



**HAL**  
open science

# Impact d'une stratégie transfusionnelle plaquettaire restrictive en réanimation chez les patients thrombopéniques d'hématologie

Jean-Baptiste Bérenger

► **To cite this version:**

Jean-Baptiste Bérenger. Impact d'une stratégie transfusionnelle plaquettaire restrictive en réanimation chez les patients thrombopéniques d'hématologie. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03467919

**HAL Id: dumas-03467919**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03467919v1>**

Submitted on 6 Dec 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Impact d'une stratégie transfusionnelle plaquettaire restrictive en réanimation chez les patients thrombopéniques d'hématologie**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES  
DE MARSEILLE**

**Le 4 Novembre 2021**

**Par Monsieur Jean-Baptiste BERENGER**

**Né le 29 novembre 1991 à Enghien-les-Bains (95)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur BRUDER Nicolas**

**Président**

**Monsieur le Professeur PAPAZIAN Laurent**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur VEY Norbert**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur MOKART Djamel**

**Directeur**





Faculté des sciences  
médicales et paramédicales

Aix-Marseille Université

**Impact d'une stratégie transfusionnelle plaquettaire restrictive en réanimation chez les patients thrombopéniques d'hématologie**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES  
DE MARSEILLE**

**Le 4 Novembre 2021**

**Par Monsieur Jean-Baptiste BERENGER**

**Né le 29 novembre 1991 à Enghien-les-Bains (95)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur BRUDER Nicolas**

**Président**

**Monsieur le Professeur PAPAZIAN Laurent**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur VEY Norbert**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur MOKART Djamel**

**Directeur**



## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
<b>Assesseurs :</b>		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

### **Chargés de mission :**

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

## ÉCOLE DE MEDECINE

**Directeur** : **Pr. Jean-Michel VITON**

### **Chargés de mission**

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON



### ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

### ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

### ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

**Directeur** : **Monsieur Sébastien COLSON**

**Chargés de mission**

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARROT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARROT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUBE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick  
CHOUX Maurice  
CIANFARANI François  
CLAVERIE Jean-Michel  
CLEMENT Robert  
COMBALBERT André  
CONTE-DEVOLX Bernard  
CORRIOL Jacques  
COULANGE Christian  
CURVALE Georges  
DALMAS Henri  
DE MICO Philippe  
DELPERO Jean-Robert  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain  
DEVIN Robert

MM MICHOTEY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice  
MUNDLER Olivier  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert

LAFFARGUE Pierre  
LAUGIER René  
LE TREUT Yves  
LEVY Samuel  
LOUCHET Edmond  
LOUIS René  
LUCIANI Jean-Marie  
MAGALON Guy  
MAGNAN Jacques  
MALLAN- MANCINI Josette  
MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude  
MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
METGE Paul

VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAMBUC Roland  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SARLES - PHILIP Nicole  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SEITZ Jean-François  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène



## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

**2015**

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

**2016**

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

**2017**

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

**2018**

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

**2019**

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

## Honoris causa

<b>1967</b>	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
<b>1974</b>	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
<b>1975</b>	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
<b>1976</b>	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
<b>1977</b>	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
<b>1978</b>	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
<b>1980</b>	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
<b>1981</b>	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
<b>1982</b>	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
<b>1985</b>	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
<b>1986</b>	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

<b>1987</b>	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
<b>1988</b>	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
<b>1989</b>	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

D. COLLEN (Belgique)  
S. DIMAURO (U. S. A.)

**2000**

MM. les Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)  
C. R. CONTI (U.S.A.)

**2001**

MM. les Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)  
G. HUGUES (Grande Bretagne)  
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

**2002**

MM. les Professeurs

M. ABEDI (Canada)  
K. DAI (Chine)

**2003**

M. le Professeur  
Sir

T. MARRIE (Canada)  
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

**2004**

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

**2005**

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

**2006**

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

**2007**

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUIEU Régis
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	<i>GUYYS Jean-Michel Surnombre</i>
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry	JOUVE Jean-Luc KAPLANSKI Gilles
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTHET Marc	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard LAUNAY Franck
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe	LAVIEILLE Jean-Pierre
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence	LE CORROLLER Thomas
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BERBIS Julie	EBBO Mikaël	LEONE Marc
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier	MACE Loïc MAGNAN Pierre-Edouard
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BOYER Laurent	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUE Thierry	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy MOUTARDIER Vincent
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	NAUDIN Jean
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLLAS Richard NGUYEN Karine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	OLIVE Daniel
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	OLLIVIER Matthieu
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	OUAFIK L'Houcine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	PADOVANI Laetitia
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte	
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe	
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric	

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	TURRINI Olivier
<i>PANUEL Michel Surnombre</i>	ROCH Antoine	VALERO René
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	VAROQUAUX Arthur Damien
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	VELLY Lionel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	VEY Norbert
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VIDAL Vincent
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VIENS Patrice
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VILLANI Patrick
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VITON Jean-Michel
PHAM Thao	SCAVARDA Didier	VITTON Véronique
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric	VIVIER Eric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor	XERRI Luc
POINSO François	SIMON Nicolas	
RACCAH Denis	STEIN Andréas	
RANQUE Stéphane	TAIEB David	
<i>RAOULT Didier Surnombre</i>	THOMAS Pascal	
REGIS Jean	THUNY Franck	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick	
RICHERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel	

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

### PROFESSEUR CERTIFIE

*BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021*  
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

### PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre



AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>disponibilité</i> )	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	<i>SECQ Véronique (disponibilité)</i>
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
 CALVET-MONTREDON Céline  
 FORTE Jenny  
 JANCZEWSKI Aurélie  
 NUSSLI Nicolas  
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle  
 THERY Didier

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS  
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)  
GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)  
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
POUGET Benoît (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*  
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)  
FRANKEL Diane (MCU-PH)  
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
 GUYE Maxime (PU-PH)  
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
 GIORGI Roch (PU-PH)  
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)  
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 FLECHER Xavier (PU PH)  
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)  
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

**CANCEROLOGIE : RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 COWEN Didier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony (PU-PH)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
 BONELLO Laurent (PU PH)  
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
 CUISSET Thomas (PU-PH)  
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
 HABIB Gilbert (PU-PH)  
 PAGANELLI Franck (PU-PH)  
 THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
 SEBAG Frédéric (PU-PH)  
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU PH)  
 MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) *détachement*  
 DARIEL Anne (MCU-PH)  
 FAURE Alice (MCU PH)  
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
 GUYOT Laurent (PU-PH)  
 FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,****RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
 LEGRE Régis (PU-PH)  
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
 AMABILE Philippe (PU-PH)  
 BARTOLI Michel (PU-PH)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)  
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)  
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 NGYUEN Karine (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

TOGA Caroline (MCU-PH)  
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
 BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre  
 BRETTELLE Florence (PU-PH)  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
 COURBIERE Blandine (PU-PH)  
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
 CUNY Thomas (MCU PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BERBIS Julie (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
 COSTELLO Régis (PU-PH)  
 CHIARONI Jacques (PU-PH)  
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
 VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)  
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
 OLIVE Daniel (PU-PH)  
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
 DEGEORGES/MITTE Joëlle (MCU-PH)  
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
 ROBERT Philippe (MCU-PH)  
 VELY Frédéric (MCU-PH)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

