains de glycogène, des mitochondries...

a. Cytosquelette

Il regroupe les différents composants assurant l'organisation de la plaquette : les microtubules qui maintiennent la structure discoïde au repos, les microfilaments d'actine qui interviennent dans la contraction, la dégranulation, la rétraction du caillot et l'émission de pseudopodes et les filaments intermédiaires de vimentine (1).

L'activation de la plaquette entraîne la polymérisation de l'actine, aboutissant à une modification de forme avec apparition d'un aspect sphérique et une émission de fins filaments appelés filopodes, une redistribution des granulations intra plaquettaires ainsi qu'une redistribution de glycoprotéines de la membrane.

b. Membranes

Les membranes plaquettaires sont comme les autres membranes cellulaires constituées d'une double couche lipidique avec de nombreuses glycoprotéines. Il existe également un système canaliculaire, connecté à la surface (canalicule ouvert), qui correspond à des invaginations de la membrane en contact avec l'extérieur. Ce système permet l'étalement des plaquettes et l'émission de pseudopodes lors de l'activation de celles-ci.

Les lipides membranaires sont constitués en grande majorité de phospholipides (80 %) repartis de manière asymétrique entre le feuillet interne et le feuillet externe (2) (3). La composition en acides gras des phospholipides est particulièrement riche en acide arachidonique qui sera libéré par la phospholipase A2 lors de l'activation plaquettaire. A partir de celui-ci,

plusieurs enzymes, comme la cyclooxygénase ou la thromboxane synthétase, vont produire des agents agrégants ou inducteurs plaquettaires (endoperoxydes, thromboxane A₂, prostaglandines...).

Les phospholipides neutres sont localisés au niveau de la membrane externe tandis que les phospholipides chargés négativement tel que la phosphatidylsérine sont situés dans le feuillet interne. Cette asymétrie est maintenue grâce à l'action de plusieurs enzymes comme la flippase et la floppase (4). Lors de l'activation plaquettaire, les phospholipides anioniques (chargés négativement) se retrouvent dans le feuillet externe par un mécanisme de flip-flop (5).

Les glycoprotéines (Gp), qui sont attachées ou ancrées dans la membrane, possèdent une partie glucidique orientée vers l'extérieur et interagissant avec le contenu plasmatique. Leur répartition, comme celle des phospholipides membranaires, est asymétrique. Elles sont responsables de fonctions très importantes : adhésion des plaquettes à la matrice extracellulaire, activation des autres plaquettes, l'agrégation des plaquettes entre elles.

Plus de 40 molécules protéiques ont été identifiées à la surface plaquettaire, les complexes Ib-IX et IIb-IIIa sont les représentants majeurs : la Gp Ib-IX fixe le facteur von Willebrand (vWF) et la Gp IIb-IIIa agit comme récepteur du fibrinogène, du facteur von Willebrand et de la prothrombine.

c. Granules

Les granules sont des éléments cytoplasmiques entourés d'une membrane. Lors de l'activation plaquettaire, ils vont libérer leur contenu à l'extérieur de la cellule après fusion avec les membranes cellulaires.

Les granules α sont les plus nombreux et représentent le principal réservoir de protéines. Celles-ci peuvent être soit synthétisées au niveau du mégacaryocyte (β thromboglobuline, facteur 4 plaquettaire, vWF ...) soit incorporées par pinocytose de protéines plasmatiques (fibrinogène,

thrombospondine, immunoglobulines, facteurs de la coagulation comme le facteur V, facteurs de croissance des mégacaryocytes ou d'autres cellules (PDGF, TGF β) (6)).

Les granules δ ou granule dense renferment une grande quantité de calcium et de sérotonine provenant du plasma, ainsi que de l'ATP et de l'ADP synthétisés dans les mégacaryocytes. L'hydrolyse de l'ATP va permettre la polymérisation de l'actine, et la libération de l'ADP va favoriser la stabilisation de l'agrégation plaquettaire et le recrutement des plaquettes circulantes.

Les lysosomes ou granules λ contiennent des hydrolases acides, des phosphatases acides, de la cathepsine D, des collagénases, des proélastases... Leur mobilisation est plus lente dans l'activation plaquettaire, et leur rôle est plus important dans l'initiation de la lyse des thrombi que dans l'hémostase.

4. Rôle

a. Rôle majeur dans l'hémostase primaire

Schématiquement on distingue l'hémostase primaire, qui comprend l'ensemble des interactions plaquettes-vaisseaux sanguins, de la coagulation qui est l'ensemble des mécanismes qui permettent la transformation du fibrinogène en fibrine. En effet, *in vivo* ces réactions se déroulent de manières simultanées.

L'endothélium sain empêche le déclenchement de l'hémostase. Au repos, la cellule endothéliale n'est pas thrombogène grâce à la présence au niveau de sa membrane de phospholipides et de glycoprotéines. Ceux-ci ne permettent pas l'interaction avec les plaquettes.

En cas de lésion de l'endothélium, l'exposition de molécules thrombogènes du sous endothélium (collagène, vWF, facteur tissulaire ...) va entraîner le déclenchement de l'activation des plaquettes.

L'adhésion des plaquettes au sous endothélium est permise par différents récepteurs qu'elles expriment à leur surface notamment par l'intermédiaire du complexe de glycoprotéines (Gp) Ib-V-IX lié au facteur von Willebrand (vWF) lui-même lié au collagène du sous endothélium (7) (8).

Dès lors, les plaquettes vont changer de forme et libérer les médiateurs contenus dans les granules de sécrétion α et δ qui amplifient l'activation et le recrutement d'autres plaquettes circulantes.

Tout ceci va conduire à l'agrégation des plaquettes entre elles, via le complexe GpIIbIIIa qui se fixe au fibrinogène et établit ainsi des ponts entre les plaquettes par liaison au niveau de deux GpIIbIIIa situés sur deux thrombocytes différents.

Enfin, Il existe une modification membranaire, qui conduit à l'expression de phospholipides anioniques et procoagulants (comme la phosphatidylsérine) à la face externe des membranes plaquettaires (9) et qui est nécessaire à l'activation des facteurs de la coagulation.

b. Rôle important dans la coagulation plasmatique

Rappel de la physiologie de l'hémostase

La lésion de l'endothélium vasculaire va exposer à la circulation sanguine le facteur tissulaire (FT). En effet, celui-ci est exprimé de manière constitutive par certaines cellules de la paroi vasculaire telles que les fibroblastes et les adipocytes.

Le FT va former un complexe avec le facteur VII qui va alors être activé (facteur VIIa) initiant ainsi la cascade de la coagulation (10) (11). En effet, l'ensemble FT-VIIa va entraîner l'activation du facteur X en facteur Xa, en présence de facteur V activé et de calcium. Ce complexe facteur Xa-Va-Calcium constitue la prothrombinase qui va permettre la formation de thrombine (facteur IIa) (12).

La thrombine va ensuite avoir de nombreuses actions :

- Lyser le fibrinogène en fibrine et fibrinopeptide A et B. Les monomères de fibrine vont alors polymériser en un premier réseau instable.
- Activer le facteur XIII qui va ensuite être responsable de la stabilisation des polymères de fibrine en formant des liaisons covalentes. Le réseau de fibrine est ainsi rendu stable et insoluble.
- Catalyser sa propre génération en favorisant la libération du facteur VIII complexé avec le vWF. Puis elle va permettre l'activation du facteur VIII et du facteur V. Tout ceci va conduire à une formation importante de facteur X, puis de thrombine.
- Activer les plaquettes (13)
- Générer un signal anticoagulant en se complexant au niveau de la thrombomoduline qui va activer la protéine C. la protéine C activé permet ensuite l'inactivation des facteurs Va et VIIIa.

Rôle des plaquettes dans la coagulation

Il est primordial au niveau de toutes ces réactions : les remaniements membranaires lors de l'activation plaquettaire conduisent, comme on l'a vu précédemment, à l'exposition au niveau du feuillet externe de phosphatidylsérine. Celle-ci est indispensable à l'assemblage des complexes catalytiques de la coagulation (14).

En effet, la phosphatidylsérine joue un rôle de support du complexe prothrombinase (Xa-Va-calcium) (15). Elle fixe également le facteur VIIIa, qui va transformer le facteur IX en facteur IX activé, avec qui elle va former le complexe tenase et activer le facteur X.

De plus, il existe un phénomène de microvésiculation qui permet la formation de microparticules (MP) à partir de la membrane plaquettaire (13). Ces MP sont porteuses, sur leur

feuillet externe, de différents éléments comme intégrine $\alpha\text{II}\beta 3$, la sélectine P, la phosphatidylsérine... Elles apportent elles aussi des surfaces catalytiques nécessaires à l'amplification de la coagulation (16).

c. Rôle dans la fibrinolyse

Plus limitée, cette fonction est plus en rapport avec les cellules endothéliales. Dans ce cas aussi, les phospholipides anioniques catalysent les réactions anticoagulantes du complexe de la protéine C. Mais l'affinité de la phosphatidylsérine est dix fois moins importante pour la protéine C que pour le complexe prothrombinase.

d. Autres fonctions

Rôle de majoration de l'inflammation

Les plaquettes peuvent majorer la réaction inflammatoire par la sécrétion de facteurs de perméabilité vasculaire, par leur aptitude à promouvoir le chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles (P-sélectine), et par la synthèse des prostaglandines.

Rôle immunologique

Les plaquettes peuvent être activées par des auto-anticorps générant ainsi une activation intense de la coagulation (comme avec les anticorps anti- facteur 4 plaquettaire dans la thrombopénie induite par l'héparine).

Rôle dans les métastases des cancers

Les plaquettes peuvent protéger les cellules tumorales du système immunitaire (essentiellement en les empêchant d'être détruites par les cellules NK), stimuler la croissance des cellules tumorales et influencer l'angiogenèse par la libération de diverses molécules stockées dans leurs granules. L'adhésion des cellules tumorales aux plaquettes est une étape cruciale dans la formation des micro-embols. Ces derniers permettent l'arrêt des cellules tumorales dans la circulation sanguine puis leur adhésion à la paroi vasculaire (favorisant ainsi le processus métastatique). La thrombine, puissant activateur des plaquettes, générée par les cellules tumorales joue également un rôle important dans l'amplification de ce processus.

Action sur la paroi vasculaire

L'angiogenèse est sous le contrôle des plaquettes via des protéines sécrétées par celles-ci comme le vascular endothelial growth factor-A, basic fibroblast growth factor...(17). Elles sécrètent également des facteurs stimulant de la prolifération des fibres musculaires lisses.

B. LES THROMBOPENIES EN REANIMATION

1. Définition

La thrombopénie est définie par une numération plaquettaire inférieure à $150.10^9/L$. C'est une situation très fréquente car elle représente de 25 à 35 % des patients de réanimation (18), 10 % des patients présentent même une thrombopénie inférieure à $50.10^9/L$ (19).

2. Les facteurs de risques de thrombopénie

Ils sont multiples, l'existence d'un sepsis est un facteur de risque majeur d'apparition d'une thrombopénie. Le taux de celle-ci est d'ailleurs d'autant plus bas qu'il existe un sepsis sévère. On peut également citer un traitement par chimiothérapie, une créatinine élevée, une bilirubine élevée, un score APACHE II supérieur à 15, un polytraumatisme, la présence d'un cathéter artériel pulmonaire, la présence d'un saignement ou la nécessité de transfusion, la dialyse, une défaillance viscérale, le sexe féminin, la prise d'anti-inflammatoire non stéroïdien et enfin la numération plaquettaire à l'admission.

3. La thrombopénie marqueur de pronostique

Une thrombopénie est un facteur pronostique de mortalité (20) et ce, d'autant que celle-ci survient tardivement. Cette association persiste après stratification par le score APACHE (21) ; plus le taux de plaquettes est bas, plus la mortalité est élevée.

Ce qui apparaît être le marqueur le plus important, est le pourcentage de baisse de la numération plaquettaire : une baisse supérieure ou égale à 30 % est même un facteur prédictif de mortalité (22). A contrario, la correction d'une thrombopénie est considérée comme un facteur de bon pronostic (23).

4. Démarche diagnostique devant une thrombopénie

a. Eliminer une fausse thrombopénie

Après la découverte d'une thrombopénie, il est indispensable de confirmer celle-ci en observant un frottis coloré en microscopie optique. En cas de présence d'amas plaquettaire, on doit refaire le prélèvement sanguin avec un tube citraté.

En effet, les tubes usuels d'examen de la numération formule sanguine utilisent l'EDTA (acide ethylenediaminetetraacetique) comme anticoagulant. Celui-ci est responsable chez certains patients de fausse thrombopénie in vitro : il démasque un antigène cryptique du complexe GPIIb-IIIa qui interagit avec un anticorps présent dans le plasma de ces patients. Il n'existe aucune corrélation entre la présence de cet anticorps et une thrombopénie vraie qui peut être présente chez ces patients.

b. Appréciation du risque hémorragique

Le rapport entre la numération plaquettaire et le risque de saignement n'est pas clairement établi : chez des patients sans autre pathologie associée le risque hémorragique n'augmente pas avant un taux de $10.10^9/L$.

Cependant, en cas de coagulation intra vasculaire disséminé (CIVD), de sepsis, de traitement par héparine ou un autre traitement anticoagulant, d'insuffisance rénale ou hépatique, d'antécédents hémorragiques, un taux minimal de plaquettes de $20.10^9/L$ doit être maintenu.

5. Les principales étiologies

a. Mécanismes physiopathologiques des thrombopénies

La mise en évidence des mécanismes est souvent difficile en réanimation devant la présence chez le même malade de plusieurs facteurs étiologiques. On distingue trois grands mécanismes : les thrombopénies d'origine centrale avec diminution de la thrombopoïèse, les thrombopénies d'origine périphérique (liées à des mécanismes immunologiques ou pas) et enfin les thrombopénies de dilution ou de séquestration des plaquettes.

b. Thrombopénie médicamenteuse

Elles sont le plus souvent d'origine immunologique, via la présence d'un anticorps dirigé contre les glycoprotéines membranaires et responsable d'une destruction plaquettaire.

Le diagnostic de certitude incriminant le médicament est difficile et repose sur quatre critères (qui doivent être tous présents pour affirmer le diagnostic avec certitude) :

- L'introduction du médicament précède la thrombopénie et l'arrêt de celui-ci corrige de manière durable la numération plaquettaire.
- Le médicament est le seul utilisé avant l'apparition de la thrombopénie et son arrêt corrige la thrombopénie. S'il existe d'autres médicaments présents, ceux-ci sont poursuivis après l'arrêt du traitement supposé à l'origine de la thrombopénie.
- Toutes les autres causes de thrombopénie sont exclues.
- La réintroduction du médicament entraîne la réapparition d'une thrombopénie.

On peut parfois rechercher la présence d'anticorps dirigés contre les plaquettes mais même si cette recherche est très sensible elle n'est en rien spécifique. En effet, le plasma de certains patients contient des anticorps dirigés contre des antigènes plaquettaires sans que ceux-ci ne développent de thrombopénie.

Le nombre de médicaments responsables est très élevé ; il existe une analyse critique de tous les résultats publiés de thrombopénie (24) avec près d'une centaine de traitements incriminés. Les plus fréquents que l'on peut citer, dont la responsabilité est certaine, sont la quinine, le triméthoprim-sulfaméthoxazole, la rifamycine, le diclofenac, la digoxine, le furosémide ...

c. Cas particulier des thrombopénies induites par l'héparine

Chez les patients traités par héparine (que ce soit une héparine non fractionnée ou une héparine de bas poids moléculaire) on distingue deux types de thrombopénie :

- La thrombopénie de type I considérée comme bénigne, d'origine non immune de début précoce (classiquement avant le cinquième jour de traitement), régressant malgré la poursuite du traitement et sans responsabilité dans d'éventuelles complications thrombotiques ou hémorragiques ;
- La thrombopénie induite par l'héparine (TIH) ou thrombopénie de type II d'origine immune, est le plus souvent liée à des anticorps de type IgG dirigés contre le facteur 4 plaquettaire (F4P) modifié par l'héparine, survenant entre les 5^{ème} à 15^{ème} jours après le début du traitement.

La TIH est une pathologie rare dont la fréquence est difficile à estimer en réanimation. Il semble qu'en milieu médical elle est de l'ordre de 1 % et de près de 3 % en milieu chirurgical (la fréquence est plus élevée en chirurgie cardiaque avec près de 5 %). Elle résulte de deux mécanismes : par l'activation massive des plaquettes par les anticorps, et par l'élimination par phagocytose.