BARTOLI Christophe (PU-PH)  
 LEONETTI Georges (PU-PH)  
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
 MILLION Matthieu (PU-PH)  
 PAROLA Philippe (PU-PH)  
 STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

KERBAUL François (PU-PH) détachement  
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
 EBBO Mikael (PU-PH)  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) DUFOUR Henry (PU-PH)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/11/2020) FUENTES Stéphane (PU-PH)

**NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

**NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502****PHILOSOPHIE 17**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PEDIATRIE 5401****PHYSIOLOGIE 4402**

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

*DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)*

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903****PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302****RHUMATOLOGIE 5001**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

*PANUEL Michel (PU-PH) surnombre***THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

PETIT Philippe (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802****UROLOGIE 5204**

GAINNIER Marc (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)

GERBEAUX Patrick (PU-PH)

KARSENTY Gilles (PU-PH)

PAPAZIAN Laurent (PU-PH)

LECHEVALLIER Eric (PU-PH)

ROCH Antoine (PU-PH)

ROSSI Dominique (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)



## **Remerciements aux membres du jury**

### **Monsieur le Professeur Nicolas BRUDER**

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail. Vos enseignements pratiques et théoriques m'ont apporté énormément au cours de ma formation. Après avoir fait mes premiers pas d'interne dans votre service, il y a 6 ans de cela, c'est un grand honneur pour moi de vous avoir aujourd'hui comme président de ce jury.

### **Monsieur le Professeur Laurent PAPAZIAN,**

Merci de me faire l'honneur de siéger dans ce jury et de juger mon travail de thèse aujourd'hui. Je n'ai malheureusement pas eu la chance de passer dans votre service, mais vos enseignements théoriques m'ont guidé dans mes pratiques en réanimation. Je tenais à vous témoigner mon plus profond respect.

### **Monsieur le Professeur Norbert VEY**

Merci de me faire l'honneur de juger mon travail. C'était un challenge intéressant et très enrichissant de plonger dans votre discipline qu'est l'hématologie. Veuillez recevoir ici l'expression de ma sincère reconnaissance et l'assurance de mon profond respect.

### **Monsieur le Docteur Djamel MOKART**

Je te remercie d'avoir accepté de réaliser ce travail de thèse avec moi et de siéger dans ce jury pour le juger. Ton aide tout au long de la réalisation de cette étude fut précieuse. Un grand merci pour ce travail que nous avons accompli ensemble. C'était une fierté pour moi de réaliser ce travail avec toi, dans le service où je suis passé interne et où j'ai emmagasiné les expériences, apprentissages, et les bons souvenirs. Merci également à toute l'équipe qui m'a fait me sentir comme chez moi dans ce service.

## Dédicaces

### A ma famille

**Léa**, merci d'être là. Tu rends mon existence plus drôle et plus belle. Merci d'avoir sauté dans le vide tant de fois avec moi. Merci d'avoir essayé de m'initier à tant de disciplines qui ont failli me tuer. Merci pour la légèreté, merci pour les rires (et merci de m'avoir installé un bureau pour que j'arrive à bout de cette thèse). Merci de m'avoir soutenu et supporté, merci de partager tout ce que tu partages avec moi. On a encore plein de premières fois à vivre ensemble, et plein de deuxièmes aussi. Tu es la plus belle de mon monde. Ton bonheur est essentiel au mien. Je t'aime.

**Mila**, Milette, Miiiette, cacahuète. Merci d'apporter toute ton innocence et toute ta joie de vivre dans mon existence. Te voir t'émerveiller tous les jours de ce que la vie te présente me comble de bonheur. Merci de me faire une petite place. Ton rire, tes mimiques, les courses-poursuites dans la cuisine et tes sonores flatulences inopinées me remplissent de joie. J'espère qu'un jour tu liras ça. J'ai hâte de te voir grandir. Je t'aime.

**Papa, Maman**. Merci d'avoir été là tout au long de ma vie et d'avoir tout fait pour me permettre d'en arriver là où je suis aujourd'hui. Votre amour m'a entouré dans chaque étape que j'ai passée. Merci de m'avoir mis sur des skis à 3 ans (et merci de m'avoir mis un casque). Merci de m'avoir éduqué pas trop sévèrement, et de m'avoir transmis votre passion pour la nature. Merci de m'avoir laissé l'air dont j'ai eu besoin. J'espère que votre retraite sera la plus agréable possible. Je vous aime.

**Milou**, ma sœur, merci d'être qui tu es. Merci pour ton tempérament qui me pousse parfois dans mes retranchements. Merci d'avoir été celle qui a répondu au téléphone tant de fois. Merci de m'avoir emmené en vacances avant que je ne prenne mon envol. Merci de skier un peu moins bien que moi ;) . Merci pour tout. Je t'aime.

**Nono**, merci d'être la sœur que tu es. Merci de tes efforts pour nous faire se retrouver le plus souvent possible. La rigueur et l'organisation avec laquelle toi et Olivier gérez votre vie de famille m'impressionnent et me donnent à apprendre. Je t'aime.

**Léonie**, Zélie, Teban, Léann, Olivier, Laure, merci pour les soirées sur la terrasse de Ramatuelle et tous les autres moments. Vivement que ça reparte. Je vous aime.

**Aux copains de la Yaute** : jeunesse turbulente, premières fois et compagnie

**Elian**, mon frère. Merci pour tous ses longs et nombreux moments passés à rien faire. Bravo pour ton fils. Merci à Véro, Aline et Val de m'avoir fait sentir comme la famille.

**Brieuc**, poète en recherche. Toujours le mot pour rire. Aussi flegmatique aujourd'hui qu'il y a 15 ans. Merci d'être aussi perdu que moi. J'espère qu'un jour tu monteras dans le transsibérien.

**Nath**, Zizou. Merci de transpirer plus que moi. Je ne te remercie pas pour tout l'argent que tu m'as pris au poker. Une nouvelle page a commencé pour toi, profite en à fond.

**Clément**, génie nébuleux. Merci pour toutes ces discussions qui ne m'ont jamais éclairé mais toujours intéressé.

**Pierre-Alain**, merci de m'avoir prouvé qu'il était possible d'être un bon médecin en ne dormant quasiment pas. Merci de m'avoir fait regagner l'argent que Nath m'avait pris au poker.

**Thomas**, merci pour ton enthousiasme à toute épreuve.

**Béné**, merci pour ton énergie débordante et ton addiction aux nuits blanches.

**Aux potes de Lyon** : complémentaires, nos différences m'apportent beaucoup !

**Teva**, Esprit indépendant, vif d'or insaisissable. Merci d'être solidement calme la journée et imprévisiblement fou le soir. Ton humanisme et ta passion pour ton métier m'ont toujours impressionné. Merci d'être si dur à joindre. Merci de m'avoir montré qu'il était possible de mettre plus d'ail que de pâtes dans une bolognaise.

**Cyril**, The Man on the moon. Un humaniste en train de le découvrir. Merci d'être un esprit si brillant, et parfois si intolérant. Tu m'as souvent poussé à faire mieux, et je t'en suis reconnaissant. Merci pour tous les moments passés ensemble, plus souvent à demi-assis qu'au garde à vous. Merci pour les rires. Prends soin de Tessa !