Le diagnostic repose sur la présence d'une thrombopénie survenant dans la majorité des cas entre le 5^{ème} et le 15^{ème} jour de traitement par héparine, avec une numération autour de $30 \text{ à } 70.10^9 / \text{L}$ (moins important que dans les autres thrombopénies d'origine médicamenteuse). Le

signe le plus évocateur est la survenue d'une thrombose au cours d'un traitement par héparine, ce qui est retrouvé dans plus de la moitié des TIH et justifie une recherche systématique. Il est possible d'utiliser un score de probabilité de TIH comme le score T4 qui possède une haute valeur prédictive négative et permet de guider la poursuite ou l'arrêt des explorations(25) (annexeI). Malheureusement, en France l'évaluation de la probabilité clinique de TIH n'est que rarement établie, avant la demande de tests biologiques(26).

La confirmation diagnostique est obtenue grâce à deux types de test :

- les tests fonctionnels tels que les tests d'activation plaquettaire qui montrent la présence dans le plasma d'anticorps IgG activant les plaquettes et provoquant l'agrégation. On les réalise avec des plaquettes de volontaires sains en suspension dans le plasma du patient, à la recherche d'une agrégation. La sensibilité est de 90 % et la spécificité de 80 %. D'autres méthodes existent comme le test de la sérotonine marqué, celui-ci permettant d'obtenir une sensibilité et spécificité proche de 95 %.
- Les tests immunoenzymatiques de type ELISA. Ils permettent de mettre en évidence et de quantifier les anticorps anti complexe héparine-F4P avec une sensibilité de 95 %. Mais, même si ces tests sont de réalisation simples en comparaison avec les précédents, leur spécificité n'est pas bonne car les anticorps anti heparine-F4P peuvent apparaître en dehors de TIH (lors d'une circulation extra corporelle par exemple).

Devant les difficultés soulevées lors de l'établissement du diagnostic positif, il est nécessaire de souligner l'importance de la collaboration entre le clinicien et le biologiste.

Comme dans les thrombopénies d'origine médicamenteuse, la prise en charge consiste à l'arrêt obligatoire du médicament responsable. Donc dans ce cas, la suspicion clinique doit conduire à l'arrêt de tout type d'héparine (ce qui doit être consigné dans le dossier du patient), en n'oubliant pas de proscrire toute rinçure à l'héparine ainsi que tout cathéter présentant de

l'héparine dans sa composition. De plus, il est fondamental d'instaurer un traitement anti-thrombotique de substitution par danaparoïde ou lépirudine en attendant le résultat des tests biologiques.

Les transfusions de plaquettes sont elles aussi à proscrire sauf en cas d'accident hémorragique pour deux raisons : elles sont inefficaces et sont délétères en aggravant les phénomènes thrombotiques.

d. Thrombopénie de dilution

Il s'agit de la cause la plus fréquente en postopératoire. On observe une diminution de toutes les lignées liées à un remplissage vasculaire important par colloïdes ou cristalloïdes. On observe une normalisation de la numération plaquettaire sous 48 heures en général, parfois il existe une thrombopénie modérée pendant quelques jours avant une ascension brutale lors de l'activation de la thrombopoïèse médullaire.

e. La coagulation intra-vasculaire disséminée

La coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) est un syndrome acquis secondaire à une activation systémique de la coagulation et de la fibrinolyse. Elle est responsable ainsi d'une consommation excessive de plaquettes. Elle se rencontre dans de nombreuses situations en réanimation : chez les patients septiques, les polytraumatisés, dans les chocs hémorragiques, dans les TIH ...

On distingue les CIVD biologiques, lorsqu'il n'existe pas de manifestation clinique, des CIVD cliniques dans lesquelles il peut exister des manifestations ischémiques et / ou hémorragiques. Les manifestations cliniques peuvent toucher tous les organes avec la présence de foyers hémorragiques ou ischémiques diffus, responsables de défaillances multi viscérales engageant le pronostic vital.

Il existe de nombreuses perturbations des différents tests de l'hémostase, mais aucun ne permet de porter le diagnostic de CIVD de manière certaine. Dans ce contexte, de nombreux scores ont été développés afin d'améliorer la sensibilité et la spécificité du diagnostic en combinant différents examens d'hémostase courants en pratique quotidienne(27). Nous pouvons citer par exemple le score de l'International Society for Thrombosis and Hemostasis (ISTH) qui permet de différencier une CIVD « décompensée », c'est-à-dire manifeste, d'une possible CIVD « compensée » ou débutante (28) (annexe II). Il a été validé par de nombreuses études qui lui attribuent une spécificité de 98 % pour le diagnostic de CIVD (valeur prédictive positive 96 %, négative 97 %) et une sensibilité de 93 %(29) (30).

En France, la conférence de consensus de 2002 portant sur les CIVD en réanimation propose de retenir le diagnostic si les D-dimères sont augmentés (c'est-à-dire supérieurs à 500µg/L lors d'un test validé dans les CIVD comme le test d'agglutination de particules de latex) et s'il existe, soit un critère majeur, soit deux critères mineurs de consommation. Les critères majeurs sont la numération plaquettaire inférieure à 50.10^9 /L, un taux de prothrombine inférieur à 50 % ou une concentration en fibrinogène indétectable. Les critères mineurs sont une numération plaquettaire comprise en 50.10^9 /L et 100.10^9 /L, un taux de thrombine compris entre 50 et 65 % ou une concentration en fibrinogène inférieure à 1g/L.

Le traitement consiste en premier lieux à prendre en charge l'affection causale de la CIVD. Dans la plupart des cas, ce traitement étiologique permettra de se passer de traitements substitutifs visant à restaurer le potentiel hémostatique de sécurité. Ceux-ci consistent en la transfusion de produits sanguins labiles :

- Transfusions de plaquettes en cas de thrombopénie inférieure à 50 G/L, associée à des facteurs de risque d'hémorragie (intervention chirurgicale, geste invasif, thrombopathie associée) ou d'hémorragie grave (dans une CIVD compliquée).
- Transfusions de plasma frais congelé en cas de CIVD avec effondrement des facteurs de la coagulation (TP inférieur à 35-40 %) associé à une hémorragie active ou potentielle (geste invasif, intervention chirurgicale).
- Transfusion de fibrinogène si sa concentration est inférieure à 1g/L

Cependant, il faut préciser qu'il n'existe pas d'étude étayant les recommandations de transfusion de fibrinogène ou de plasma(31). De plus, nous rappelons que l'utilisation de fractions coagulantes (type PPSB) est contre indiquée, et que la conférence de consensus ne recommande pas (devant l'absence de preuve d'efficacité) d'avoir recours aux traitements « spécifiques » agissant au niveau de la coagulation ou de la fibrinolyse (protéine C activée recombinante, antithrombine III). Enfin, l'anti coagulation par héparine peut être proposée à posologie curative au cours des CIVD avec thrombose ou nécroses extensives(32).

f. Le syndrome d'activation macrophagique

Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) ou syndrome hémophagocytaire est lié à une prolifération et une activation des macrophages. Ceux-ci vont réaliser une phagocytose des éléments figurés du sang.

Le SAM est observé dans une multitude de situations cliniques rencontrées en réanimation mais aussi en médecine interne, infectiologie, hématologie, oncologie et maladies systémiques. Sa découverte impose un bilan étiologique assez exhaustif, on distingue :

- *SAM primitifs* qui sont en général découverts pendant l'enfance comme la lymphohistiocytose familiale, le syndrome de Chediak-Higashi, le syndrome de Griscelli, le syndrome de Purtilo (X-linked lymphoproliferative syndrome)... Toutes ces pathologies ont donc en commun une activation primitive lymphocytaire T, souvent déclenchée par une infection opportuniste, avec production importante de cytokines inflammatoires conduisant à une activation macrophagique. Celle-ci va alors participer à la création de lésions tissulaires disséminées propre à chacun de ces syndromes.
- *SAM secondaires* ou réactionnels qui surviennent lors de nombreuses pathologies : infectieuses (infection à CMV, EBV, VIH, mycobactérie ...), néoplasiques (le plus fréquemment dans le cadre d'un lymphome de haut grade), auto-immunes (lupus érythémateux disséminé, maladie de Horton, maladie de Still...)

Les manifestations cliniques sont rares mais il est possible d'observer des hémorragies dont la responsabilité n'est pas forcément toujours imputable au SAM dans le contexte de réanimation avec parfois plusieurs anomalies de la coagulation associées (CIVD).

Le diagnostic est évoqué biologiquement devant la présence d'une cytopénie associée à une élévation des transaminases, de la bilirubinémie, de la ferritine, des lactico-déshydrogénases (LDH), et des triglycérides. La certitude est obtenue après la réalisation d'un myélogramme qui retrouve un nombre élevé de macrophages activés (proche de 5 %).

Il n'existe pas de traitement spécifique du SAM, et près de cinquante pour cent des patients corrigent leur thrombopénie en moins de cinq jours.

g. Les micro-angiopathies thrombotiques

Les micro-angiopathies thrombotiques (MAT) définissent un groupe de pathologies distinctes responsables de nombreuses manifestations cliniques et biologiques. Elles associent une anémie hémolytique mécanique avec présence de schizocytes sur le frottis sanguin, une thrombopénie et des défaillances viscérales de sévérité variable mais engageant fréquemment le pronostic vital.

Elles comprennent le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT), le syndrome hémolytique et urémique (SHU), le HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count). On peut également observer des manifestations de MAT lors de pathologies tumorales, d'une hypertension artérielle systémique maligne, d'un syndrome des anticorps antiphospholipides, d'une TIH, d'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine ...

h. Cas particulier du purpura thrombotique thrombocytopénique

Le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) ou syndrome de Moschowitz est une pathologie rare dont la fréquence est difficile à apprécier mais estimée à environ un cas pour un million de personnes. Il associe :

- une anémie hémolytique (signe le plus fréquent), normocytaire, normochrome, régénérative et profonde. Biologiquement, on retrouve des signes d'hémolyse mécanique avec élévation de la bilirubine non conjuguée et des LDH, diminution de l'haptoglobine et sur le frottis des schizocytes.
- Une thrombopénie importante très souvent inférieure à 50.10^9 /L, reflet d'une hyper agrégation plaquettaire, responsable de manifestations hémorragiques telles que purpura pétéchial, hémorragies digestives, épistaxis...
- Des signes neurologiques très fréquents mais pas toujours présents au départ (ils apparaissent dans l'évolution dans 40 % des cas), et d'apparition brutale. Ils peuvent se présenter de nombreuses façons et être associés ou non : céphalées, signe de focalisation avec déficits sensitifs et/ou moteurs, encéphalopathie, crises comitiales. Les examens morphologiques cérébraux (scanner et imagerie par résonnance magnétique) peuvent parfois être strictement normaux mais montrent souvent des lésions hypodenses.
- Une atteinte rénale est mise en évidence par la présence d'une hématurie le plus souvent microscopique ainsi qu'une protéinurie non glomérulaire (inférieure à 3g/L). L'atteinte reste modérée, sans insuffisance rénale aigue ni chronique.
- Une fièvre fréquemment absente au départ mais apparaissant dans l'évolution.

La présence d'un déficit en ADAMTS13 (a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin type 1 repeats) conduit au développement du PTT. En effet, l'ADAMTS13 est une enzyme du groupe des métalloprotéase, dont le rôle est le clivage des mégamultimères de facteur willebrand (vWF). Comme nous l'avons vu, le vWF est une glycoprotéine multimérique

impliquée dans l'adhésion plaquettaire au sous endothélium. Les plus grands multimères de vWF possèdent la plus forte capacité d'adhésion. L'ADAMTS13 clive les multimères et régule ainsi l'activité pro adhésive.

Lors du développement d'un PTT, il existe un facteur déclenchant le plus souvent infectieux responsable de libération au sein du plasma de substances procoagulantes. Celles-ci vont interagir avec les multimères de vWF et être responsables de la formation de microthrombi au sein de la microcirculation.

La prise en charge consiste en la réalisation d'échanges plasmatiques au plasma frais congelé, ou en cas d'indisponibilité en urgence, en la réalisation de perfusion de plasma frais congelé à fortes doses. On peut également associer une corticothérapie aux échanges. Certains proposent un traitement par anti agrégant plaquettaire même si aucune efficacité clinique n'a jamais été démontrée.

Il est important de signaler le rôle délétère des transfusions plaquettaires qui sont responsables d'aggravation clinique et même de décès de patients. Dans certains cas, s'il est nécessaire de réaliser une transfusion (nécessité de réaliser un geste invasif) on peut l'encadrer par des échanges plasmatiques.

i. Le purpura post transfusionnel

Il s'agit d'une cause rare de thrombopénie, liée à l'alloimmunisation lors de la transfusion de culots globulaires (33). Elle survient dans les deux à quatorze jours post transfusion.

L'examen retrouve des manifestations hémorragiques allant du purpura jusqu'à l'hématurie. La thrombopénie est le plus souvent profonde en dessous de $15.10^9/G/L$, et elle est liée à une sensibilisation aux antigènes HPA.

Le traitement consiste en la réalisation de plasmaphèreses et la corticothérapie.

j. Les thrombopénies auto immunes

La découverte d'immunoglobulines G dirigées contre des antigènes plaquettaires, chez des malades présentant des thrombopénies sévères, a fait évoquer la possibilité de mécanismes auto immuns responsables. En effet, chez 30 à 40 % des patients septiques et thrombopéniques de réanimation, on retrouve de tels anticorps. Le plus souvent la disparition de ces IgG est contemporaine de la remontée de la numération plaquettaire. Mais, la responsabilité de ces anticorps reste une hypothèse, et on rapproche ces phénomènes à ceux présents dans le purpura thrombopénique idiopathique.

C. THROMBOPENIE ET RISQUE HEMORRAGIQUE

La détermination du risque hémorragique est l'étape indispensable pour tout clinicien afin de définir la nécessité de transfusion plaquettaire. L'évaluation du rapport entre la profondeur d'une thrombopénie et le risque de saignement a fait l'objet de plusieurs études qui malheureusement n'ont jamais été réalisées chez des patients de réanimation et ne couvrent pas toutes les situations cliniques.

De plus, il faut rappeler que dans certaines situations non urgentes, un risque hémorragique même faible peut être considéré comme inacceptable (réalisation des gestes invasifs, chirurgie...). Nous allons donc faire un rappel des données de la littérature évaluant ce risque en fonction des différents contextes rencontrés en pratique.

1. Thrombopénie en préopératoire ou avant un geste invasif

Dans un contexte préopératoire, il n'existe pas de seuil clairement défini de numération plaquettaire justifiant la transfusion. Quoiqu'il en soit, le clinicien doit toujours pondérer son raisonnement lors de l'existence d'autres facteurs de risque hémorragique comme la présence d'un saignement spontané ou provoqué par un traumatisme mineur, d'antécédents hémorragiques ou transfusionnels pour des interventions chirurgicales minimales, de pathologie de l'hémostase associée (CIVD...), d'altérations des fonctions plaquettaires induites par des médicaments ou des pathologies associées (hémopathies, pathologies rénales...), d'une hypothermie, d'une anémie, d'un hypersplénisme, d'un état de choc persistant, d'une infection ou d'une hypertension artérielle.

De plus, le type de chirurgie influence également ce risque. *Bishop et al* ont évalué le risque de saignement en classant 167 patients en cinq groupes en fonction de l'importance du geste (34):

- Groupe I : laparotomie, craniotomie, thoracotomie et chirurgie orthopédique.
- Groupe II : fistule artério-veineuse, trachéotomie et amygdalectomie.
- Groupe III : extraction dentaire.
- Groupe IV : insertion de cathéter.
- Groupe V : petits gestes : biopsies et incisions diverses.

Dans cette étude, le seuil de transfusion prophylactique a été fixé arbitrairement pour une numération plaquettaire de 50 G/L. Aucun décès d'origine hémorragique n'a été constaté et les seuls patients qui ont nécessité le recours à une transfusion de globule rouge au décours du geste appartenaient au groupe I. Ceci a été confirmé lors de la réalisation d'une enquête similaire par *Rasmussen et al*(35).

Ces résultats semblent montrer que le risque hémorragique, quel que soit le geste envisagé, est faible lorsque la numération plaquettaire est supérieure à 50 G/L. L'analyse de la littérature retrouve des résultats similaires lors de la réalisation de splénectomies (36), lors de ponctions lombaires ou d'anesthésies rachidiennes et péridurales (37)(38), lors de la pose de cathéter (39)(40)(41). Cependant il faut souligner d'une part qu'il n'existe pas de données pour certains types de chirurgie comme la neurochirurgie, et d'autre part que certains auteurs ne retrouvent pas de rapport entre la numération plaquettaire préopératoire et le risque hémorragique. C'est le cas de l'étude de *Aksnes et al* pour une cohorte de patients opérés d'une splénectomie : parmi les 135 patients, 6 ont présenté une hémorragie nécessitant une ré-intervention sans que la numération pré opératoire soit significativement plus basse chez ces malades.