**Gardon**, number one. Merci de m'avoir montré qu'il était possible de réussir brillamment en ayant un rythme de vie décousu. Merci pour ton esprit de compétition qui m'a souvent challengé. Merci de m'avoir montré qu'il était possible de survivre en Thaïlande en n'ayant pas de bras... Félicitations à toi et Camille pour l'agrandissement de la famille. J'espère que le futur Gardon supportera St Étienne...

**Kevin**, la machine. Merci pour m'avoir montré qu'il était possible d'être présent et bon partout sans jamais être fatigué. Merci d'être venu à Avignon, et désolé pour le vomito.

**Ouriel**, merci d'être si solide. C'est en partie grâce à toi si je suis là aujourd'hui !

### **Aux potes de Mars :**

**Loïc** smasheur cueilleur, une théorie pour presque tout. Merci pour toutes ces discussions qui ne m'ont pas vraiment apporté des réponses mais toujours des idées nouvelles. Ça m'a inspiré de voir qu'on pouvait être aussi perdu que moi mais avancer sereinement. Merci pour les passes en retrait, pour quand ça pulse, et merci pour les métaphores que je n'ai toujours pas comprises.

**Michel**, l'entropie. Merci de m'avoir communiqué ta passion pour les ours. Merci d'être agité, ton appétit pour le raffut est communicant. On y retourne quand tu veux ! Prends soin de Juliette, et apprécie ses tartes aux poivrons à leur juste valeur !

**Nico**, petit ours brun. Ta vision de la vie, joyeuse et sans soucis m'a donné des idées et je t'en remercie. Merci de m'avoir fait une place dans ton placard pendant 6 mois, merci pour ce confinement de haute volée ! Félicitations à toi et à Laurène pour le petit Charlie qui est déjà énorme. J'espère qu'il ne sera pas pour St Etienne...

**Anis**, solide camarade. Merci pour ces apéritifs à géométrie variable, et pour ces sessions de surf pas extrêmes ! On sera bons un jour c'est sûr.

**Youss**, Merci d'avoir des principes que je n'ai pas. Merci pour notre colocation courte mais agréable. Merci pour la concrete et le club83. Ta gentillesse, ta passion pour ton métier et pour les gens m'inspirent !

**Harry**, toujours chaud, tu régales.

**Sophie et Caca**, de lâchés de paillettes en apéros trop arrosés, vous avez été mes premières références en arrivant à Marseille, et le hasard fait bien les choses ! Toujours partantes, vous me régalez

**Et tous les autres**, Le Diag, TR et la team smash. Iris et Rehane, mes enfants turbulents. Xavier, le seul parisien vraiment montagnard que je connaisse ! Alexandre, le génie fou qui m'a fait aimer l'anesthésie, Robin, Damien, Seb, Louison, Chloé, Arianne, Arthur, Arthur et tous les co-internes et chefs que j'ai pu avoir... je ne peux pas tous vous citer mais je pourrais écrire un paragraphe à propos de chacun de vous. Vous m'avez tous marqué et influencé. Bon vent, et j'espère à une prochaine.

Merci aux équipes de l'IPC, d'Aubagne, d'Avignon, d'Urbain V de m'avoir fait me sentir au travail comme à la maison.

Merci aux équipes de la faculté et de l'APHM pour le travail de titan que vous fournissez

## Table des matières

<b>1. Introduction</b> .....	<b>2</b>
<b>2. Matériels et méthodes</b> .....	<b>5</b>
<b>3. Résultats</b> .....	<b>16</b>
3.1. Sélection des patients et diagramme de flux .....	16
3.2. Caractéristiques des patients .....	19
3.3. Critère de jugement principal .....	24
3.4. Critères secondaires .....	27
<b>4. Discussion</b> .....	<b>36</b>
<b>5. Conclusion</b> .....	<b>42</b>
<b>6. Références Bibliographiques</b> .....	<b>43</b>
<b>7. Annexes</b> .....	<b>45</b>
<b>8. Abréviations</b> .....	<b>53</b>

## 1. Introduction

Le pronostic des patients d'oncohématologie s'est largement amélioré au cours des dernières décennies (1). Ceci fut permis grâce aux avancées effectuées dans leur prise en charge spécifique, à l'aide de nouvelles thérapeutiques notamment, mais aussi dans leur prise en charge en soins critiques, grâce aux admissions précoces (2), et aux progrès faits dans la prise en charge des patients neutropéniques en réanimation (3) (4). Ceci eut pour conséquence une augmentation du nombre de patients d'oncohématologie et de patients neutropéniques admis en réanimation (5).

Les patients neutropéniques, et de manière générale les patients d'hématologie, sont très fréquemment porteurs de thrombopénies profondes, dont l'impact a été quant à lui sous-estimé jusqu'à présent.

Ces thrombopénies d'origine oncohématologie sont principalement d'origine centrale (envahissement médullaire par les cellules cancéreuses, chimiothérapies cytotoxiques, conditionnement avant une greffe de cellules souches, myélofibrose). Lorsque l'état de ces patients d'hématologie se dégrade et qu'ils sont admis en réanimation, des mécanismes périphériques (destruction, consommation, dilution) se surajoutent au mécanisme central initial (6).

La thrombopénie est un facteur de risque important de saignements (7), et les transfusions de plaquettes sont donc majoritairement administrées dans le but de prévenir l'apparition des saignements en rehaussant la numération plaquettaire (8) (9). C'est l'attitude prophylactique.

La stratégie prophylactique entraîne une consommation importante de concentrés plaquettaires (CP) chez ces malades d'hématologie, alors que ce produit est rare et précieux, et dont les stocks sont régulièrement sous tensions dans les différents centres de transfusions sanguines, en France et à l'international.

La forte consommation de concentrés plaquettaire est également associée à l'apparition des effets secondaires (10), parmi lesquels l'allo-immunisation, pouvant mener à l'inefficacité transfusionnelle. est un des principaux et est lié aux quantités de CP transfusés (11)(12).

Cependant, à part pour des valeurs extrêmement basses, la relation entre la profondeur de la thrombopénie et la survenue des saignements n'est ni claire ni linéaire (13) (14), et l'efficacité des transfusions prophylactiques, lorsqu'elles se basent uniquement sur un seuil de numération plaquettaire, est variable (15). Régulièrement, des saignements intra cérébraux ou létaux surviennent malgré les transfusions prophylactiques (16).

Les études réalisées au cours des dix dernières années chez les malades stables d'hématologie, ont démontré qu'il était possible d'économiser une grande quantité de concentrés plaquettaires en abaissant le seuil transfusionnel, sans que cela ne soit associé à une augmentation de la survenue des saignements (17) (18).

Deux études randomisées réalisées chez des malades d'hématologie en conditions stables ont démontré qu'une absence de transfusion prophylactique permettait d'économiser une grande quantité de concentrés plaquettaires sans augmenter le risque de saignements graves dans la sous population spécifique des patients stables ayant bénéficié d'une autogreffe de cellules souches. Les patients n'étaient transfusés que lors de l'apparition des saignements, indépendamment de la numération plaquettaire. C'est la stratégie curative, ou restrictive (19)(16).

Le bénéfice des transfusions plaquettaires prophylactiques aux seuils habituels est donc débattu aujourd'hui, d'autant plus en réanimation, où les patients les plus graves semblent être ceux ayant les rendements transfusionnels les plus mauvais (11).

En l'absence de preuves issues d'études réalisées dans le contexte particulier de la réanimation, nous ne savons pas dans quelle mesure les données observées chez les malades stables d'onco-hématologie demeurent valables lorsque ces malades deviennent réanimatoires (fièvre, procédures invasives, inflammation, dysfonction endothéliale et autres facteurs de risques). Les indications des transfusions plaquettaires en réanimation demeurent donc très variées, débattues et empiriques, largement basées sur des opinions d'experts (20)(21)(22)(23)(24)(25).



Nous avons donc réalisé cette étude, dans le but d'évaluer l'impact de l'utilisation d'une stratégie transfusionnelle plaquettaire restrictive en réanimation chez les patients d'oncohématologie, en comparaison à une attitude prophylactique classique.

Notre hypothèse était que la stratégie transfusionnelle appliquée à l'admission en réanimation serait globalement pérennisée pendant le reste du séjour en réanimation. Cette hypothèse était basée sur le fonctionnement de notre service, où les transfusions plaquettares prophylactiques étaient majoritairement prescrites (ou abstenuées) à la lecture de la numération plaquettaire matinale par le réanimateur en charge. Ce praticien d'astreinte étant en charge du patient pour une durée moyenne de 7 jours, son attitude initiale impacterait la stratégie transfusionnelle globale adoptée pour le patient, dont la durée de séjour moyenne était de 7 jours. La plupart du temps, le médecin de garde la nuit ou le weekend suivait la politique transfusionnelle initiée par le médecin de semaine.

## 2. Matériels et méthodes

### a) Schéma de l'étude

Nous avons mené une étude observationnelle rétrospective et monocentrique de type cohorte rétrospective, entre le 1<sup>er</sup> janvier 2018 et le 31 mai 2021 dans le service de réanimation de l'Institut Paoli-Calmettes (IPC) de Marseille, centre de référence en oncohématologie.

L'étude a été validée par le comité d'éthique de l'institut.

### b) Population étudiée, critères d'inclusion

Nous avons analysé les données de tous les patients adultes admis en réanimation qui présentaient, au cours des 72 heures suivant leur admission, une thrombopénie inférieure à 20G/L, causée par une maladie hématologique ou son traitement (flow chart, figure 1).

Les patients ne pouvaient être inclus qu'une seule fois.

Nous avons exclu de l'étude les patients atteints d'un syndrome hémorragique de grade OMS  $\geq 2$  au moment de leur admission en réanimation, ceux ayant présenté un saignement de grade  $\geq 3$  au cours du séjour hospitalier en cours, les patients réfractaires aux transfusions plaquettaires (présence d'anticorps antiplaquettaires ou allo-immunisation anti-HLA responsable d'un état réfractaire aux transfusions plaquettaires connu et documenté). Les patients traités par anticoagulants à doses curatives, ceux atteints d'une coagulopathie ou d'une thrombopathie familiale, ceux séjournant moins de 24h en réanimation, et ceux âgés de moins de 18 ans étaient exclus également.

### c) Objectifs :

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'impact d'une stratégie transfusionnelle plaquettaire restrictive, déterminée à l'admission, en réanimation sur la consommation totale de CP en réanimation chez les malades atteints d'une thrombopénie inférieure à 20G/L, en comparaison à une stratégie prophylactique classique au seuil de 20G/L.

Notre hypothèse était que la stratégie transfusionnelle plaquettaire appliquée lors des 3 premiers jours en réanimation serait pérennisée pendant le reste du séjour en réanimation, et influencerait sur les devenirs transfusionnel et hémorragique jusqu'au 28<sup>ème</sup> jour post admission.

Le critère de jugement principal était donc la quantité totale de CP transfusés en réanimation, exprimée sous la forme d'un taux d'incidence de transfusion plaquettaire pour 100 patients-jours en réanimation.

Le principal objectif secondaire était d'évaluer l'impact de cette stratégie restrictive sur la survenue des saignements en réanimation, Notre critère de jugement secondaire le plus significatif était le nombre de jours atteints de saignements de grade OMS  $\geq 2$ , exprimé sous la forme d'un taux d'incidence pour 100 patients-jours en réanimation. Les autres objectifs secondaires de notre étude étaient d'étudier l'impact de cette stratégie restrictive sur :

- la consommation de CP jusqu'au 28<sup>ème</sup> jour post admission, évaluée par le nombre de jours vivants sans transfusions plaquettaires à J28
- la survenue des saignements les plus graves (grade 3 et 4), évaluées par leurs taux d'incidences
- Le délais d'apparition des saignements graves
- la localisation des saignements (cérébraux en particulier)
- la survenue d'hémorragies fatales
- la consommation de CGR, évaluée par le taux d'incidence des transfusions de CGR en réanimation ,et par le nombre de jours vivants sans transfusion de CGR à J28

- Le bénéfice transfusionnel sur l'élévation des numérations plaquettaires, évalué par le nombre de jours en réanimation avec une numération plaquettaire inférieure à 20G/L, et inférieure à 10G/L
- la survenue d'effets secondaires des transfusions plaquettaires (thromboses, accidents immunologiques)
- la mortalité toutes causes confondues à J28 et J90
- la survenue d'infections nosocomiales en réanimation (IN)

Un des principaux objectifs secondaires était d'évaluer l'impact de cette stratégie restrictive sur tous les critères mentionnés ci-dessus, dans le sous-groupe constitué des patients les plus profondément thrombopéniques, pour qui les transfusions prophylactiques étaient administrées, ou non, uniquement en dessous du seuil de 10G/L de plaquettes (sous-groupe <10G/L).

Un des objectifs secondaires était d'évaluer l'association entre la profondeur de la thrombopénie en réanimation chez ces patients, et la mortalité à J28 et à 1 an.

#### d) Classification des syndromes hémorragiques

Les saignements étaient évalués cliniquement et ensuite classés selon leur grade de sévérité sur l'échelle OMS modifiée (tableau 1).

La classification OMS modifiée est l'échelle d'évaluation des saignements la plus utilisée dans les différentes études étudiant la transfusion plaquettaire (26) et reflète la pratique clinique quotidienne.

Dans cet outil d'évaluation, les saignements sont échelonnés du grade 0 (absence de saignement), au grade 4 (saignement fatal ou morbide, saignements cérébraux).

Les saignements cliniquement significatifs, justifiant une transfusion plaquettaire curative, étaient définis selon un grade de la classification OMS modifiée supérieur ou égal à 2.