2. Cas particulier des thrombopathies médicamenteuses

Malgré l'utilisation fréquente de médicaments inhibiteurs du fonctionnement plaquettaire (IFP) à but anti-thrombotiques (aspirine, thiénoxydines, AINS...)(42), il n'existe pas de données concernant l'éventuelle majoration du risque hémorragique lors d'une thrombopénie.

Les études réalisées analysent la majoration du risque hémorragique lors de la prise de ces traitements avec notamment lors d'un traitement par aspirine une majoration du risque d'hémorragies digestives multiplié par 2 (43), d'hémorragie intracrânienne spontanée multiplié par 1,4 (44). D'autres enquêtes ont évalué le risque d'hémorragie en péri opératoire chez des patients traités par inhibiteur du fonctionnement plaquettaire. Dans ce contexte, il apparaît (à la fois dans la méta analyse de l'Antiplatelet Trialists' Collaboration (45) que dans l'analyse de la littérature effectuée pour la conférence d'expert concernant les IFP en péri-opératoire (46)) qu'il existe une majoration statistiquement significative du risque d'hémorragie grave lors de l'administration préopératoire de l'IFP.

3. Thrombopénies centrales

Dans les thrombopénies d'origine centrale, il existe plusieurs études démontrant que la fréquence et la gravité des hémorragies sont corrélées à la numération de plaquettes. *Gaydos et al* ont montré chez des patients atteints de leucémie aiguë qu'il existe une augmentation du risque hémorragique proportionnelle à la diminution des plaquettes ; ceci, sans qu'il n'existe d'effet seuil et avec une incidence d'hémorragie grave dès 40G/L (17% des patients sont décédés d'hémorragie cérébrale alors qu'ils présentaient une numération plaquettaire moyenne de 10 G/L).

De la même manière, *Sliter et al* ont prouvé qu'il existait une relation entre la numération plaquettaire et la présence de perte de sang occulte au niveau des selles. Ces pertes se majoraient dès 10 G/L, ce qui montre bien la nécessité de transfusion prophylactique dans les thrombopénies (47)(48).

4. Thrombopénies périphériques

Dans les thrombopénies d'origine périphérique, la corrélation entre la baisse de la numération plaquettaire et l'augmentation du risque hémorragique dépend de l'étiologie de la thrombopénie. Dans certaines situations, la chute du taux de plaquettes peut même au contraire refléter un risque d'hypercoagulabilité et de thrombose.

Cas des CIVD

Les manifestations cliniques des CIVD dépendent essentiellement de l'étiologie : les manifestations hémorragiques sont le plus souvent présentes dans les étiologies chirurgicales, obstétricales du péri-partum, et des leucémies aiguës. Au contraire, dans les causes septiques et tumorales il s'agit le plus souvent de manifestations thrombotiques.

Actuellement il n'existe pas d'étude précisant la place des transfusions de plaquettes.

Cas du purpura thrombopénique auto-immun

Dans ce cas, le risque hémorragique est directement proportionnel à la thrombopénie comme nous l'avons décrit précédemment pour les thrombopénies centrales.

Cas des thrombopénies induites par l'héparine

Les manifestations hémorragiques sont rares, la présentation clinique est le plus souvent une thrombose.

Cas des micro angiopathies thrombotiques

Il s'agit d'un groupe de pathologies hétérogènes, qui initialement résultent de la formation de micro thrombi dans la circulation. Il n'existe pas d'étude portant sur le risque hémorragique corrélée à la thrombopénie mais certains auteurs ont rapporté une aggravation de la symptomatologie après une transfusion de plaquette (49)(50).

D. LA TRANSFUSION PLAQUETTAIRE

1. Introduction

L'histoire de la transfusion sanguine est très ancienne en médecine. Elle était déjà décrite dans l'antiquité chez les grecs, mais les premiers travaux évoquant le rapport entre thrombopénie et majoration du risque hémorragique datent du début du 20^{ème} siècle. On trouve la description dans les travaux de Duke de l'arrêt d'un saignement d'un malade thrombopénique lors d'une transfusion (51).

Cependant aujourd'hui encore, il reste difficile pour le clinicien d'appréhender le véritable risque hémorragique chez un patient. Il n'y a pas de corrélation exacte entre la numération plaquettaire et la présence de saignement. Le problème reste d'apprécier le moment opportun pour transfuser un malade, en pesant le rapport bénéfice-risque pour celui-ci en fonction des d'effets secondaires engendrés par les transfusions de plaquettes.

2. Les effets secondaires des transfusions plaquettaires

Il existe depuis la loi du 4 janvier 1993 « relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et du médicament », une obligation de déclaration de tous les incidents transfusionnels (27). La fréquence de ceux-ci reste stable dans le temps malgré la diminution régulière du nombre de produits sanguins labiles transfusés (52). Les risques sont liés à l'ensemble de la chaîne transfusionnelle : au donneur, au don ou à l'acte transfusionnel.

a. Le risque infectieux

- **Le risque de contamination virale**

Malgré le développement de techniques de dépistage viral de plus en plus perfectionnées, il persiste toujours un risque résiduel de contamination par des virus lors de la transfusion. Ce risque concerne tous les virus, y compris ceux recherchés de manière systématique comme le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus des leucémies/lymphomes T humains (HTLV), le virus de l'hépatite C (VHC) et le virus de l'hépatite B (VHB). Ceci est lié à plusieurs facteurs : l'erreur lors de la transfusion, un don réalisé chez un patient en « fenêtre silencieuse » (phase précédant l'apparition des marqueurs biologiques lors de la phase précoce de l'infection)...

Le risque théorique résiduel en France depuis la mise en place en 2001 de la recherche génomique virale est de 1/3 150 000 dons pour le VIH, 1/10 000 000 pour le VHC et 1/640 000 dons pour le VHB (53). De plus, depuis 1996 la réalisation de sérologie post transfusionnelle à titre systématique permet de détecter et de prendre en charge une éventuelle contamination.

La limite de ce modèle concerne les virus soit, non dépistés de manières systématiques soit, les virus qui sont indétectables au moment du don (virus non connus, pas de sérologie disponible...). Pour ceux-ci le risque transfusionnel est à la fois peu documenté et difficile à quantifier. Il est considéré comme faible en situation endémique, mais il pourrait augmenter lors d'épidémies.

Plusieurs travaux ont été réalisés afin de valider des méthodes d'estimation du risque de contamination d'un don de sang par un agent infectieux : pendant l'épidémie à virus West-Nile (VWN) survenue aux États-Unis en 2002 ou pendant les épidémies de chikungunya à la Réunion (54) (55) (56).

- **Le risque de contamination bactérienne**

La contamination des concentrés plaquettaires par des bactéries est responsable de la majorité des accidents infectieux lors des transfusions. Le risque résiduel d'incident est estimé à 1/25000 avec un nombre de décès estimé de l'ordre de 1 décès pour 200 000 concentrés de plaquettes distribués (57). La fréquence de contamination bactérienne est faible, de l'ordre de 2 à 4 % des dons.

L'inoculation de bactéries dans les concentrés plaquettaires peut survenir lors d'erreurs d'asepsie pendant le prélèvement ou simplement par un recueil de sang déjà contaminé (lors d'une bactériémie préexistante chez le donneur notamment). L'inoculum bactérien est en général faible et ne constitue pas de risque immédiat. C'est lors de la conservation que certaines bactéries vont proliférer. Les concentrés plaquettaires sont les produits sanguins labiles les plus sujets à ce phénomène du fait de leur conservation à 22°C (58) (59).

Afin de prévenir ce risque, de nombreuses mesures de prévention ont été mises en place. Elles visent à réduire la contamination des concentrés plaquettaires par sélection des donneurs par un entretien médical visant à rechercher tout élément en faveur d'une infection en cours, par standardisation de l'asepsie lors des prélèvements et par élimination des 30 mL lors du début du prélèvement susceptible de contenir des bactéries commensales de la peau.

D'autres méthodes telles que la détection des dons contaminés, la stérilisation des concentrés ou le blocage de la prolifération bactérienne sont en cours d'études. Actuellement, aucune n'a jamais été utilisée à grande échelle mais elles se heurtent à de nombreuses difficultés.

- **La sécurisation des dons du sang**

Face à la nécessité d'amélioration de la sécurité transfusionnelle, la création ou l'amélioration de techniques de dépistage de plusieurs agents pathogènes ont été retenus d'intérêt prioritaire par les autorités sanitaires françaises (l'Institut de veille sanitaire, l'Établissement Français du Sang (EFS), l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) ainsi que l'Institut National de la Transfusion Sanguine (INTS)).

Actuellement l'accent est porté sur les recherches concernant *Yersinia enterocolitica*, *Coxiella burnetii*, *Leptospira* spp, le virus de l'hépatite A, le virus de l'hépatite E, le virus West-Nile, le virus de la Dengue, Hantavirus puumala, Harvovirus B19, *Toxoplasma gondii*, *Leishmania* spp et enfin *Trypanozoma cruzi*. L'objectif est d'obtenir une première estimation des risques transfusionnels voir de développer des tests de dépistage fiables et reproductibles à grande échelle pour ces agents infectieux.

b. Syndrome frissons-hyperthermie

Le syndrome frissons-hyperthermie est le plus fréquent des incidents transfusionnels, de l'ordre de 10 % si on considère tous les types de produit sanguin labile (60). Il est décrit une fréquence de survenue beaucoup plus importante dans la littérature lors de la transfusion de concentrés plaquettaires avec près de 47 % des incidents recensés (61).

Il est défini comme la présence d'une élévation de un degré Celsius de la température corporelle par rapport à la température avant la transfusion. Le plus souvent il existe de nombreux symptômes subjectifs de types frissons, sensation de froid, voire tremblements (62).

Les mécanismes physiopathologiques ne restent que partiellement élucidés. Une des explications possible est liée à la présence des anticorps anti-HLA qui, en réagissant avec les leucocytes transfusés provoqueraient le syndrome (63) (64). On observe également une diminution du syndrome lors de la déleucocytation des concentrés. Une autre hypothèse expliquant les symptômes, est celle de la libération de cytokines pro inflammatoires (interleukine 1 bêta et interleukine 6) dans le plasma lors de la conservation des concentrés plaquettaires (65).

Il faut rappeler que l'apparition du syndrome frissons-hyperthermie peut également être la première manifestation d'une incompatibilité immunologique, voir d'une contamination bactérienne. Son apparition impose donc l'arrêt de la transfusion, la recherche d'une éventuelle infection et une déclaration au service d'hémovigilance responsable.

c. L'allo-immunisation

L'allo-immunisation est liée à l'apparition d'auto-anticorps dirigés contre des antigènes plaquettaires lors de la transfusion de produits sanguins labiles ou d'une grossesse. Ces antigènes peuvent être ubiquitaires (antigènes du système ABO, antigènes Rhésus, antigènes HLA) ou spécifiques aux plaquettes (HPA).

Le cas le plus fréquent est la production d'anticorps anti-HLA, lors de la transfusion de concentrés plaquettaires contenant des leucocytes. Elle est devenue plus rare depuis la déleucocytation systématique des concentrés plaquettaires.

La présence d'anticorps dirigés contre les plaquettes se manifeste par l'apparition de frissons et de fièvre. Parfois, on observe des thrombopénies réfractaires aux transfusions de plaquettes (66), et on parle d'inefficacité transfusionnelle, lorsque que le rendement transfusionnel plaquettaire est inférieur à 20 % sur la numération plaquettaire 24 heures après la transfusion.

d. Les réactions allergiques

Elles sont très fréquentes et sont dues à la présence d'allergènes dans le plasma contenu dans le concentré. De nombreuses réactions peuvent se rencontrer allant du prurit au choc anaphylactique.

Une étude réalisée au CHRU de Lille a montré qu'elles représentent 27 % des incidents déclarés avec le plus souvent une urticaire (68 %), puis la dyspnée (14 %), l'hypotension artérielle (8 %) et enfin l'œdème de Quincke (53 %) (67).

e. Les manifestations rares

- **La réaction de greffon contre l'hôte (Graft Versus Host)**

Elle concerne essentiellement les patients immunodéprimés même si elle a été décrite chez des malades immunocompétents. Il s'agit d'une reconnaissance, par les cellules immunocompétentes (lymphocytes T) présentes dans le concentré plaquettaire, des antigènes HLA du receveur. Il en résulte une activation des cellules immunitaires qui vont s'attaquer aux organes du receveur. Elle peut survenir dans les cent jours suivant la transfusion.

Elle se manifeste par une éruption cutanéomuqueuse allant de l'éruption fugace jusqu'à l'épidermolyse bulleuse ou syndrome de Lyell. On observe également une atteinte hépatique caractérisée par un ictère d'importance variable (lié à l'augmentation du taux de bilirubine totale), avec biologiquement une cytolysé et une cholestase sans qu'il existe d'insuffisance hépatocellulaire. Enfin, il existe une atteinte digestive se traduisant au départ par des symptômes aspécifiques de type douleurs abdominales, nausées et diarrhée.

Il s'agit d'un accident rare mais dont la mortalité est très importante, proche de 100 %. Elle est prévenue par l'irradiation chez les patients à risque des concentrés plaquettaires.

- **L'œdème pulmonaire lésionnel ou transfusion-related lung injury**

Le TRALI (transfusion-related lung injury) est un œdème lésionnel pulmonaire survenant dans les suites d'une transfusion. Il ne faut pas le confondre avec l'œdème de surcharge circulatoire qui survient en cas de transfusion trop rapide chez les patients insuffisants cardiaques (autrement appelé TACO transfusion associated overload).

Le mécanisme physiopathologique reste discuté : il s'agirait d'une atteinte immunologique pour certains (liée à la présence d'anticorps activant les leucocytes), alors que pour d'autres l'activation leucocytaire serait liée à la transfusion de lipides.

Le diagnostic est clinique avec apparition rapidement progressive (moins de six heures après la transfusion) d'une dyspnée avec présence de râles crépitants, d'hypoxémie et le plus souvent associée à une fièvre.

Sur le plan radiologique, on observe l'apparition d'infiltrats interstitiels bilatéraux pouvant aller jusqu'au « poumon blanc ». Classiquement, la radiographie thoracique n'objective aucun critère en faveur d'un œdème pulmonaire hémodynamique (silhouette cardiaque élargie, élargissement des hiles, présence de ligne de Kerley, redistribution vasculaire vers les sommets et épanchement pleural bilatéral).

L'évolution est en général plus favorable que dans les SDRA (syndrome de détresse respiratoire aigue) d'autres origines, avec une résolution dans 48 à 96 heures dans près de 80 % des cas. Malgré tout, certains patients nécessitent parfois l'utilisation de la ventilation mécanique et peuvent évoluer vers une hypoxémie réfractaire conduisant au décès.

Dans certaines études, il s'agit de la deuxième cause de mortalité post-transfusionnelle (68).

- **L'incompatibilité protéique**

L'incompatibilité protéique est une cause extrêmement rare d'incident transfusionnel, elle touche les patients possédant un déficit congénital en IgA. Ceux-ci présentent dans leur plasma des anticorps anti-IgA responsable de réaction anaphylactique pouvant conduire au choc et au décès.

3. Les concentrés plaquettaires et leurs caractéristiques

En France, il existe deux grands types de concentrés plaquettaires autorisés. Les différences portent sur le mode de prélèvement ainsi que sur l'anticoagulant utilisé. Depuis 1998, tous les concentrés sont déleucocytés afin de limiter les manifestations immunologiques.

a. Le concentré plaquettaire d'aphérèse (CPA)

Il est obtenu grâce à l'extraction *in vivo* chez un donneur des plaquettes avec un séparateur de cellules. Les globules rouges et une partie du plasma sont ensuite restitués au donneur. Il existe également des dons mixtes avec recueil de plaquettes et de globules rouges ou de plaquettes et de plasma.

Le contenu en plaquettes est variable et dépend de la numération plaquettaire chez le donneur mais la législation lui impose de contenir entre 2×10^{11} à 8×10^{11} plaquettes.

b. Le mélange de concentrés plaquettaires (MCP)

Il s'agit d'un mélange de 4 à 8 concentrés de plaquettes en général (la législation permettant d'en mélanger de 2 à 12). Ces concentrés sont obtenus par extraction des plaquettes *in vitro* après un don de sang total par centrifugation.

Il existe plusieurs techniques, mais chaque fois, on réalise plusieurs centrifugations, une déleucocytation et une soustraction de plasma. On obtient alors des concentrés de plaquettes standards qui sont ensuite mélangés en respectant les unités iso groupes ABO afin d'obtenir un MCP.

Le contenu en plaquette d'un MCP varie de 3 à 4×10^{11} plaquettes en fonction du nombre de concentrés de plaquettes utilisés (ceux-ci doivent contenir au minimum 0.375×10^{11}).

c. Transformation des produits

- **Irradiation**

Elle consiste à exposer à des radiations ionisantes les concentrés plaquettaires ou les autres produits sanguins labiles afin d'inactiver les lymphocytes présents. L'objectif est de prévenir la maladie du greffon contre l'hôte (GVH) sans altérer les propriétés des plaquettes.

Leur principale indication concerne les patients présentant des déficits immunitaires : patients traités par greffe de cellules souches hématopoïétiques (69), patients présentant des déficits immunitaires congénitaux... Il faut noter que l'irradiation n'est pas obligatoire chez les porteurs du VIH, car il n'a jamais été observé, à ce jour, de GVH chez un patient séropositif. La seule indication chez les patients immunocompétents est lorsqu'il existe un risque d'identité HLA entre receveur et donneur (transfusion de plaquettes HLA compatibles ou dons intra familiaux) (70).

- **Déplasmatisation**

Elle consiste à réaliser plusieurs lavages des concentrés plaquettaires avant de les remettre en suspension dans une solution. Elle a plusieurs inconvénients : elle réduit considérablement la durée de conservation (les plaquettes doivent être transfusées dans les six heures) et entraîne une diminution très importante du rendement transfusionnel.

L'objectif est d'obtenir une concentration de protéines extracellulaires en provenance du donneur inférieure à 0.5g/L. Elle est indiquée afin de prévenir des réactions de type allergique.

- **Réduction de volume**

Elle consiste en une réduction du volume par extraction du plasma. Elle entraîne une réduction de la durée de vie des plaquettes qui doivent être transfusées dans les six heures.

L'objectif est de prévenir une surcharge volémique chez le patient transfusé.

- **Cryoconservation**

Elle consiste à augmenter la durée maximale de conservation d'un CPA jusqu'à trois ans pour une température inférieure à -130°C . Son principal inconvénient est une perte de rendement transfusionnel de l'ordre de 50 %. La seule indication de l'utilisation de la cryoconservation est la conservation d'un phénotype rare.

- **Addition d'une solution de conservation**

Elle consiste pendant la phase de préparation (fin du prélèvement pour les CPA et mélange pour les MCP) à additionner une solution afin de remplacer le plasma et ses effets indésirables. L'objectif est de diminuer les effets allergiques. Son principal inconvénient est de conduire à un rendement plaquettaire plus faible.

- **Atténuation d'agents pathogènes**

La seule méthode autorisée en France est l'utilisation d'amotosalen (molécule de la famille des psoralènes qui est capable de réaliser des liaisons entre les acides nucléiques après exposition aux UVA).

Elle permet d'inactiver les principaux virus transmissibles comme le CMV et de nombreuses bactéries et parasites.

d. Les qualifications des concentrés plaquettaires

- **Le phénotypage**

Il consiste en la détermination des antigènes en plus du groupe ABO et de l'antigène RH1 : qualification des antigènes HLA et HPA. Les concentrés plaquettaires phénotypés sont indiqués chez les patients allo-immunisés dans les systèmes HLA et/ou HPA : patients allo-immunisés par des transfusions ou des grossesses antérieures, dans les thrombopénies néo-natales ou de purpura post-transfusionnel présentant une hémorragie incontrôlée.

- **Compatibilité**

Elle complète le plus souvent la qualification phénotypée. Elle consiste en la réalisation d'une épreuve au laboratoire démontrant que le sérum du patient ne contient aucun anticorps dirigé contre les antigènes du donneur.

- **CMV négatif**

Elle nécessite la réalisation d'une sérologie CMV effectuée chez le donneur dont le résultat est négatif. L'objectif est de prévenir la transmission transfusionnelle du CMV. Mais

devant la faible disponibilité des concentrés plaquettaires CMV négatifs, ils sont à utiliser chez les patients pour qui l'intérêt est vital.

Les indications (71) de ces concentrés sont :

- Les patients immunodéficients séronégatifs vis-à-vis du CMV en cas d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.
- Le patient receveur d'une greffe pulmonaire quel que soit son statut sérologique vis-à-vis du CMV.
- Le nouveau né dont la mère est séronégative ou dont le statut CMV est inconnu.
- La femme enceinte CMV négative ou pour qui le statut CMV est inconnu.
- Le patient receveur, voir futur receveur, d'un organe CMV négatif.
- Le grand prématuré.

Il faut préciser que la déleucocytation permet de réduire le risque de transmission du CMV (72) et qu'il n'existe actuellement aucune étude démontrant la supériorité de la transfusion de plaquettes CMV négatif par rapport aux concentrés plaquettaires déleucocytés.

4. Indications

En France, il existe depuis 2003 des recommandations de l'AFSSAPS (73) sur les indications de transfusion plaquettaire. Il n'existe pas de recommandation spécifique à la réanimation, mais nous utiliserons ces références en fonction du contexte clinique pour justifier ou non d'une indication de transfusion.

Pour résumer, on doit séparer deux situations cliniques : la présence ou non d'une hémorragie manifeste.

a. La transfusion curative

L'objectif est donc de corriger une hémorragie patente. Il se dégage là aussi, plusieurs situations en fonction de la connaissance ou non d'anomalies biologiques chez le patient.

Chez un patient dont on connaît la numération plaquettaire, la présence d'une thrombopénie inférieure à 50 G.L^{-1} justifie une transfusion de concentré plaquettaire en urgence en cas de situation clinique suivante afin de contrôler le syndrome hémorragique :

- Hémorragie extériorisée qu'elle que soit le siège.
- Purpura pétéchial et ecchymotique extensif.
- Hématome extensif ou compressif.
- Hémorragie rétinienne.
- Hémorragie bulleuse buccale.
- Suspicion d'hémorragie cérébrale (apparition brutale d'un trouble neurologique).
- Déglobulisation massive.

Chez un patient, dont on ne connaît pas la numération plaquettaire, mais qui présente un saignement, la thérapeutique devra prendre en compte la probabilité du type de désordre de l'hémostase (en fonction des antécédents du patient, d'un éventuel traitement) et peut justifier l'utilisation de concentrés plaquettaires. Dans le cas particulier du patient saignant sous traitement antiagrégant, il est recommandé de transfuser par un concentré plaquettaire pour restaurer l'hémostase (accord professionnel).

b. La transfusion prophylactique

L'objectif est de prévenir le risque hémorragique par la transfusion des malades thrombopéniques. Cette attitude requiert donc une surveillance biologique régulière qui doit s'adapter à la cinétique de décroissance des plaquettes afin de ne pas retarder la prise en charge.

Les recommandations proposent de moduler le seuil de transfusion en fonction des facteurs de risques :

- Aucun facteur de risque : **en dessous de 10 G.L⁻¹**
- En cas de fièvre supérieure à 38,5°C, d'infection, d'hypertension artérielle, de mucite de grade supérieur ou égal à 2 (annexe V), de lésion à potentiel hémorragique, d'une chute brutale de la numération plaquettaire en 72 heures : **en dessous 20 G.L⁻¹**.
- En cas de traitement anticoagulant ou d'une coagulopathie comme une CIVD : **en dessous de 50 G.L⁻¹**.
- En cas de nécessité de réaliser un geste invasif (ponction lombaire, biopsie médullaire, pose d'une voie veineuse centrale, endoscopie bronchique avec lavage alvéolaire ou biopsie, ponction hépatique, ponction transbronchique, avulsions dentaires) : **en dessous de 50 G.L-1**.
- En cas de nécessité de réalisation d'un geste chirurgical, le seuil dépend du type d'intervention (74). Il faut se rappeler qu'il n'existe aucun risque hémorragique lié à une thrombopénie avec une numération plaquettaire supérieure à 100 G.L⁻¹. On peut retenir comme seuil transfusionnel :
 - En dessous de 100 G.L-1 : pour la neurochirurgie et la chirurgie ophtalmologique du segment postérieur de l'œil.
 - En dessous de 80 G.L-1 : en cas d'anesthésie par péridurale.
 - En dessous de 50 G.L-1 pour toutes les autres situations chirurgicales (y compris en cas de circulation extracorporelle dans la chirurgie cardiovasculaire).

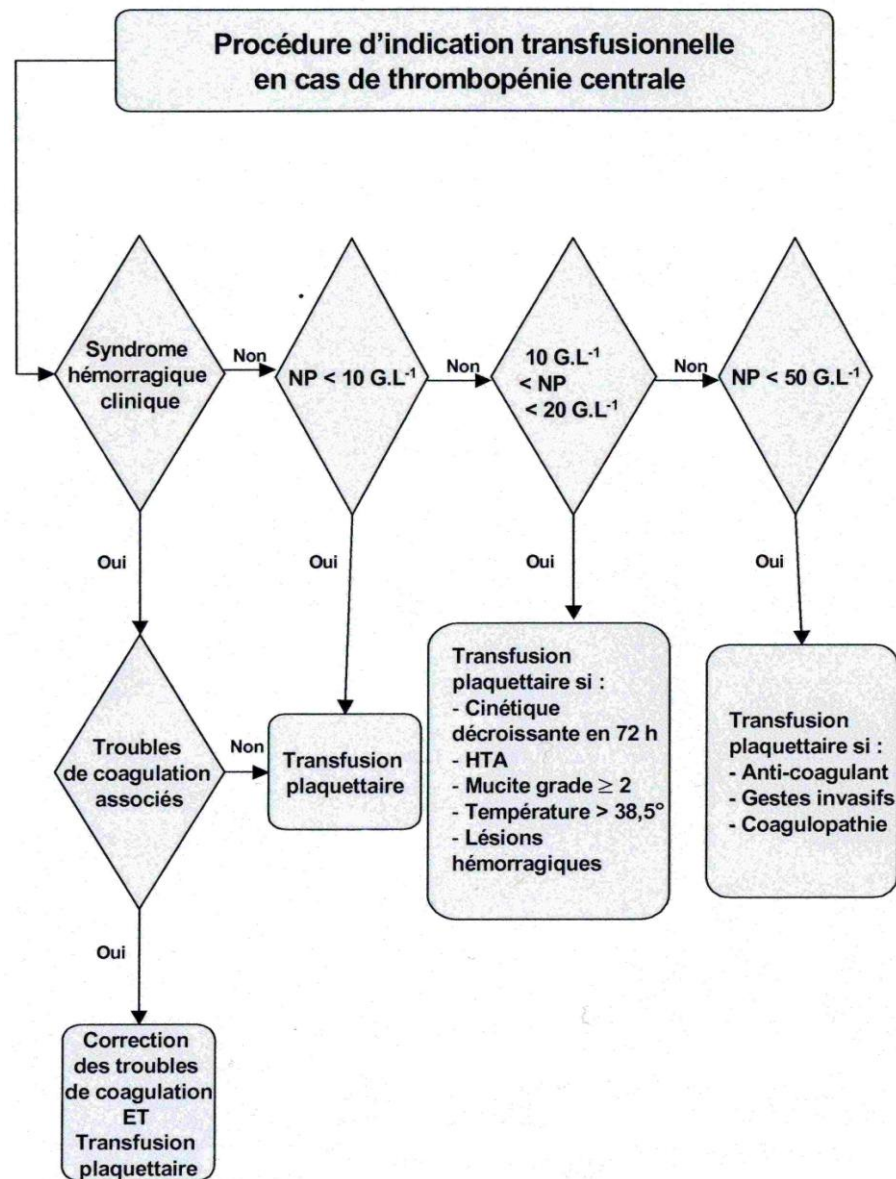
c. Résumé des recommandations (73)

		Présence d'un saignement « clinique »	
		Oui	Non
Présence d'anomalies biologiques*	Oui	Transfusion de concentrés plaquettaires et de plasma selon les résultats biologiques (en privilégiant dans l'ordre l'apport de plaquettes)**	Transfusion en fonction des risques liés à l'intervention (exemple, neurochirurgie et $NP < 100 \text{ G.L}^{-1}$)
	Non	Rechercher une autre cause qu'une anomalie de l'hémostase Evaluer l'importance des apports transfusionnels et éventuellement apporter des concentrés plaquettaires et du plasma si au-delà d'une masse sanguine (en privilégiant dans l'ordre l'apport de plaquettes) ** Contrôler les tests biologiques	Pas d'indication à transfuser
	Inconnue	Transfusion en fonction de la probabilité du type de désordre de l'hémostase	Pas d'indication à transfuser Renouveler la biologie

Tableau 1 : résumé des recommandations de transfusion de concentrés plaquettaires

*plaquettes $< 50 \text{ G.L}^{-1}$, fibrinogène $< 0,5$ à $0,8 \text{ g.L}^{-1}$, TQ et/ou TCA $< 1,5$ à $1,8$ fois le témoin. **la transfusion de concentrés plaquettaires pourrait précéder l'apport de plasma, mais même si cette recommandation fait l'objet de plusieurs consensus professionnels, elle ne repose sur aucune étude randomisée.

Figure 1 : indication de transfusion de plaquettes (d'après l'AFSSAPS)



d. Le cas particulier du choc hémorragique et des transfusions massives

Il existe plusieurs définitions de la transfusion massive, on peut la définir :

- Par la nécessité de remplacement de la perte de plus d'une masse sanguine en moins de 24 heures (variable en fonction des individus (75) voir annexe).
- Par la nécessité de remplacement de la perte de plus de 50 % de la masse sanguine en moins de 3 heures.
- En cas de débit de sang de plus de $150 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$.

Dans le cas de transfusions massives, il est actuellement uniquement recommandé de transfuser des concentrés plaquettaires lors de la présence d'un saignement anormal. Celui-ci est défini comme un saignement non attendu, ne répondant ni à des méthodes de compression ni à l'électrocoagulation. Il est également précisé que, dans la mesure du possible, afin de compléter le jugement clinique, il est nécessaire de réaliser une numération plaquettaire et un dosage du fibrinogène.

Il est également recommandé de corriger toutes les anomalies systémiques pouvant intervenir dans les troubles de l'hémostase :

- L'hypothermie par le réchauffement du malade et des solutés perfusés.
- L'hématocrite bas par l'apport de concentrés globulaires.
- Les troubles hémodynamiques et l'état de choc.
- L'acidose.
- L'hypocalcémie.

e. Cas particulier des thrombopathies médicamenteuses

Il s'agit de thrombopathies acquises lors de la prise d'un traitement intervenant sur le fonctionnement plaquettaire tel que l'aspirine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les thiénoxydines... La durée et l'intensité de l'inhibition du fonctionnement plaquettaire dépendent du produit, de la posologie utilisée et également de la cinétique de celle-ci. L'aspirine est considérée comme le médicament ayant la plus forte activité antiplaquettaire.

Il n'existe pas de recommandation concernant les thrombopathies constitutionnelles dont le risque hémorragique doit être évalué en milieu spécialisé et n'est pas corrélé à des anomalies du temps de saignement.

Concernant les thrombopathies médicamenteuses, il n'est pas recommandé de réaliser de transfusion à but prophylactique (76) du fait du risque faible de saignement. Par contre, il s'agit de la seule possibilité thérapeutique en cas d'hémorragie grave. Les recommandations incitent à l'arrêt du traitement antiplaquettaire et à différer le geste en fonction de la cinétique (allant de quelques heures pour abciximab à plusieurs jours pour l'aspirine et les thiénoxydines).

f. Cas particulier des thrombopénies périphériques rencontrées en réanimation

- **Dans les thrombopénies médicamenteuses et l'hypersplénisme**

Il n'existe aucune indication de transfusion sauf en cas de syndrome hémorragique mettant en jeu le pronostic vital du patient ou en cas de traitement par anti-GPIIb-IIIa avec une numération plaquettaire inférieure à 10 G.L^{-1} .

- **Dans la coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD)**

Il est recommandé de réaliser une transfusion de concentré plaquettaire en cas de numération inférieure à 50 G.L^{-1} et de facteurs de risque hémorragique (intervention chirurgicale, geste invasif, thrombopathie associée) ; ou en cas de signes hémorragiques quelle que soit la numération(77).

- **Dans le purpura thrombopénique idiopathique**

Il n'y a pas d'indication de transfusion sauf en cas de syndrome hémorragique mettant en jeu le pronostic vital du patient.

- **Dans les micro angiopathies thrombotiques (MAT)**

La transfusion de concentrés plaquettaires est contre indiquée sauf en cas de syndrome hémorragique ou avant la réalisation d'actes invasifs nécessaires (ponction lombaire, pose d'un cathéter veineux central...)