Tableau 1. Résumé de la classification OMS modifiée des syndromes hémorragiques cliniques selon leur gravité ((16) (27))

Grade	Définition	Exemple
Grade 0	Absence de saignement	
Grade 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Saignement mineur ne nécessitant pas d'intervention médicale ou paramédicale et limité dans le temps</li> <li>. Saignement microscopique infra clinique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Saignement oro-pharyngé &lt; 30min en 24h</li> <li>. Epistaxis &lt; 30min sur 24h sans méchage nécessaire</li> <li>. Ecchymoses ou Hématome cutané non extensif</li> <li>. Hématurie microscopique, teinte rosée des urines</li> <li>. Purpura pétéchiial, pétéchie cutanées ou orales</li> <li>. Aspiration bronchiques teintés, rosées</li> <li>. Spotting vaginal</li> <li>. Saignement digestif infra clinique (blood test positif)</li> </ul>
Grade 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Saignement modéré n'étant pas contrôlable par l'infirmière au lit du patient, n'entraînant pas de nécessité de transfusions de globules rouges supérieurs aux besoins routiniers</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Epistaxis &gt; 30min sur 24h ou nécessitant un méchage</li> <li>. Purpura cutané extensif</li> <li>. Méléna, hématémèse</li> <li>. Hématurie</li> <li>. Hémoptysies, aspiration bronchiques sanglantes</li> <li>. Saignements aux points de ponctions des cathéters</li> <li>. Saignement rétinien sans déficit visuel</li> <li>. Métrorragies</li> </ul>
Grade 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Saignement entraînant une nécessité de transfusion de globules rouges dans les 24h supérieure aux besoin habituels, ou associé à une instabilité hémodynamique modérée</li> </ul>	
Grade 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Saignement associé à une instabilité hémodynamique majeure</li> <li>. Hémorragie fatale</li> <li>. Saignement intra cérébral</li> <li>. Hémorragie rétinienne avec déficit visuel</li> </ul>	

d) Définition des stratégies transfusionnelles :

La stratégie transfusionnelle prophylactique consistait en une transfusion de concentré plaquettaire à visée préventive, lorsque la numération plaquettaire matinale se situait sous un certain seuil, même si aucun saignement cliniquement significatif n'était relevé. Cette attitude préventive était l'attitude classiquement recommandée et utilisée dans nos services d'hématologie.

Le seuil transfusionnel était à 20G/L pour la cohorte globale, et à 10G/L dans le sous-groupe <10G/L

La stratégie restrictive, ou « uniquement curative », consistait en l'absence de transfusion plaquettaire prophylactique en l'absence de syndrome hémorragique de grade  $\geq 2$ , quelle que soit la numération plaquettaire. Les transfusions plaquettares n'étaient prescrites qu'en présence de saignement cliniquement significatif (syndrome hémorragique de grade supérieur ou égal à 2 selon la classification OMS).

#### e) Constitution des groupes

En analysant de manière rétrospective les données des dossiers médicaux des patients, nous avons observé le type de stratégie transfusionnelle appliquée lors des 3 premiers jours en réanimation, et réparti les patients dans les deux groupes de notre étude en fonction de cette stratégie :

- Au sein de la cohorte globale, le seuil transfusionnel était à 20G/L :

Le groupe « Restrictif » correspondait aux patients qui, pendant les trois premiers jours de réanimation, étaient pris en charge avec une stratégie restrictive : ils n'étaient pas transfusés s'ils ne saignaient pas (OMS < 2), alors que leur numération plaquettaire était inférieure à 20G/L.

Une tolérance était appliquée si un CP était transfusé au cours des 72 premières en dehors de ce cadre curatif, pour encadrer un geste invasif (pose des cathéters).

Le groupe « Prophylactique » correspondait lui aux patients qui, pendant les trois premiers jours de réanimation, étaient pris en charge avec une stratégie prophylactique : ils étaient transfusés de manière préventive lorsque leur numération plaquettaire était inférieure à 20G/L.

Une transfusion plaquettaire pouvait également avoir lieu à visée curative si le patient présentait un syndrome hémorragique significatif, ou à la discrétion du praticien pour encadrer une procédure invasive.

Nous avons donc fait l'hypothèse que la stratégie appliquée lors des 3 premiers jours se pérenniserait pendant le reste du séjour en réanimation. Cette hypothèse est basée sur le fonctionnement de notre service, où les transfusions plaquettares prophylactiques étaient majoritairement prescrites (ou abstenues) à la lecture de la numération plaquettaire matinale par le réanimateur en charge. Ce praticien d'astreinte

étant en charge du patient pour une durée moyenne de 7 jours, son attitude initiale impacterait la stratégie transfusionnelle globale adoptée pour le patient, dont la durée de séjour moyenne était de 7 jours. La plupart du temps, le médecin de garde la nuit ou le weekend suivait la politique transfusionnelle initiée par le médecin de semaine.

- Un sous-groupe constitué des patients les plus profondément thrombopéniques, pour qui les transfusions prophylactiques étaient administrées ou non uniquement en dessous du seuil de 10G/L de plaquettes fut analysé (sous-groupe < 10G/L).

Au sein de ce sous-groupe, les patients traités de manière restrictive correspondaient aux patients qui, pendant les trois premiers jours de réanimation, n'étaient pas transfusés s'ils ne saignaient pas (OMS < 2), alors que leur numération plaquettaire était inférieure à 10G/L.

Au sein du sous-groupe < 10G/L, les patients du groupe prophylactique correspondaient aux patients qui n'étaient transfusés de manière préventive que lorsque leur numération plaquettaire matinale était inférieure à 10G/L.

#### f) Procédures transfusionnelles :

Les transfusions étaient prescrites et délivrées à la discrétion du praticien réanimateur et du centre de transfusion sanguine (CTS) de l'IPC. Elles étaient effectuées selon les habitudes et protocoles de l'institut, qui suivaient les recommandations nationales et internationales :

La délivrance d'un CPA (concentré de plaquettes d'aphérèse) ou d'un MCPS (mélange de concentrés plaquettaires) se faisait selon la disponibilité des produits en stock.

La dose de plaquettes contenue dans chaque CPA ou MCPS correspondait aux doses considérées comme « standard » par la littérature, se situant aux alentours  $0,07 \times 10^{11}$  plaquettes par kg de poids du corps (soit en moyenne  $4 \times 10^{11}$  plaquettes par poche). Les CP de faibles doses ( $< 3 \times 10^{11}$ ) n'étant pas, ou très peu utilisés à l'IPC.

En cas d'immunisation anti HLA de type 1 présente mais ne rendant pas le patient réfractaire, les MCPS, de dose standard, avaient les faveurs du CTS de l'établissement lorsqu'ils étaient disponibles.

Les concentrés plaquettaires étaient leucoréduits, et traités avec l'Amotosalen-UVA.

g) Recueil de données :

Les données ont été collectées de manière rétrospective à partir des dossiers informatisés des patients et des logiciels informatiques faisant foi à l'IPC, « Hopital Manager » pour les séjours hospitaliers, « Métavision » pour les séjours en réanimation, et « cursus » pour les données transfusionnelles et immuno-hématologiques.

De ces trois registres étaient récupérés les caractéristiques générales des patients (âge, sexe, IMC, motif d'admission) les différentes dates (admissions et sorties d'hôpital et de réanimation, greffe, décès, ...), les prescriptions médicamenteuses et les chimiothérapies administrées, les résultats biologiques, l'évolution au cours du séjour en réanimation et en hospitalisation avec les défaillances d'organes et les diverses complications présentées par le patient.

De ces informations ont pu être récupérés des scores de gravité tels que le SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), IGS II (Index de Gravité Simplifié) et le score de Charlson.

L'existence ou non d'une Coagulopathie Intra Vasculaire Disséminée (CIVD) à l'admission était évaluée par la concordance des données cliniques du patient et du calcul du score de probabilité de l'ISTH (International Society for Thrombosis and Hemostasis). Une CIVD décompensée était retenue comme probable si ce score était  $\geq 5$ . (28)

Les données concernant les transfusions (dates, motifs et quantités), étaient relevées à la fois dans les logiciels de prescriptions, dans le logiciel « cursus » (qui trace chaque produit sanguin labile (PSL), ainsi que dans les relèves infirmières pour l'ensemble du séjour hospitalier.