5. Modalité de transfusion

a. La prescription de la transfusion plaquettaire

Les modalités de prescription de produits sanguins labiles sont réglementées : le poids du malade, la numération plaquettaire, le nom du prescripteur et sa signature ainsi que le type de concentré plaquettaire doivent figurer sur l'ordonnance. Il est recommandé de choisir un concentré plaquettaire apportant une posologie suffisante (en première intention de $0,5 \text{ à } 0,7 \times 10^{11}$ plaquettes pour 7 kg de poids).

En pratique, la posologie plaquettaire utilisée dépend de la disponibilité locale, qui est en rapport avec le nombre de dons, et de la durée de vie des concentrés plaquettaires, qui est de cinq jours maximum sous agitation continue et seulement six heures après arrivée dans un service.

b. Prise en compte du phénotype

Il est recommandé de transfuser des concentrés plaquettaires ABO et RhD compatibles. Il faut, chez un receveur RhD négatif de sexe féminin en âge de procréer et sans immunodéficiência profonde, effectuer une prévention de l'immunisation anti-D (injection dans les 72 heures de 100 microgrammes d'immunoglobuline anti-D qui protègent pendant trois semaines si transfusion de moins de dix concentrés plaquettaires) lors de la transfusion de concentrés plaquettaires RhD.

6. Contrôle de l'efficacité

Il doit être effectué lors des transfusions prophylactiques. On observe une augmentation de la numération plaquettaire lors du contrôle post transfusionnel. L'absence d'hémorragie extériorisée ou de déglobulisation peut aussi constituer un critère d'efficacité.

De façon plus objective, on peut réaliser un calcul du rendement plaquettaire (RTP) selon la formule suivante :

$$\text{RTP} = \frac{[\text{NP après transfusion} - \text{NP avant transfusion}] \times \text{poids (kg)} \times 0,075}{\text{Nombre de plaquettes transfusées} (\times 10^{11})}$$

NP : numération plaquettaire

Il n'existe pas de recommandation concernant le délai entre la transfusion et le contrôle. De façon routinière, la numération est souvent réalisée le lendemain de la transfusion ce qui entraîne probablement une sous estimation du rendement.

Lors de l'interprétation de celui-ci, il faut prendre en compte que l'ensemble des plaquettes transfusées ne recirculent pas : environ un tiers de celles-ci restent séquestrées au niveau de la rate (avec donc un taux plus élevé chez les splénectomisés).

Le rendement transfusionnel doit normalement être compris entre 0,2 et 0,75. S'il est inférieur à 0,20 une cause doit être recherchée :

- Une posologie plaquettaire utilisée trop faible.
- Des plaquettes dont la qualité est altérée (le rendement est d'autant plus élevé que la conservation est courte).
- Transfusion chez un malade polytransfusé (préciser le nombre de transfusions) : sans qu'il existe d'allo immunisation, on observe une baisse du rendement plaquettaire proportionnelle au nombre de transfusions.
- Incompatibilité ABO majeure.
- Allo-immunisation anti HLA du receveur.
- Présence d'une infection ou d'une fièvre.
- Hémorragie.
- Traitements médicamenteux : héparine, vancomycine.
- CIVD.
- Micro angiopathie thrombotique.
- Maladie veino-occlusive.
- Splénectomie.

En cas de découverte d'un rendement faible, la transfusion suivante devra être effectuée en évitant tous les paramètres expliquant une baisse de celui-ci (compatibilité ABO, concentré plaquettaire de moins de 48 heures) avant de conclure à un état réfractaire. Il est alors recommandé, après avoir éliminé toutes les causes déjà citées, de ne plus réaliser de transfusion prophylactique.

7. Evolution des recommandations

Les recommandations de l'AFSSAPS datent de 2003 et devraient prochainement bénéficier d'une mise à jour pendant l'année 2010. En effet, plusieurs études remettent en cause certains points :

- Dans le cadre des transfusions massives chez les polytraumatisés, il a été démontré l'effet bénéfique sur la mortalité lors de la transfusion précoce de concentrés plaquettaires associés aux concentrés de globules rouges et au plasma frais congelés (ratio de 1/1/1) (78) (79).
- Dans le cadre de la chirurgie pour rupture d'anévrisme de l'aorte, la transfusion précoce de plaquettes a également montré un bénéfice sur la survie des patients (80) (81)

III. ETUDE

A. OBJECTIFS DE L'ETUDE

1. Introduction

La transfusion de produits sanguins labiles et notamment la transfusion plaquettaire est un acte thérapeutique encadré par des recommandations de l'AFSSAPS comme nous l'avons vu dans les généralités. Malgré tout, en clinique il est parfois difficile de les appliquer sans erreur devant le nombre important de situations rencontrées par les praticiens.

En effet, il serait tentant dans de nombreuses situations de transfuser les patients afin de limiter le risque hémorragique. Cependant, devant la pénurie de concentrés plaquettaires et les risques potentiels liés aux transfusions, il devient indispensable de limiter celles-ci aux seuls cas où l'indication est formelle.

Dans une démarche d'amélioration des soins apportés aux malades, la mise en place de dispositifs d'évaluation des pratiques professionnelles occupe une part de plus en plus importante. Le but étant de mettre en évidence d'éventuelles erreurs de prescription ou de pratique afin de pouvoir envisager des mesures de correction.

2. Objectif principal : le respect des recommandations

L'objectif principal de notre étude est de réaliser une évaluation du suivi des recommandations de transfusion de plaquettes dans le service de réanimation polyvalente de l'hôpital Bon-Secours à Metz. Celle-ci a été réalisée afin d'identifier des situations particulières ou des éléments sur lesquels une amélioration qualitative pourrait être apportée.

3. Objectifs secondaires

En parallèle à l'évaluation du respect des recommandations, plusieurs objectifs secondaires ont été définis tels que l'évaluation du rendement plaquettaire, l'analyse de la mortalité des patients et l'analyse de la fréquence des incidents transfusionnels.

a. Evaluation du rendement plaquettaire

Nous avons cherché à mesurer le rendement plaquettaire dans toutes les situations où cela a été possible, c'est-à-dire chaque fois qu'une numération plaquettaire a été effectuée avant la transfusion puis dans les 24 heures suivantes.

L'intérêt de ce calcul concerne essentiellement les patients polytransfusés afin de mettre en évidence des situations dans lesquels le rendement plaquettaire est inférieur à 20 %. En effet, nous avons voulu d'une part évaluer la fréquence de cette situation et d'autre part rechercher une éventuelle étiologie à l'inefficacité transfusionnelle.

L'objectif, ici, est de savoir si le calcul systématique de ce rendement est licite en pratique et s'il peut influencer la décision du praticien. Il existe peu d'études s'intéressant à cet aspect de la transfusion plaquettaire en réanimation mais il est possible que ce calcul systématique dans notre étude puisse être pertinent, notamment dans le but de contre indiquer une transfusion prophylactique ou celui d'améliorer la prescription (en ciblant par exemple, la nécessité d'un phénotypage).

b. Analyse de la mortalité des patients

Nous avons également analysé la mortalité en réanimation des patients thrombopéniques et transfusés en plaquettes. En effet, de nombreuses études ont déjà montré que la thrombopénie est un critère prédictif de mortalité persistant après stratification par le score IGSII.

Nous avons également décidé d'identifier les patients provenant du service d'hématologie au sein de notre groupe de patients. Ceux-ci étaient en effet souvent transfusés avant leur admission dans le service de réanimation, dans le cadre d'une thrombopénie liée à leur pathologie initiale et / ou aux traitements par chimiothérapie. Notre objectif ici est d'observer si le recrutement de ceux-ci est responsable d'une surmortalité en réanimation.

c. Analyse de la fréquence des incidents transfusionnels

Nous avons également cherché à recenser tous les incidents transfusionnels quelle que soit leur gravité. Cette recherche nous a ensuite permis d'évaluer la fréquence de ceux-ci ainsi que la fréquence de déclaration à l'hémovigilance.

B. MATERIEL ET METHODE

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, incluant l'ensemble des patients hospitalisés en réanimation polyvalente au centre hospitalier régional (CHR) de Bon-Secours à Metz dans le service du Docteur POUSSEL; entre le 1er janvier 2007 au 30 juin 2009 inclus; et ayant reçu un support transfusionnel plaquettaire dans le service.

a. Critères d'inclusion

Tous les patients ayant bénéficié d'une ou plusieurs transfusions de concentrés plaquettaires sont inclus.

b. Critères d'exclusion

Aucun critère d'exclusion n'a été retenu.

c. Procédure

Ces patients ont été retrouvés en confrontant les bases de données de l'hémovigilance, de l'établissement français du sang et du département d'informatique médicale. Aucune donnée n'a pu être obtenue par le laboratoire d'analyse biologique car sa base de données ne permet pas de retrouver nominativement les patients en fonction d'un critère tel que la thrombopénie par exemple.

L'ensemble des dossiers manuscrits conservés aux archives du CHR a ensuite été analysé afin d'extraire toutes les données nécessaires à l'étude : analyse du dossier médical, du séjour en réanimation ainsi que le dossier transfusionnel.

2. Paramètres mesurés

Pour les patients inclus, nous avons relevé :

- Les données démographiques habituelles (âge, sexe, poids), ainsi que les comorbidités par le score de Mac Cabe (annexe III).
- Le motif d'admission ainsi que la provenance des patients (domicile, service de médecine ou de chirurgie)
- La présence d'un sepsis initial ou développé pendant la période d'hospitalisation.
- La gravité traduite par le score IGS II (82)(annexe IV).
- Les épisodes de transfusions plaquettaires en individualisant : le type de concentrés plaquettaires, la quantité ou posologie de plaquettes transfusées.
- Les numérations plaquettaires avant et après chaque épisode transfusionnel.
- La mortalité des patients à la sortie de l'hospitalisation de réanimation.
- Les incidents transfusionnels que nous avons cherché à recueillir de manière exhaustive en étudiant les suivis médicaux et infirmiers de chaque dossier. Ces informations ont ensuite été confrontées aux données de l'hémovigilance.

3. Analyse des résultats

Chaque transfusion a été individualisée et analysée en fonction des numérations plaquettaires et du contexte clinique (sepsis, hémorragie ...) afin de déterminer le respect ou non des recommandations de l'AFSSAPS. Nous avons ensuite réalisé un classement de toutes ces transfusions en fonction du type d'indication comme nous les avons décrites dans les généralités :

- *Indication justifiée / non justifiée.*
- *Indication prophylactique / curative.*

Et pour les indications prophylactiques :

- *Thrombopénie inférieure à 10 G.L^{-1} en l'absence de facteur de risque.*
- *Thrombopénie inférieure à 20 G.L^{-1} en cas d'infection, d'hypertension artérielle, de mucite de grade supérieur à 2, de lésion potentiellement hémorragique, ou de chute brutale de la numération en 72 heures.*
- *Thrombopénie inférieure à 50 G.L^{-1} en cas de traitement anticoagulant ou de coagulopathie (notamment les CIVD).*
- *En cas de nécessité geste chirurgical ou de geste invasif.*

Enfin, nous avons effectué un calcul du rendement plaquettaire (annexe III) pour chaque transfusion.

4. Analyse statistique

Les données ont été recueillies et insérées dans une base de données MySQL puis ont été analysées avec le logiciel The R Project for Statistical Computing, par le Docteur JAY, statisticien du laboratoire SPIEAO de l'UHP Nancy 1. Les caractéristiques des patients à l'admission, ainsi que les variables d'évolution sont comparées par le test du Chi2 avec correction de Yates.

IV. RESULTATS

A. CARACTERISTIQUES

Sur la période considérée, 1905 patients ont été consécutivement admis dans le service de réanimation. Parmi ces 1905 patients, 76 ont bénéficié d'une ou plusieurs transfusions plaquettaires. Les données démographiques basales sont colligées dans le tableau 2.

	Groupe plaquettes (n = 76)	Groupe « contrôle » (n= 1826)
Age (années)	58 +/- 16	63.2 + / - 16,6
Sexe (masculin n, %)	43 (56,57)	1060 (57,9)
IGS II	61,9 +/- 21,2	50 + / - 25
Comorbidité		
0	38 (50%)	
1	30 (39,5%)	
2	8 (10,5%)	
Diagnostics (n , %)		
- Choc septique	32 (42,1)	
- Choc hémorragique	15 (19,8)	
- Insuffisance respiratoire	9 (11,8)	
- Post opératoire	11 (14,5)	
- Autre	9 (11,8)	

Tableau 2 : Caractéristiques basales des patients inclus (autre : choc cardiogénique, insuffisance rénale, intoxication médicamenteuse volontaire, choc anaphylactique, accident vasculaire cérébral, purpura thrombopénique idiopathique) Moyenne +/- écart type

Les données démographiques basales sont celles habituellement rencontrées en réanimation polyvalente. Les patients étaient admis pour un choc hémorragique dans près de 20% des cas et dans un contexte d'infection dans plus de la moitié des cas. On note que la gravité mesurée par le score IGSII est plus élevée dans le groupe « plaquette » que dans le groupe « contrôle » des patients non transfusés.

Parmi ces patients transfusés, un tiers soit 25 provenaient du service d'hématologie. L'âge moyen de ces patients était de 56,6 +/- 16. Il s'agissait de patients de sexe masculin dans 60% des cas (15 patients). La gravité moyenne mesurée par le score IGSII était de 67 +/- 22,4. Le motif de recours à la réanimation était le choc septique dans un contexte d'aplasie post chimiothérapie pour 20 patients, et une insuffisance respiratoire dans un contexte infectieux pour les 5 autres. Ces patients étaient tous en cours de traitement par chimiothérapie d'une hémopathie active (pour la majorité des cas une leucémie aiguë myéloblastique ou un lymphome non hodgkinien).

B. SUIVI DES RECOMMANDATIONS DE TRANSFUSIONS PLAQUETTAIRES

Au total, 199 transfusions plaquettaires ont été réalisées chez ces 76 patients dont plus de la moitié dans une indication prophylactique. Nous n'avons pas différencié le type de concentré plaquettaire compte tenu du fait que la délivrance d'un MPC plutôt qu'un CPA dépend plus de la disponibilité locale que de la décision du prescripteur.

Les indications et l'adéquation de la prescription avec les recommandations AFSSAPS sont résumées dans le tableau 3 :

Numération plaquettaire prétransfusionnelle	Indications (n = 199)		Adéquation recommandations	
	Prophylactique (n%)	Curative (n%)	Justifiées (n %)	Injustifiées (n%)
< à 10 G/L	33 (16,6)	11(5,5)	44	0
entre 10 et 20 G/L	55 (27,6)	15 (7,5)	70	0
entre 20 et 50 G/L	17 (8,5)	54 (27,3)	61	10
entre 50 et 100 G/L	1 (0,5)	6 (3)	6	1
> 100 G/L	4 (2)	3 (1,5)	3	4
Total	110 (55,3)	89 (44,7)	184 (92,46)	15(7,54)

Tableau 3 : indications des transfusions plaquettaires et adéquation avec les recommandations

Parmi les 199 transfusions, 15 ne respectent pas les recommandations de l'AFSSAPS. En effet, 10 d'entre elles sont réalisées de manière prophylactique alors que la thrombopénie est comprise entre 20 et 50 G/L et qu'il n'existe aucun critère justifiant une transfusion : fièvre, coagulopathie, nécessité de réalisation de geste invasif... Enfin, les 5 autres ont été réalisées à titre prophylactique avant un geste chirurgical (4 avec une numération supérieure à 100 G/L et 1 avec une numération à 94 G/L).

Les 25 patients provenant du service d'hématologie, ont reçu à eux seuls 103 transfusions dont 65 réalisées à titre prophylactique et 38 à titre curatif. Parmi ces 103 transfusions, 5 ne respectent pas les recommandations de l'AFSSAPS. Elles sont toutes réalisées de manière prophylactique pour des numérations plaquettaires comprises entre 20 et 50 G/L.

C. OBJECTIFS SECONDAIRES

1. Evaluation de la durée de séjour

Nous observons chez les patients transfusés par des concentrés plaquettaires une augmentation de la durée moyenne de séjour. En effet, celle-ci se situe autour de 13,6 +/-15,8 jours contre 6,8 +/-9 jours chez les patients admis en réanimation pendant la période mais non transfusés. En ce qui concerne les patients provenant du service d'hématologie, la durée moyenne de séjour est 12,6 +/- 15,9.

2. Evaluation de la mortalité

Parmi les patients transfusés, nous pouvons observer une mortalité importante de 57,9% soit 44 patients. La mortalité des patients issus du service d'hématologie est encore plus importante de l'ordre de 64 % (16 patients).

Néanmoins, lorsque l'on compare la mortalité des patients transfusés mais ne présentant pas d'antécédent hématologique, à celle des patients transfusés issus du service d'hématologie, il existe une différence de mortalité qui n'est pas statistiquement significative ($p = 0.61$).

En ce qui concerne les patients admis en réanimation polyvalente mais non transfusés, nous observons une mortalité de l'ordre de 26,1 % en 2007 et de 28 % en 2008 pour un IGS II moyen aux alentours de 50.

3. Rendement plaquettaire

Sur nos 199 transfusions de concentrés plaquettaires, il est impossible de calculer le rendement transfusionnel dans près de 25 % des cas (48 transfusions). Il existe plusieurs causes à cela :

- Pour 25 numérations pré-transfusionnelles, le laboratoire d'hématologie n'est pas en mesure de déterminer avec fiabilité le nombre de plaquettes. Le résultat désigne donc une thrombopénie sévère par une valeur < 5 G/L, on n'est donc pas en mesure de calculer un rendement de manière fiable.
- Pour 10 transfusions, le contrôle post transfusionnel n'a pas pu être effectué dans les 24 heures suite au décès du patient.
- Pour 13 transfusions, le contrôle post transfusionnel n'a pas été effectué. En fait, 3 transfusions ont été réalisées avant la réalisation d'un geste invasif, 6 ont été réalisées à but curatif et 4 sans explication.

Dans 89 transfusions soit 45 % des cas, la transfusion de plaquettes permet d'obtenir un rendement supérieur à 20 % donc une efficacité transfusionnelle satisfaisante. Nous pouvons toutefois observer que le rendement transfusionnel de 30 % des patients (62 patients) est inférieur à 20 %.

En fait, 14 de ces rendements sont ininterprétables car les transfusions sont réalisées chez des patients présentant une hémorragie. Sur les 48 autres transfusions, 7 sont effectuées chez des patients présentant une authentique CIVD et une chez un malade avec une thrombopénie induite par l'héparine probablement responsable d'une consommation plaquettaire accrue.

Enfin, pour les 40 patients restant :

- 24 transfusions sont effectuées chez des patients polytransfusés potentiellement susceptibles d'une allo-immunisation. Il faut souligner que tous ces patients proviennent du sous groupe de patients d'hématologie.
- 16 transfusions ont été réalisées chez des patients sans réel facteur de risque. En effet, mise à part la présence d'un sepsis ou d'un traitement anticoagulant retrouvé chez la majorité d'entre eux, il n'existe aucune explication à l'inefficacité transfusionnelle.

Il est nécessaire de rappeler dans ce contexte que malgré un nombre important de transfusion, la majorité des patients de l'étude ne sont pas polytransfusés. En effet, près de 50% des patients ne reçoivent qu'un seul concentré plaquettaire.

4. Incident transfusionnel

Sur l'ensemble de 199 transfusions, un seul événement transfusionnel a été déclaré après l'administration d'un concentré plaquettaire et de concentrés de globules rouges (la responsabilité du concentré plaquettaire ne pouvant être formellement retenue).

Il s'agit d'un TRALI post transfusionnel survenu chez un patient cirrhotique child Pugh C hospitalisé pour choc hémorragique secondaire à une rupture de varices œsophagiennes. Le patient est décédé dans les suites de l'hospitalisation sans que le TRALI soit impliqué. L'évolution a été initialement favorable avec notamment une amélioration sur le plan respiratoire.

Cependant, le patient a ensuite développé un syndrome de défaillance multiviscérale secondaire à une pneumopathie.

L'analyse des dossiers de tous les patients avec lecture des transmissions infirmières et médicales dans les jours suivants chaque transfusion n'a pas mis en évidence d'autre incident transfusionnel même minime.

V. DISCUSSION

A. LIMITES

Signalons d'emblée l'existence d'un certain nombre de limites. Tout d'abord, nous pouvons observer que les transfusions de plaquettes ne sont pas extrêmement fréquentes et qu'il a été nécessaire de réaliser une enquête sur près de 2 ans 1/2 pour obtenir un effectif suffisant. Malgré tout, 76 patients et 199 événements transfusionnels sont probablement encore trop limités pour pouvoir mettre en évidence un nombre suffisant de situations de non respect des recommandations.

De plus, compte tenu du manque d'outils informatiques (au sein du laboratoire d'hématologie, du dossier des patients en réanimation, ainsi qu'au niveau du département d'information médicale), il s'est avéré impossible d'identifier et d'analyser l'ensemble des patients thrombopéniques. Pour cela, il aurait été nécessaire de reprendre tous les dossiers des 1905 patients hospitalisés pendant une période de deux ans et demi. Par ailleurs, associé à cela, le faible nombre d'événements transfusionnels ne nous a pas permis d'effectuer une analyse statistique rigoureuse. L'intérêt aurait été de mettre en évidence des indications de transfusions négligées, d'éventuels retards de transfusion, et de pouvoir comparer de manière rigoureuse les patients transfusés des patients non transfusés.

En effet, il ne s'agit que d'une analyse du bon respect des recommandations lors de la transfusion de plaquettes. Il n'a pas été possible de réaliser une analyse méthodologiquement rigoureuse d'une possible corrélation entre thrombopénie - mortalité, transfusion - mortalité, ainsi que transfusion inadéquate - mortalité.

Enfin, Il a parfois été difficile d'analyser la situation clinique à posteriori, ce qui a rendu délicat et possiblement erronée la confirmation de l'indication transfusionnelle.

C'est notamment le cas lors de la prise en charge des patients présentant un choc hémorragique. Les recommandations préconisent la transfusion plaquettaire soit lorsqu'il existe une thrombopénie inférieure à 50 G/L soit lors de la présence d'un saignement anormal. Le caractère anormal de ce saignement restant à l'appréciation du clinicien.

La difficulté se présente lorsqu'il s'agit d'un patient provenant de son domicile pour lequel on ne possède aucune notion de numération plaquettaire antérieure et qui présente un saignement massif. Dans ce cas de figure, si le saignement est très abondant et que le patient est stabilisé sur le plan hémodynamique, faut-il transfuser en urgence des concentrés de plaquettes ?

Cette situation est peu fréquente, elle représente 3 événements transfusionnels dans notre étude. Pour chaque patient, une numération plaquettaire a été réalisée. Dans les trois cas, elle était supérieure à 50 G/L mais il semble qu'il persistait un saignement. A posteriori, il est impossible d'apprécier l'abondance de celui-ci. De plus, on ne connaît pas réellement à quel moment la décision de transfusion de concentrés plaquettaires a été prise : si ce choix a été fait à l'admission les recommandations ne sont donc pas forcément respectées.

Malgré tout, ces malades ont été transfusés. Ces décisions thérapeutiques ont été considérées comme indiquées dans notre enquête compte tenu de l'impossibilité d'évaluer de manière rétrospective le contexte.

Dans ce cas particulier, il faut signaler comme nous en avons déjà parlé dans les généralités, que les recommandations de l'AFSSAPS doivent prochainement bénéficier d'une mise à jour. En effet, certaines études (78) (79) semblent montrer un effet bénéfique de la transfusion précoce de concentrés plaquettaires chez les polytraumatisés.

B. RESPECT DES RECOMMANDATIONS

Malgré ces limites, quelques points peuvent tout de même être soulignés. Nous pouvons tout d'abord conclure à un bon respect des recommandations de l'AFSSAPS car sur 199 transfusions de concentrés plaquettaires, seulement 15 transfusions soit 7,5% sont réalisées en dehors des indications.

En effet, le bon respect des recommandations est souvent associé à une amélioration de la qualité des soins et une diminution de la morbi - mortalité. Parmi les exemples, le plus célèbre est probablement celui montrant la diminution de mortalité lors de l'application de la surviving sepsis campaign que l'on retrouve dans les études de *Brun-Buisson et al* (83), de *Levy et al*(84).

Il s'agit donc d'un très bon résultat quand on le compare à ceux qui existent dans la littérature. En effet, que ce soit en réanimation ou au sein d'autres spécialités le suivi des recommandations est en général plutôt faible. *Leroy et al* dans leur enquête portant sur le respect des recommandations françaises de prescription d'antifongiques en réanimation mettent en évidence une adéquation entre recommandations et prescriptions dans 47% des cas(85). *Jain et al* observent une absence de modification des pratiques professionnelles, dans leur étude évaluant l'impact des recommandations concernant la nutrition des patients ventilés en réanimation (ils rapportent simplement une amélioration du contrôle glycémique) (86). Ces résultats sont d'autant plus surprenants que ces recommandations (87) bénéficient d'une bonne diffusion chez les praticiens, et que le bénéfice attendu en termes de diminution de la mortalité est bien admis par tous. De la même manière, *Misset et al* ont réalisé une évaluation du suivi des recommandations Européennes concernant la décontamination digestive (88). Le texte déconseille l'utilisation systématique d'antibiotiques à cet effet. Malgré ce référentiel clair, l'enquête souligne la poursuite d'une prescription de décontamination digestive par les praticiens interrogés de façon systématique chez 17% et occasionnelle chez 32%. A titre d'exemple, nous pouvons aussi citer d'autres études qui montrent, elles aussi, un faible respect des recommandations dans le cadre de la prise en charge de la bronchiolite du nourrisson (89), des hypocholestérolémiants chez le patient diabétique (90) ...

De plus, il faut préciser que les recommandations ne sont pas exclusivement réservées à la réanimation. Elles ne prennent pas toujours en compte la gravité des patients hospitalisés dans nos services. Les études ayant abouti à celles-ci, ont été réalisées chez des patients présentant des thrombopénies centrales sans autres défaillances d'organe, et aucune n'a montré à l'heure actuelle que la correction plus précoce de la thrombopénie permettrait d'améliorer le pronostic de ces patients.

Il est également nécessaire de souligner la surmortalité apparente des patients transfusés dans notre étude même s'il nous est impossible de la confirmer en l'absence de groupe témoin. Comme nous l'avons vu, la mortalité retrouvée chez les patients transfusés est de 57% et va même jusqu'à 64% si seuls les patients venant du service d'hématologie sont considérés.

Certains auteurs vont jusqu'à considérer la thrombopénie, chez les patients critiques hospitalisés en réanimation, comme un facteur indépendant de gravité (91). Nous pouvons observer, en comparant nos résultats concernant la mortalité, à ceux de certaines études qu'il existe certaines similitudes. *Vanderschueren et al* par exemple retrouvent une mortalité de plus 50% lorsque le nadir de thrombopénie est inférieur à 150 G/L chez une population de patients de réanimation « classique ».

D'autres auteurs montrent qu'il existe une relation inverse entre la sévérité du sepsis et la numération plaquettaire (92) (93). Il a même été démontré que le suivi de la numération pouvait être considéré comme un outil fiable et dynamique afin d'évaluer le pronostic des patients critiques (94) (95). Malheureusement aucune étude n'a jamais été réalisée pour évaluer l'incidence sur la mortalité d'une correction précoce par transfusion.

Quand nous observons en détail les situations de « non respect des recommandations », la première constatation est de s'apercevoir que la majeure partie de ces *transfusions non justifiées* sont réalisées pour des patients présentant des thrombopénies sévères. En effet, 10 de ces transfusions ont été réalisées chez des patients avec une numération plaquettaire inférieure à 50G/L.

Dans ce contexte, il est possible de quelque peu nuancer ces *erreurs*. Il faut souligner que ces transfusions plaquettaires, ont été réalisées chez 8 patients hospitalisés pour un choc septique, et parfois traités par anticoagulant. Il ne s'agit pas ici de tout excuser, mais plutôt de mettre en perspective que dans ces situations d'extrême gravité (certaines études rapportent comme nous l'avons vu une mortalité de plus de 50% (21)), il peut être tentant de réaliser une transfusion avant le seuil critique, ou devant un doute sur une éventuelle hémorragie responsable d'une dégradation du patient.

Par ailleurs, nous pouvons constater que les 5 autres *transfusions injustifiées* ont toutes été réalisées de manière prophylactique en préopératoire. En fait, les patients ne nécessitaient en aucun cas la réalisation d'une transfusion de plaquettes sachant qu'ils ne présentaient ni déglobulisation récente, ni même d'épisode hémorragique.

Enfin, il faut préciser le cas particulier d'une de ces *transfusions injustifiées* : celle-ci a été réalisée de manière prophylactique chez un patient qui ne présentait pas de thrombopénie. En effet, l'indication a été retenue devant la nécessité pour le patient de recevoir une chirurgie en urgence pour un syndrome occlusif alors qu'il était traité par aspirine. Nous rappelons que dans ce contexte, il n'est pas recommandé de réaliser une transfusion prophylactique mais il peut être utile de disposer d'un concentré plaquettaire qui permettrait en cas de besoin de réaliser une administration curative(76).

L'augmentation du risque hémorragique est en général modeste et il est préférable d'utiliser des moyens non spécifiques de diminution du saignement : d'abord, choisir une voie permettant le meilleur contrôle chirurgical de l'hémostase, utiliser si possible une technique d'hypotension contrôlée, maintenir une normo thermie, limiter l'hémodilution, dépister précocement un syndrome hémorragique nécessitant une hémostase chirurgicale complémentaire.

Au total, nous avons constaté un bon suivi des recommandations concernant les transfusions de plaquettes alors qu'il n'existe ni de protocole de service, ni aide informatisée à la prescription. Pour tenter d'expliquer ces résultats, plusieurs hypothèses existent : d'une part une prise de décision collégiale lors des décisions délicates, d'autre part la réalisation de concertation pluridisciplinaire avec notamment des médecins de l'hémovigilance et de l'établissement français du sang.

En ce qui concerne les 7,5% de transfusions en inadéquation avec les recommandations, plusieurs explications peuvent être avancées. Comme nous l'avons déjà mentionné plus haut dans la discussion, la gravité de ces patients peut conduire à réaliser une transfusion lorsqu'ils se situent au niveau à la limite du seuil transfusionnel.

De plus, lors de l'analyse de transfusions injustifiées, nous avons constaté qu'il existait plusieurs événements survenant chez des patients avant un geste chirurgical. Nous pouvons supposer que le réanimateur (même si la transfusion est réalisée en réanimation) n'est pas le seul « initiateur » de cette décision thérapeutique. Il est probable que les transfusions survenues dans ce cadre soient le fruit d'une discussion entre réanimateur, chirurgien et anesthésiste.

C. AMELIORATION DES PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES

Dès lors, Nous pouvons proposer plusieurs axes de réflexion qui permettraient d'améliorer encore le respect des recommandations transfusionnelles.

Tout d'abord, *avant les transfusions*, tout outil qui permettrait de poser les bonnes indications de transfusion et aider la prise des décisions thérapeutiques pourrait permettre une amélioration des pratiques. Nous pourrions par exemple envisager la réalisation d'un protocole de service en adéquation avec les recommandations. Malgré tout, comme nous l'avons précisé à

plusieurs reprises, les recommandations ne sont pas toujours actualisées avec les dernières données de la littérature. C'est le cas notamment des recommandations des transfusions lors du choc hémorragique qui pourraient bénéficier d'une mise à jour prochaine, en prenant compte des dernières études de Zink et al (78), Holcomb et al (79) et Borgman et al (96). En effet, il est possible que la transfusion précoce de concentrés plaquettaires avec un ratio de 1 CGR, 1PFC et 1 CPA (telle que recommandée par certains auteurs (97)(98)) permette d'obtenir une amélioration de la mortalité des patients.

Ensuite, *pendant et après les transfusions*, il serait nécessaire d'améliorer la déclaration d'incidents transfusionnels. Comme le prévoit le décret n° 2006-99 du 1 février 2006 (articles R 1221-22 et suivants du Code de la Santé Publique), la déclaration d'évènements transfusionnels graves est obligatoire pour tous patients receveur de produits sanguins labiles. Dans notre étude, il est surprenant de ne voir qu'un seul événement déclaré pour 199 transfusions (soit 50/10000 transfusions). En effet, l'analyse du rapport annuel d'hémovigilance 2008 (99) montre un taux de déclaration plus élevé pour les plaquettes que pour les autres produits sanguins labiles de l'ordre de 65/10000 pour les CPA (figure 2). De surcroît, il faut garder à l'esprit qu'il s'agit du nombre d'incidents déclarés, il est donc probable qu'il sous estime la réalité. Certains auteurs décrivent une fréquence du syndrome fébrile non hémolytique beaucoup plus élevée allant même jusqu'à 47 % des transfusions plaquettaires (60) (61). Cette amélioration doit probablement passer par la sensibilisation du personnel infirmier et médical à la recherche d'éruptions, de frissons...