Nous avons donc recueilli les quantités de CP transfusés quotidiennement, et, pour chaque CP transfusé, le motif transfusionnel (curatif : en réponse à un saignement de grade  $\geq 2$ , ou prophylactique : en l'absence de saignement). Les quantités de CGR et de PFC transfusés en réanimation et jusqu'au 28<sup>ème</sup> jour ont été étudiées.



Nous n'avons pas analysé le rendement transfusionnel plaquettaire à proprement parler, mais avons analysé le bénéfice transfusionnel sur l'élévation de la numération plaquettaire en comparant les numérations plaquettaires quotidiennes ainsi que les nadir en réanimation.

La survenue d'accidents transfusionnels et thrombotiques fut recueillie et analysée.

Les données concernant les saignements étaient relevées dans les comptes rendus médicaux ainsi que dans les relèves infirmières systématiques quadri-quotidiennes, puis croisées entre elles et résumées.

Le syndrome hémorragique clinique était ensuite évalué pour chaque journée de réanimation à partir de ces données, et classé selon l'échelle d'évaluation OMS modifiée citée plus haut (Tableau 1)

Nous avons donc analysé les syndromes hémorragiques pour chaque journée passée en réanimation, en calculant ensuite le taux d'incidence de survenue des saignements selon leur grade OMS. Nous avons étudié et comparé le grade hémorragique maximal atteint au cours du séjour, le nombre total d'évènements hémorragiques, le nombre de sites hémorragiques atteints au cours du séjour et leurs incidences respectives.

Nous avons analysé le délai de survenue des saignement grave (OMS  $\geq$  3), ainsi que le taux de plaquettes à ce moment-là.

Les hémorragies fatales furent analysées également.

La nécessité de recours à une chirurgie ou autre geste hémostatique était étudiée.

Les mortalités au 28<sup>ème</sup> et au 90<sup>ème</sup> jour furent comparées, ainsi qu'à 1 an.

La survenue d'infections nosocomiales (IN) acquises en réanimation était analysée, en comparant les taux d'incidences de ces IN ainsi que leurs natures (site infecté, microorganisme impliqué).

#### h) Analyse statistique

Pour les comparaisons ne nécessitant pas de prise en compte de la durée d'exposition, les variables quantitatives sont présentées en médianes [25<sup>ème</sup> percentile – 75<sup>ème</sup> percentile], et comparées entre les groupes avec le test de Wilcoxon. Les variables qualitatives sont présentées sous forme de fréquence avec leurs

pourcentages correspondants, et ont été comparées avec le test de Chi2 ou avec le test exact de Fischer selon le cas de figure.

L'objectif principal était de comparer le nombre total de CP transfusés en réanimation entre les groupes pour lesquels une stratégie transfusionnelle plaquettaire restrictive ou prophylactique était appliquée pendant les 3 premiers jours en réanimation, respectivement. L'analyse du critère principal a été effectuée en utilisant la régression de Poisson, incluant la stratégie restrictive ou prophylactique, ainsi que la durée de séjour en réanimation comme variable de décalage pour la durée d'exposition individuelle.

Le Ratio des taux d'incidence (Incidence Rate Ratio = IRR), dérivé de la régression de Poisson était utilisé pour évaluer la différence du nombre de CP transfusés en réanimation entre les deux groupes. Une correction de la surdispersion dans l'estimation de la variance était utilisée pour obtenir de robustes intervalles de confiance à 95% pour l'IRR.

Des analyses similaires ont été réalisées pour étudier les taux d'incidence des saignements en réanimation en fonction de leur grade, le nombre total d'évènements hémorragique, le nombre de sites hémorragiques, les quantités de CGR et PFC transfusés en réanimation, les quantités de CP transfusés à visée curative ou prophylactique, le nombre de jours passés avec un compte plaquettaire < 20G/L et < 10G/L, ainsi que le nombre d'infection nosocomiales acquises en réanimation.

Du fait de différences significatives dans la répartition de certains facteurs confondants importants entre les deux groupes, un appariement par score de propension a été utilisé entre les groupes pour nous permettre de comparer des groupes identiques et d'évaluer de manière indépendante l'impact d'une stratégie transfusionnelle plaquettaire restrictive à l'admission, comparée à la stratégie prophylactique plus classique. Les patients furent appariés selon un rapport de 1 :1 entre le groupe restrictif et le groupe prophylactique issus de la cohorte globale, ainsi qu'au sein du sous-groupe < 10G/L. Le score de propension utilisé était défini comme la probabilité qu'un patient, avec ses caractéristiques initiales, soit transfusé de manière restrictive. Les patients avec des scores de propension identiques mais situés dans deux groupes différents pouvaient alors être considérés comme comparables. L'appariement par score de propension a été démontré comme étant une des

méthodes les plus efficaces pour évaluer l'effet d'une intervention. Nous avons calculé le score de propension en utilisant une régression logistique basée sur les caractéristiques des patients à leur admission en réanimation qui étaient susceptibles d'être associées avec l'utilisation d'une stratégie restrictive : âge, sexe, maladie au diagnostic, l'induction de LA, l'existence d'une LAM, l'admission pour LA à haut risque LA à haut risque, score de SOFA à l'admission, le score de Charlson, IGS II, le score ISTH, le taux de leucocytes à J0, le taux de plaquettes à J0, l'admission pour détresse respiratoire, pour sepsis, le sexe.

Les différences standardisées étaient utilisées pour comparer l'équilibre de ces co-variables à l'admission entre les deux groupes. Un algorithme d'appariement de 1:1 sans substitution effectué selon la méthode du voisin le plus proche (nearest neighbor method) était utilisé dans une fenêtre de 0,20 déviation standard du logit du score de propension estimé. L'illustration de notre appariement est disponible en annexe, figure 4 et tableau 5.

Les analyses finales sur les données appariées ont été effectuées en utilisant une régression logistique conditionnelle sur les observations appariées.

Au sein de la cohorte globale, nous avons aussi évalué l'association entre la numération plaquettaire et la mortalité à J28 et à 1 an en utilisant du modèle de risque proportionnel de Cox en analyse univariée (analyse brute), et fait une analyse multivariée usant également du modèle de risque proportionnel de Cox (ajustement sur les variables de confusion). Les résultats étaient exprimés en Hazard Ratio [intervalle de confiance à 95%]. La survie cumulée était représentée en utilisant des courbes de Kaplan Meier, et les différences entre les groupes analysées avec le test du log-rank.

Tous les tests réalisés étaient bilatéraux, et les  $p < 0,05$  étaient considérés comme statistiquement significatifs.