Le calcul systématique de celui-ci, notamment par une collaboration plus étroite avec le laboratoire d'hématologie et le médecin de l'établissement français du sang, permettrait d'identifier de manière plus précoce les inefficacités transfusionnelles. Le double objectif de cette mesure serait de :

- Soit mettre en évidence un facteur sur lequel il serait possible d'agir : CIVD, médicament responsable (héparine, vancomycine...), plaquettes transfusées de qualité altérée (conservées depuis plus de 48h), fièvre ou infection non contrôlée, hémorragie même occulte.
- Soit de conclure, notamment chez les patients polytransfusés, à un état réfractaire, ce qui peut aboutir à deux attitudes transfusionnelles (aucunes données de la littérature ne permettant de conclure) soit *l'arrêt de toute transfusion prophylactique et une attitude curative* soit *la poursuite des transfusions avec des plaquettes compatibles* (possible qu'en présence d'anticorps HLA ou anti plaquettes) (73)

VI. CONCLUSION

L'indication de transfusions de plaquettes n'est pas toujours une décision facile pour le praticien en réanimation. En effet, il doit tenir compte, d'une part, de l'effet potentiellement délétère de celles-ci sur certaines thrombopénies, et, d'autre part, du risque d'incidents transfusionnels. Depuis 2003, l'AFSSAPS a publié des recommandations qui ne sont pas toujours faciles à transposer dans le contexte de réanimation du fait de l'absence d'étude réalisée chez des patients critiques.

A travers notre enquête nous avons pu démontrer qu'il existe un très bon respect, de ces recommandations au sein de la réanimation polyvalente de l'hôpital Bon-Secours à Metz. L'analyse des transfusions en inadéquation avec les recommandations nous a permis de distinguer trois principaux axes de réflexion qui permettraient d'améliorer encore les pratiques : la réévaluation de indications transfusionnelles en préopératoire, le renforcement de la déclaration des incidents transfusionnels, et enfin l'amélioration de l'évaluation de l'efficacité transfusionnelle.

VII. BIBLIOGRAPHIE

1. Hartwig JH. Mechanisms of actin rearrangements mediating platelet activation. *J. Cell Biol.* 1992 Sep;118(6):1421-1442.
2. Perret B, Chap HJ, Douste-Blazy L. Asymmetric distribution of arachidonic acid in the plasma membrane of human platelets. A determination using purified phospholipases and a rapid method for membrane isolation. *Biochim. Biophys. Acta.* 1979 Oct 5;556(3):434-446.
3. Marcus AJ, Ullman HL, Safier LB. Lipid composition of subcellular particles of human blood platelets. *J. Lipid Res.* 1969 Jan;10(1):108-114.
4. Bevers EM, Comfurius P, Dekkers DWC, Zwaal RFA. Lipid translocation across the plasma membrane of mammalian cells. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids.* 1999 Apr 18;1439(3):317-330.
5. Bevers EM, Comfurius P, Zwaal RF. Changes in membrane phospholipid distribution during platelet activation. *Biochim. Biophys. Acta.* 1983 Dec 7;736(1):57-66.
6. Harrison P, Cramer EM. Platelet alpha-granules. *Blood Rev.* 1993 Mar;7(1):52-62.
7. Andrews RK, Gardiner EE, Shen Y, Whisstock JC, Berndt MC. Glycoprotein Ib-IX-V. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2003 Apr;35(8):1170-1174.
8. Andrews RK, López JA, Berndt MC. Molecular mechanisms of platelet adhesion and activation. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 1997 Jan;29(1):91-105.
9. Solum NO. Procoagulant expression in platelets and defects leading to clinical disorders. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1999 Dec;19(12):2841-2846.
10. Orfeo T, Butenas S, Brummel-Ziedins KE, Mann KG. The tissue factor requirement in blood coagulation. *J. Biol. Chem.* 2005 Dec 30;280(52):42887-42896.
11. Mann KG, van't Veer C, Cawthorn K, Butenas S. The role of the tissue factor pathway in initiation of coagulation. *Blood Coagul. Fibrinolysis.* 1998 Mar;9 Suppl 1:S3-7.
12. Hoffman M, Monroe DM. Coagulation 2006: a modern view of hemostasis. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 2007 Feb;21(1):1-11.
13. Bevers EM, Comfurius P, van Rijn JL, Hemker HC, Zwaal RF. Generation of prothrombin-converting activity and the exposure of phosphatidylserine at the outer surface of platelets. *Eur. J. Biochem.* 1982 Feb;122(2):429-436.

14. Butenas S, Branda RF, van't Veer C, Cawthorn KM, Mann KG. Platelets and phospholipids in tissue factor-initiated thrombin generation. *Thromb. Haemost.* 2001 Aug;86(2):660-667.
15. Rosing J, Tans G, Govers-Riemslog JW, Zwaal RF, Hemker HC. The role of phospholipids and factor Va in the prothrombinase complex. *J. Biol. Chem.* 1980 Jan 10;255(1):274-283.
16. Siljander P, Carpen O, Lassila R. Platelet-derived microparticles associate with fibrin during thrombosis. *Blood.* 1996 Jun 1;87(11):4651-4663.
17. Browder T, Folkman J, Pirie-Shepherd S. The hemostatic system as a regulator of angiogenesis. *J. Biol. Chem.* 2000 Jan 21;275(3):1521-1524.
18. Baughman RP, Lower EE, Flessa HC, Tollerud DJ. Thrombocytopenia in the intensive care unit. *Chest.* 1993 Oct;104(4):1243-1247.
19. Hanes SD, Quarles DA, Boucher BA. Incidence and risk factors of thrombocytopenia in critically ill trauma patients. *Ann Pharmacother.* 1997 Mar;31(3):285-289.
20. Stephan, Montblanc, Cheffi, Bonnet. Thrombocytopenia in critically ill surgical patients: a case-control study evaluating attributable mortality and transfusion requirements. *Crit Care.* 1999;3(6):151-158.
21. Vanderschueren S, De Weerd A, Malbrain M, Vankersschaever D, Frans E, Wilmer A, et al. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. *Crit. Care Med.* 2000 Jun;28(6):1871-1876.
22. Moreau D, Timsit J, Vesin A, Garrouste-Orgeas M, de Lassence A, Zahar J, et al. Platelet count decline: an early prognostic marker in critically ill patients with prolonged ICU stays. *Chest.* 2007 Jun;131(6):1735-1741.
23. Shalansky SJ, Verma AK, Levine M, Spinelli JJ, Dodek PM. Risk markers for thrombocytopenia in critically ill patients: a prospective analysis. *Pharmacotherapy.* 2002 Jul;22(7):803-813.
24. Swisher KK, Li X, Vesely SK, George JN. Drug-induced thrombocytopenia: an updated systematic review, 2008. *Drug Saf.* 2009;32(1):85-86.
25. Lo GK, Juhl D, Warkentin TE, Sigouin CS, Eichler P, Greinacher A. Evaluation of pretest clinical score (4 T's) for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in two clinical settings. *J. Thromb. Haemost.* 2006 Apr;4(4):759-765.
26. Bidet A, Tardy Poncet B, Desprez D, de Maistre E, Presles E, Lecompte T, et al. Clinical characteristics and laboratory testing of patients with suspected HIT: A survey on current practice in 11 university hospitals in France. *Thromb Res [Internet].* 2010 Fév 22 [cité 2010 Mar 19]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20181380>

27. Lerolle N, Borgel D, Diehl J. Approche critique des critères diagnostiques de coagulation intravasculaire disséminée. *Réanimation*. 2008 Juin;17(4):348-354.
28. Taylor FB, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb. Haemost.* 2001 Nov;86(5):1327-1330.
29. Sivula M, Tallgren M, Pettilä V. Modified score for disseminated intravascular coagulation in the critically ill. *Intensive Care Med.* 2005 Sep;31(9):1209-1214.
30. Angstwurm MWA, Dempfle C, Spannagl M. New disseminated intravascular coagulation score: A useful tool to predict mortality in comparison with Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Logistic Organ Dysfunction scores. *Crit. Care Med.* 2006 Fév;34(2):314-320; quiz 328.
31. Gajic O, Dzik WH, Toy P. Fresh frozen plasma and platelet transfusion for nonbleeding patients in the intensive care unit: benefit or harm? *Crit. Care Med.* 2006 Mai;34(5 Suppl):S170-173.
32. Levi M, de Jonge E, van der Poll T. Plasma and plasma components in the management of disseminated intravascular coagulation. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2006;19(1):127-142.
33. Le Roux G, Pourriat J, Lapandry C, Aufeuver J, Le Floch A, Baudelot J, et al. Le purpura post-transfusionnel: A propos d'un cas traité par échange plasmatique et transfusion de plaquettes Pl A1 négatives. *Revue Française de Transfusion et Immuno-hématologie.* 1981;24(2):211-219.
34. Bishop JF, Schiffer CA, Aisner J, Matthews JP, Wiernik PH. Surgery in acute leukemia: a review of 167 operations in thrombocytopenic patients. *Am. J. Hematol.* 1987 Oct;26(2):147-155.
35. Rasmussen BL, Freeman JS. Major surgery in leukemia. *Am. J. Surg.* 1975 Déc;130(6):647-651.
36. Bergin JJ, Zuck TF, Miller RE. Compelling splenectomy in medically compromised patients. *Ann. Surg.* 1973 Déc;178(6):761-768.
37. Owens EL, Kasten GW, Hessel EA. Spinal subarachnoid hematoma after lumbar puncture and heparinization: a case report, review of the literature, and discussion of anesthetic implications. *Anesth. Analg.* 1986 Nov;65(11):1201-1207.
38. Rasmus KT, Rottman RL, Kotelko DM, Wright WC, Stone JJ, Rosenblatt RM. Unrecognized thrombocytopenia and regional anesthesia in parturients: a retrospective review. *Obstet Gynecol.* 1989 Jun;73(6):943-946.

39. Doerfler ME, Kaufman B, Goldenberg AS. Central venous catheter placement in patients with disorders of hemostasis. *Chest*. 1996 Jul;110(1):185-188.
40. Foster PF, Moore LR, Sankary HN, Hart ME, Ashmann MK, Williams JW. Central venous catheterization in patients with coagulopathy. *Arch Surg*. 1992 Mar;127(3):273-275.
41. Ray CE, Shenoy SS. Patients with thrombocytopenia: outcome of radiologic placement of central venous access devices. *Radiology*. 1997 Jul;204(1):97-99.
42. Lecompte T, Toussaint-Hacquard M. Inhibiteurs du fonctionnement plaquettaire. *EMC - Hématologie*. 2005 Mar;2(1):35-51.
43. Roderick PJ, Wilkes HC, Meade TW. The gastrointestinal toxicity of aspirin: an overview of randomised controlled trials. *Br J Clin Pharmacol*. 1993 Mar;35(3):219-226.
44. Hayden M, Pignone M, Phillips C, Mulrow C. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med*. 2002 Jan 15;136(2):161-172.
45. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy--II: Maintenance of vascular graft or arterial patency by antiplatelet therapy. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ*. 1994 Jan 15;308(6922):159-168.
46. Samama CM, Bastien O, Forestier F, Denninger M, Isetta C, Juliard J, et al. Antiplatelet agents in the perioperative period: expert recommendations of the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR) 2001--summary statement. *Can J Anaesth*. 2002 Jul;49(6):S26-35.
47. Gaydos LA, FREIREICH EJ, MANTEL N. The quantitative relation between platelet count and hemorrhage in patients with acute leukemia. *N. Engl. J. Med*. 1962 Mai 3;266:905-909.
48. Slichter SJ, Harker LA. Thrombocytopenia: mechanisms and management of defects in platelet production. *Clin Haematol*. 1978 Oct;7(3):523-539.
49. Byrnes JJ. Plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Semin. Thromb. Hemost*. 1981;7(1):9-14.
50. Gordon LI, Kwaan HC, Rossi EC. Deleterious effects of platelet transfusions and recovery thrombocytosis in patients with thrombotic microangiopathy. *Semin. Hematol*. 1987 Jul;24(3):194-201.
51. Duke WW. The relation of blood platelets to hemorrhagic disease. By W.W. Duke. *JAMA*. 1983 Sep 2;250(9):1201-1209.

52. David B. Bilan et perspectives du fonctionnement de l'hémovigilance française et des données recueillies sur 9 ans / State and perspectives of the French haemovigilance system. Presentation of the data collected over 9 years. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2003 Mai;10(3):131-139.
53. Pillonel J, Le Marrec N, Girault A, David D, Laperche S. [Epidemiological surveillance of blood donors and residual risk of blood-borne infections in France, 2001 to 2003]. *Transfus Clin Biol*. 2005 Jul;12(3):239-246.
54. Biggerstaff BJ, Petersen LR. Estimated risk of transmission of the West Nile virus through blood transfusion in the US, 2002. *Transfusion*. 2003 Aoû;43(8):1007-1017.
55. Biggerstaff BJ, Petersen LR. Estimated risk of West Nile virus transmission through blood transfusion during an epidemic in Queens, New York City. *Transfusion*. 2002 Aoû;42(8):1019-1026.
56. Brouard C, Bernillon P, Quatresous I, Pillonel J, Assal A, De Valk H, et al. Estimated risk of Chikungunya viremic blood donation during an epidemic on Reunion Island in the Indian Ocean, 2005 to 2007. *Transfusion*. 2008 Jul;48(7):1333-1341.
57. Morel P, Deschaseaux M, Bertrand X, Naegelen C, Talon D. Transfusion et bactéries : risque résiduel et perspectives de prévention / Transfusion-transmitted bacterial infection: residual risk and perspectives of prevention. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2003 Mai;10(3):192-200.
58. Brecher ME, Holland PV, Pineda AA, Tegtmeier GE, Yomtovian R. Growth of bacteria in inoculated platelets: implications for bacteria detection and the extension of platelet storage. *Transfusion*. 2000 Nov;40(11):1308-1312.
59. Sanz C, Pereira A, Vila J, Faundez AI, Gomez J, Ordinas A. Growth of bacteria in platelet concentrates obtained from whole blood stored for 16 hours at 22 degrees C before component preparation. *Transfusion*. 1997 Mar;37(3):251-254.
60. Houissa B, Abdelkefi S, Bouslama M, Zaeir M, Chakroun T, Ghachem L, et al. Réaction frissons-hyperthermie et transfusion de concentrés plaquettaires standard : étude prospective / Fever-shivers reaction and standard platelet concentrates transfusion: a prospective study. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2003 Sep;10(4):271-274.
61. Waller C, Vicariot M, Gunzberger H. [Analysis of transfusion incident reports filed at 15 blood transfusion centers and health facilities during 17 months. Groupe Receveurs de la SFTS]. *Transfus Clin Biol*. 1997 Déc;4(6):541-548.

62. Renaudier P, Brunie J, Vial J, Campergue L, Augey L, Arnuti B, et al. Évaluation de la conformité à la réglementation des déclarations d'incidents transfusionnels pour frissons-hyperthermie dans des établissements de santé du sud-est de la France (groupe AIRSEH) Evaluation of adherence to regulation for declaration of notification of febrile non-hemolytic transfusion reactions. A study of the association inter-régionale du sud-est d'hémovigilance (AIRSEH). *Transfusion Clinique et Biologique*. 2003 Oct;10(5):324-330.
63. PAYNE R. The association of febrile transfusion reactions with leuko-agglutinins. *Vox Sang*. 1957 Sep;2(4):233-241.
64. Decary F, Ferner P, Giavedoni L, Hartman A, Howie R, Kalovsky E, et al. An investigation of nonhemolytic transfusion reactions. *Vox Sang*. 1984;46(5):277-285.
65. Heddle NM, Klama L, Singer J, Richards C, Fedak P, Walker I, et al. The role of the plasma from platelet concentrates in transfusion reactions. *N. Engl. J. Med*. 1994 Sep 8;331(10):625-628.
66. Kaeffer N, Papion H, Menguy E, Peillon C, Bastit D. Thrombopénie réfractaire par immunisation anti-HLA chez une patiente polytransfusée. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 1993;12(1):60-63.
67. Wibaut B, Vannier V, Renom P, Goudemand J. Transfusion de plaquettes et incidents de type allergique: expérience du CHRU de Lille sur une période de quatre ans. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2000 Avr;7(2):177-185.
68. afssaps. Syndrome de détresse respiratoire aiguë post-transfusionnel (TRALI) - mise au point [Internet]. Available from: http://www.afssaps.fr/content/download/4953/49528/version/4/file/trali_mise_au_point.pdf
69. Otsuka S, Kunieda K, Kitamura F, Misawa K, Sasaoka I, Hirose M, et al. The critical role of blood from HLA-homozygous donors in fatal transfusion-associated graft-versus-host disease in immunocompetent patients. *Transfusion*. 1991 Avr;31(3):260-264.
70. THOMAS ED, HERMAN EC, GREENOUGH WB, HAGER EB, CANNON JH, SAHLER OD, et al. Irradiation and marrow infusion in leukemia. Observations in five patients with acute leukemia treated by whole-body exposures of 1,400 to 2,000 roentgens and infusions of marrow. *Arch. Intern. Med*. 1961 Jun;107:829-845.
71. Andreu G, Marinière AM, Fretz C, Emile JF, Bierling P, Brossard Y, et al. [Post-transfusional cytomegalovirus infections: incidence and methods of prevention. CMV group of SNTS]. *Rev. Fr. Transfus. Hemobiol*. 1991 Mai;34(3):213-232.
72. Andreu G. Role of leukocyte depletion in the prevention of transfusion-induced cytomegalovirus infection. *Semin. Hematol*. 1991 Jul;28(3 Suppl 5):26-31.