- Calcul d'effectif :

Concernant les habitudes transfusionnelles plaquettaires du service de réanimation de l'IPC, 1 CP est habituellement transfusé 6 jours sur 10 chez les patients d'oncohématologie. Cette stratégie est laissée à la discrétion du médecin réanimateur prenant en charge le patient sur la semaine, et basée sur le contexte clinique et les dernières recommandations d'hématologie. La plupart du temps, le médecin de garde

la nuit ou le weekend suit la politique transfusionnelle initiée par le médecin de semaine. Un total de 162 patients était initialement prévu dans cette étude (81 dans chaque cohorte). Cette taille d'échantillon fut déterminée en utilisant la formule de Cook afin de détecter, dans le groupe restrictif, une diminution de 40% pour le critère principal (soit un Incidence rate ratio de 0,6 pour le nombre de CP transfusés au cours du séjour en réanimation), avec 80% de puissance et un risque d'erreur  $\beta$  de 5%, en supposant une accumulation de périodes équivalentes dans chaque cohorte, une durée de séjour prévue de 7 jours, et un taux d'incidence de 60 CP transfusés pour 100 patients-jours dans le groupe prophylactique.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel statistique R, version 3.4.3 (disponible en ligne sur <http://www.rproject.org/>).

## 3. Résultats

### 3.1. Sélection des patients et diagramme de flux

Entre le 1<sup>er</sup> janvier 2018 et le 31 mai 2021, nous avons identifiés 293 patients adultes admis en réanimation à l'IPC qui étaient atteints, dans les 72 premières heures de réanimation, d'une thrombopénie inférieure à 20G/L causée par une maladie hématologique ou son traitement.

113 patients ont été exclus de l'étude :

75 patients ont été exclus car ils étaient atteints d'un syndrome hémorragique significatif (grade OMS  $\geq 2$ ) lors de leur admission ou d'un syndrome hémorragique grave (OMS  $\geq 3$ ) lors du séjour hospitalier en cours. Parmi eux, 29 étaient atteints d'une CIVD.

19 patients ont été exclus car séjournant moins de 24 heures en réanimation.

14 patients ont été exclus car réfractaires aux transfusions plaquettaires (9 porteurs d'anticorps anti plaquettaires et 5 patients allo immunisés porteurs d'anticorps anti HLA de type 1 responsables d'une inefficacité transfusionnelle caractérisée).

5 patients ont été exclus car traités par des anticoagulants à doses curatives.

Au total, 180 patients ont été inclus dans notre étude.

Sur ces 180 patients composant la cohorte globale au seuil de 20G/L, 87 ont été pris en charge en réanimation avec une stratégie transfusionnelle plaquettaire restrictive, déterminée par l'attitude appliquée lors des 3 premiers jours (groupe restrictif). Les 93 autres étaient pris en charge avec une stratégie prophylactique (groupe prophylactique).

Après appariement par score de propension, 54 patients dans chaque groupe, restrictif et prophylactique, ont été appariés et retenus pour l'analyse en régression conditionnelle.

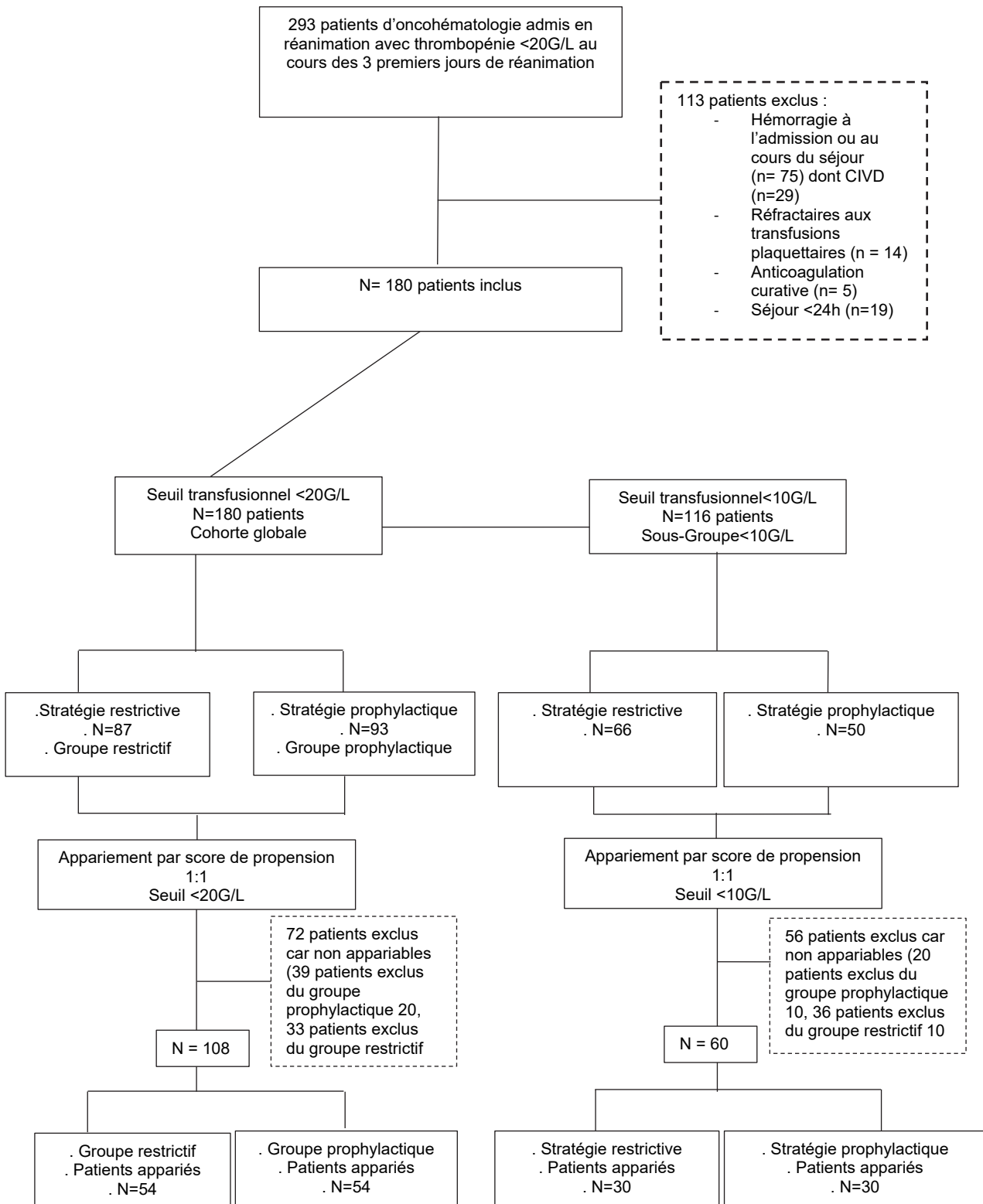
Parmi les 180 patients inclus, 116 appartenaient au sous-groupe des patients les plus thrombopéniques pour lesquels le seuil transfusionnel était situé à 10G/L : 66 patients étaient pris en charge avec une stratégie restrictive, déterminée par l'attitude appliquée lors des 3 premiers jours de réanimation, non transfusés malgré une thrombopénie

inférieure à 10G/L ; et 50 avec une stratégie prophylactique, transfusés préventivement au seuil plaquettaire de 10G/L.

Après appariement par score de propension dans ce sous-groupe au seuil <10G/L, 30 patients dans chaque groupe, restrictif et prophylactique, ont été appariés et retenus pour l'analyse en régression conditionnelle.

Le diagramme de flux est illustré dans la figure 1

Figure 1. Diagramme de flux



### 3.2. Caractéristiques des patients

Les caractéristiques des patients sont présentées dans les tableaux 2 (cohorte globale) et 2bis (Sous-groupe <10G/L).

Des caractéristiques complémentaires sont présentées dans les tableaux 6 et 6bis situés en annexe.

Notre cohorte était constituée d'une majorité de patients ayant bénéficié d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétique (= allogreffés), et de patients en cours de chimiothérapie d'induction pour Leucémie Aiguë (LA).

#### 3.2.1 Cohorte globale, seuil transfusionnel < 20G/L (tableau 2 et annexe 6)

Les patients allogreffés représentaient 39,4% de l'effectif total, répartis équitablement entre les groupes

On retrouvait plus de Leucémies aiguës en cours de chimiothérapie d'induction de dans le groupe prophylactique (40.9% vs 26.4% ;  $p = 0,059$ ), et plus de LA à haut risque (22,6% vs 8%,  $p=0,013$ )

Les hémopathies étaient plus souvent au stade de diagnostique dans le groupe prophylactique que dans le groupe restrictif (54,8% vs 27,6%,  $p<0,001$ ).

Nous remarquons également qu'il y avait plus de patients atteints de CIVD à l'admission dans le groupe prophylactique (37.6% vs 11.6% ;  $p<0,001$ )

Une proportion plus importante de patients du groupe restrictif étaient admis en réanimation pour sepsis (32% vs 11,8%  $p=0,002$ )

Les patients du groupe restrictif semblaient avoir un destin moins morbide avant appariement (tableaux 2 et 2bis), avec une proportion moins importante de patients du groupe restrictif qui ont été intubés (14,9% vs 32,3%  $p= 0,011$ ).

Ces mêmes patients transfusés de manière restrictive ont eu des durées de séjour en réanimation moins longues (6 jours vs 8,  $p=0,048$ ) ainsi qu'une mortalité en réanimation moins élevée (11,5% vs 25,8%  $p= 0,024$ )

Les groupes étaient comparables par ailleurs. Le taux de plaquettes à l'admission ainsi que les différentes valeurs biologiques liées à l'hémostase étaient notamment comparables. La gravité des patients, évaluée notamment par le score SOFA, était comparable entre les deux groupes.



### 3.2.2 Sous-groupe à 10G/L (tableaux 2bis et annexe 6bis)

Dans le sous-groupe <10G/L, des tendances similaires étaient observés :

Avant appariement, le sous-groupe <10G/L étaient équitablement composé de 48,3% de patients allogreffés, et de 27,6% de LA en cours d'induction.

On retrouvait significativement plus d'hémopathies au diagnostic dans le groupe prophylactique (46,0% vs 27.3%,  $p = 0,050$ ).

Une proportion plus importante de patients du groupe restrictif était admise en réanimation pour sepsis (31,8% vs 14,0%  $p = 0,04$ )

A contrario, une proportion plus importante de patients du groupe prophylactique était admise en réanimation pour détresse respiratoire (42% vs 13,6%,  $p < 0,001$ )

Les mêmes tendances concernant la morbi-mortalité furent observées que dans la cohorte globale au, avec une mortalité en réanimation plus élevée et des durées de séjours plus longues dans le groupe prophylactique, avant appariement

Également, une proportion moins importante de patients du groupe restrictif a été intubée (12,1% vs 38,0%  $p = 0,002$ ), ont eu moins de recours à la VNI (19,7% vs 40%  $p = 0,028$ ), et à l'OHD (21,2% vs 58.0%  $p < 0,001$ ).

Les durées de ventilations (mécanique, non invasive, et OHD) étaient comparables.

Les groupes étaient comparables par ailleurs. Le taux de plaquettes à l'admission ainsi que les différentes valeurs biologiques liées à l'hémostase étaient notamment comparables. La gravité des patients, évaluée notamment par le score SOFA, était comparable entre les deux groupes.

### 3.2.3 Appariement

Ces différences observées entre les groupes restrictif et prophylactique concernant la répartition de certains facteurs confondants importants nous ont donc entraîné à réaliser un appariement de ces patients, comme mentionné plus haut.

L'appariement par score de propension gamma efficacement les différences observées entre les groupes, ce qui nous permis d'avoir des groupes restrictif et prophylactique aux caractéristiques comparables une fois appariés (tableaux 2 et 2bis).

Les groupes étaient notamment composés équitablement de 33,3% de patients en induction de LA, et de 47,2% de patients allogreffés, et 10,7% LA à haut risque, et les CIVD étaient présentes de manière comparable.

Les patients du sous-groupe  $< 10\text{G/L}$  était eux aussi comparables une fois l'appariement réalisé entre stratégie restrictive et prophylactique. On y retrouvait notamment 31,7% de patients en cours d'induction de LA, et 48,3% de patients allogreffés, répartis de manière comparable entre les groupes.

Les incidences des défaillances d'organes et leurs durées de supports, les durées de séjours en réanimation et à l'hôpital ainsi que les mortalités en réanimation et à l'hôpital étaient comparables (tableaux 2, 2bis et tableaux annexes 6 et 6bis),

Tableau 2. Caractéristiques des patients des groupes restrictif et prophylactiques de la cohorte globale (seuil <20G/L), avant et après appariement par score de propension

	Patients non appariés			Patients appariés par score de propension		
	Groupe Restrictif (n = 87)	Groupe prophylactique (n=93)	p	Groupe restrictif (n=54)	Groupe prophylactique (n=54)	p
<b>Age (années)</b>	64,00 [53,0 , 68,00]	62,00 [50,00 , 68,00]	0.315	64.00 [53.00 , 68.00 ]	63.50 [54.25, 68.00]	0,732
<b>Sexe (Homme)</b>	53 (60.9)	60 (64.5)	0.730	38 (70.4)	36 (66.7)	0,715
<b>Hémopathie</b>						
LAM	41 (47.1)	50 (53.8)	0.459	24 (44.4)	25 (46.3)	0,847
LAL	6 (6.9)	9 (9.7)	0.686	5 (9.3)	6 (11.1)	0,763
LMC/LLC	5 (5.7)	7 (7.5)	0.858	5 (9.3)	4 (7.4)	0,706
Lymphome	22 (25.3)	13 (14.0)	0.084	13 (24.1)	10 (18.5)	0,442
Myélome	5 (5.7)	5 (5.4)	1.000	3 (5.6)	2 (3.7)	0,657
Autres	22 (25.3)	24 (25.8)	1.000	15 (27.8)	16 (29.6)	1,000
<b>Stade :</b>						
Au diagnostique	24 (27.6)	51 (54.8)	<0.001	19 (35.2)	25 (46.3)	0,166
Rechute / Progression	41 (47.1)	31 (33.3)	0.083	22 (40.7)	20 (37.0)	0,706
Rémission complète ou partielle	24 (27.6)	14 (15.1)	0.061	15 (27.8)	12 (22.2)	0,514
<b>LA Induction</b>	<b>23 (26.4)</b>	<b>38 (40.9)</b>	<b>0.059</b>	<b>18 (33.3)</b>	<b>18 (33.3)</b>	<b>1,000</b>
<b>LA Consolidation</b>	<b>9 (10.3)</b>	<b>4 (4.3)</b>	<b>0.202</b>	<b>3 (5.6)</b>	<b>3 (5.6)</b>	<b>1,000</b>
<b>Greffe de cellules souches</b>						
Allogénique myéloablativ	8 (9.2)	5 (5.4)	0.483	5 (9.3)	3 (5.6)	0,423
Allogénique intensité réduite	26 (29