73. Transfusion de plaquettes - recommandations de bonne pratique [Internet]. Available from: <http://www.afssaps.fr/content/download/5274/52229/version/4/file/tpfdepl.pdf>
74. Samama CM, Djoudi R, Lecompte T, Nathan-Denizot N, Schved J. Perioperative platelet transfusion: recommendations of the Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS) 2003. *Can J Anaesth.* 2005 Jan;52(1):30-37.
75. AFSSAPS : transfusion de globules rouges recommandations [Internet]. [cité 2009 Oct 23]; Available from: <http://www.afssaps.fr/content/search?SearchText=transfusions&ok=Valider>
76. Lecompte T, Hardy J. Antiplatelet agents and perioperative bleeding. *Can J Anaesth.* 2006 Jun;53(6 Suppl):S103-112.
77. Bollaert PE, Annane D, Aube H, Bedos JP, Cariou A, du Cheyron D, et al. Coagulations intravasculaires disséminées (CIVD) en réanimation : définition, classification et traitement (à l'exception des cancers et hémopathies malignes). *Réanimation.* 2002 Déc;11(8):567-574.
78. Zink KA, Sambasivan CN, Holcomb JB, Chisholm G, Schreiber MA. A high ratio of plasma and platelets to packed red blood cells in the first 6 hours of massive transfusion improves outcomes in a large multicenter study. *Am. J. Surg.* 2009 Mai;197(5):565-570; discussion 570.
79. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, Chisholm GB, Zarzabal LA, Schreiber MA, et al. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Ann. Surg.* 2008 Sep;248(3):447-458.
80. Johansson PI, Stensballe J, Rosenberg I, Hilslov TL, Jørgensen L, Secher NH. Proactive administration of platelets and plasma for patients with a ruptured abdominal aortic aneurysm: evaluating a change in transfusion practice. *Transfusion.* 2007 Avr;47(4):593-598.
81. Johansson PI, Swiatek F, Jørgensen L, Jensen LP, Secher NH. Intraoperative platelet and plasma improves survival in patients operated for a rAAA: a follow-up evaluation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008 Oct;36(4):397-400.
82. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A. Simplified acute physiological score for intensive care patients. *Lancet.* 1983 Sep 24;2(8352):741.
83. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med.* 2004 Avr;30(4):580-588.

84. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Intensive Care Med.* 2010 Fév;36(2):222-231.
85. Leroy O, Mira J, Montravers P, Gangneux J, Gouin F, Sollet J, et al. [Invasive candidiasis in ICU: analysis of antifungal treatments in the French study AmarCand]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2008 Déc;27(12):999-1007.
86. Jain M, Heyland D, Dhaliwal R, Day A, Drover J, Keefe L, et al. Dissemination of the Canadian clinical practice guidelines for nutrition support: Results of a cluster randomized controlled trial. *Critical Care Medicine.* 2006;34(9):2362-2369.
87. Heyland D, Dhaliwal R, Drover J, Gramlich L, Dodek P. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2003;27(5):355-373.
88. Misset B, Artigas A, Bihari D, Carlet J, Durocher A, Hemmer M, et al. Short-term impact of the European Consensus Conference on the use of selective decontamination of the digestive tract with antibiotics in ICU patients. *Intensive Care Medicine.* 1996;22(9):981-984.
89. Halna M, Leblond P, Aissi E, Dumonceaux A, Delepoulle F, El Kohen R, et al. Impact de la conférence de consensus sur le traitement ambulatoire des bronchiolites du nourrisson: Étude sur 3 années dans le département du Nord. *La Presse Médicale.* 2005 Fév;34(4):277-281.
90. Fharm E, Rolandsson O, Weinehall L. Guidelines improve general trend of lowered cholesterol levels in type 2 diabetes patients in spite of low adherence. *Scand J Public Health.* 2008 Jan 1;36(1):69-75.
91. Stéphan F. Thrombopénie et mortalité en réanimation : un marqueur simple à ne pas négliger ! *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation.* 2004 Aoû;23(8):777-778.
92. Mavrommatis AC, Theodoridis T, Orfanidou A, Roussos C, Christopoulou-Kokkinou V, Zakynthinos S. Coagulation system and platelets are fully activated in uncomplicated sepsis. *Crit. Care Med.* 2000 Fév;28(2):451-457.
93. Stéphan F, Hollande J, Richard O, Cheffi A, Maier-Redelsperger M, Flahault A. Thrombocytopenia in a surgical ICU. *Chest.* 1999 Mai;115(5):1363-1370.
94. Akca S, Haji-Michael P, de Mendonça A, Suter P, Levi M, Vincent JL. Time course of platelet counts in critically ill patients. *Crit. Care Med.* 2002 Avr;30(4):753-756.

95. Nijsten MW, ten Duis HJ, Zijlstra JG, Porte RJ, Zwaveling JH, Paling JC, et al. Blunted rise in platelet count in critically ill patients is associated with worse outcome. *Crit. Care Med.* 2000 Déc;28(12):3843-3846.
96. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, et al. The Ratio of Blood Products Transfused Affects Mortality in Patients Receiving Massive Transfusions at a Combat Support Hospital. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care.* 2007 10;63(4):805-813.
97. Morel N, Morel O, Chimot L, Lortet V, Julliac B, Lelias A, et al. Prise en charge transfusionnelle du choc hémorragique d'origine traumatique à la phase aiguë : quoi de neuf en 2009 ? *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation.* 2009 Mar;28(3):222-230.
98. Ausset S, Meaudre E, Kaiser E, Sailliol A, Hugard L, Jeandel P. Prise en charge transfusionnelle du choc hémorragique d'origine traumatique à la phase aiguë : la stratégie du service de santé des armées. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation.* Juillet;28(7-8):707-709.
99. AFSSAPS. rapport annuel d'hémovigilance [Internet]. 2008;Available from: http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/8cd23a5cc28ff824c5ea95e1974b6b19.pdf
100. Groupe de Travail de la SRLF, Manet P. score-MacCabe [Internet]. 1999;Available from: <http://www.srlf.org/pos/scores/score-mac-cabe.html>
101. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A. Simplified acute physiological score for intensive care patients. *Lancet.* 1983 Sep 24;2(8352):741.

VIII. ANNEXES

A. ANNEXE I : SCORE DE PROBABILITE DE TIH (4T)

	0	1	2
Numération plaquettaire (taux le plus bas)	< 10 G/L ou chute < 30%	10 à 19 G/L ou chute de 30 à 50%	20 à 100 G/L ou chute > 50%
Chute de la numération plaquettaire	< J4 sans héparine récente	> J10 ou < à J1 si exposition 31 -100 J ou indéterminée (pas de NFS)	J5 à J10 ou < à J1 si traitement par héparine dans les 30 derniers jours
Thrombose	aucune	Récidive ou extension de thrombose, suspicion non documentée	Thrombose prouvée : nécrose cutanée
Autre cause de thrombopénie	Définie	Possible	Aucune évidente

Score 0 – 3 : Faible risque de TIH

Score 4 – 5 : Risque modéré de TIH

Score 6 – 8 : Risque élevé de TIH

B. ANNEXE II ALGORITHME DIAGNOSTIQUE POUR LA CIVD SELON L'INTERNATIONAL SOCIETY FOR THROMBOSIS AND HEMOSTASIS (ISTH)

Avant le calcul du score, on doit évaluer le risque du patient d'être atteint d'une pathologie connue pour être associée à la présence d'une CIVD. Si ce risque existe, on peut réaliser l'algorithme sinon on ne peut pas l'utiliser.

	0	1	2
Plaquettes	> 100 G/L	< 100 G/L	< 50 G/L
Marqueurs de la dégradation de la fibrine (produits de dégradation de la fibrine, D-dimères ou monomères de fibrine soluble)	Pas d'augmentation	augmentation modérée	augmentation forte
Allongement du temps de Quick	< 3 secondes	> 3 secondes et < 6 secondes	> 6 secondes
Taux de fibrinogène	> 1 g/l	<1g/l	

Si score ≥ 5 : compatible avec une CIVD « décompensée », répéter quotidiennement le score

Si score < 5 : évoque sans affirmer une CIVD « compensée » ; répéter à 24—48 heures.

C. ANNEXE III : L'ECHELLE DE MAC CABE

Il s'agit d'une échelle mesurant l'état de santé antérieur du patient avant l'épisode le conduisant en réanimation (100). Le pronostic doit avoir été défini dans les trois mois précédents l'entrée dans le service. Elle classe les patients en trois groupes :

- Les patients ne présentant pas de maladie mortelle possèdent un indice à 0.
- Les patients présentant une maladie mortelle à 5 ans possèdent un indice à 1. Il s'agit des patients insuffisants cardiaques au stade III de la NYHA (New York Heart Association), des insuffisants respiratoires sous oxygénothérapie de longue durée, des patients présentant une hypertension portale.
- Les patients présentant une maladie mortelle à 1 an possèdent un indice à 2. Il s'agit des patients insuffisants cardiaques au stade IV de la NYHA (New York Heart Association), des insuffisants respiratoires déjà ventilés, des patients présentant un cancer métastaté, ou une décompensation hémorragique de cirrhose.

D. ANNEXE IV : LE SCORE IGS II

L'indice de gravité simplifié (IGS) ou Simplified Acute Physiology Score en anglais est un système simplifié d'évaluation de la sévérité des patients admis en service de réanimation. La première version du score IGS a été créée d'une critique du premier système APACHE (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation) (101) puis a été mise à jour par des méthodes statistiques afin de corrélérer les variables du score à la mortalité hospitalière.

L'IGS II est calculé à partir de paramètres, cotés entre 1 à 26 points, à partir des données les plus péjoratives survenant au cours des 24 premières heures passées dans le service de réanimation. Il prend également en compte le type d'entrée : chirurgicale programmée, chirurgicale urgente, ou médicale, et retient plusieurs facteurs de gravité préexistants à l'entrée, qui sont une maladie hématologique ou le sida, un cancer ou la présence de métastases.

La définition des paramètres s'est effectuée sur un panel de 13 152 malades de réanimation, originaires de 12 pays différents, dont les États-Unis, et comprenant 137 unités de réanimation différentes. L'IGS 2 est le score de gravité le plus utilisé en France et en Europe.

Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18	
Âge (an)												≤ 40						40-59					60-69	70-74	75-79		> 80
FC (b · min ⁻¹)				40												120-159		> 160									
PAS (mmHg)		> 70						70-99				100-120		> 200													
T (°C)												< 39			> 39												
PaO ₂ /FIO ₂ Si VA/CPAP				< 100	100-99		> 200																				
Diurèse L · j ⁻¹			< 0,5						0,5-0,99			≥ 1															
Urée mmol · L ⁻¹ g · L ⁻¹												< 10 0,6					10-29,9 0,6-1,79				> 30 > 1,8						
Globules blancs /1 000			< 1,0									1,0-19,9			> 20												
Kaliémie mmol · ⁻¹										< 3		3,0-4,9			> 5												
Natrémie mmol · L ⁻¹								< 125				125-144	≥ 145														
HCO ₃ mmol · L ⁻¹							< 15			15-19		≥ 20															
Bilirubine mmol · L ⁻¹ mg · L ⁻¹												< 68,4 < 40				68,4-102				> 102 > 60							
Glasgow (points)	< 6	6 à 8				9 à 10						14-15															
Maladies chroniques																				Métastasés	Hématologie				sida		
Type d'admission												Chirurgie programmée					Médical		Chirurgie urgente								
Total																											

Variable IGS II	Définition de la variable
Âge	Au dernier anniversaire
Fréquence cardiaque (b · min⁻¹)	Noter la valeur la plus anormale pendant les 24 premières heures (bradycardie ou tachycardie) l'arrêt cardiaque (11 points) la tachycardie (> 160) (7 points), exemple Si AC + tachycardie < 160 : compter 11 points
Pression artérielle systolique	Si la PAS varie de 60 à 205 mmHg : compter 13 points (correspondant à une PAS de 60)
Température centrale	Tenir compte de la température la plus élevée
Rapport PaO₂/FIO₂	Prendre la valeur la plus basse du rapport Si le malade n'est ni ventilé, ni sous CPA : compter 0
Débit urinaire	Si le malade ne reste pas 24 heures, noter la diurèse totale observée pendant la durée de séjour et extrapoler la diurèse de 24 heures (exemple : 1 L en 8 heures, 3 L en 24 heures)
Urée sanguine	Prendre la valeur la plus élevée en mmol · L ⁻¹ ou g · L ⁻¹
Globules blancs	Prendre la valeur la plus anormale (haute ou basse). Diviser les chiffres donnés par 1000 (exemple : 22 000 blancs = 22 et 900 blancs = 0,9)
Kaliémie- Natrémie - HCO₃⁻	Prendre la valeur la plus anormale haute ou basse en mmol · L ⁻¹
Bilirubinémie	Prendre la valeur la plus anormale haute ou basse en mmol · L ⁻¹
Score de Glasgow	Noter la valeur la plus haute en mg · L ⁻¹ ou en µmol · L ⁻¹
Type d'admission	Prendre la valeur la plus basse des 24 heures, avant sédation Si le patient est sédaté, prendre le score estimé avant la sédation, par l'interrogatoire ou les données de l'observation
Sida	Malade chirurgical : malade opéré, dans la semaine qui précède ou suit l'admission Malade programmé : malade dont l'intervention chirurgicale est prévue au moins 24 heures avant l'opération Malade non programmé : malade dont l'intervention chirurgicale n'était pas prévue 24 h avant l'opération
Hémopathies malignes	Malade HIV+ avec manifestations cliniques comme pneumocystose, Sarcome de Kaposi, lymphome, tuberculose ou infection à toxoplasma
Cancers métastasés	Lymphome, leucémie aiguë, myélome multiple Prouvés par chirurgie, scanographie ou autre méthode

E. ANNEXE V : CLASSIFICATION DE L'OMS DES MUCITES RADIO-INDUITES

Grade	Signes cliniques
Grade 0	pas de mucite
Grade 1	érythème, sensation désagréable (douleur)
Grade 2	érythème, ulcères, alimentation solide possible
Grade 3	ulcères, alimentation liquide uniquement possible
Grade 4	alimentation per os impossible, alimentation entérale (par sonde) ou parentérale obligatoire

VU

NANCY, le 29 mars 2010

Le Président de Thèse

NANCY, le 30 mars 2010

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur P.E. BOLLAERT

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 12 avril 2010

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKINSON

RESUME DE LA THESE :

La transfusion plaquettaire est un acte thérapeutique encadré par des recommandations de l'Afssaps. Malgré tout, celles-ci peuvent parfois être difficiles à appliquer sans erreur, compte tenu du nombre important de situations rencontrées par les praticiens en réanimation.

Nous avons réalisé une étude rétrospective des patients ayant reçu au moins une transfusion plaquettaire lors de leur hospitalisation en réanimation polyvalente au centre hospitalier régional (CHR) de Bon-Secours à Metz entre le 1er janvier 2007 et le 30 juin 2009. L'objectif principal de notre étude, était de réaliser une évaluation du suivi des recommandations de l'Afssaps lors de la prescription de transfusions de plaquettes et d'identifier des situations particulières sur lesquelles une amélioration qualitative pourrait être apportée.

Les résultats ont montré un bon respect des recommandations existantes car sur un total de 199 événements transfusionnels (concernant 76 patients différents) 15, soit 7,5%, ne respectaient pas les recommandations. L'amélioration des pratiques pourraient passer par une réévaluation des indications transfusionnelles en préopératoire (un tiers des transfusions hors recommandation sont réalisées dans ce contexte), par un renforcement de la déclaration des incidents transfusionnels ainsi qu'une amélioration de l'évaluation de l'efficacité transfusionnelle.

TITRE EN ANGLAIS: PLATELET TRANSFUSION IN INTENSIVE CARE UNITS –
Analysis of guidelines respect in a French intensive care unit.

THESE DE MEDECINE GENERALE — ANNEE 2010

MOTS CLES : transfusion de plaquette – thrombopénie – réanimation – respect des recommandations – coagulation

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex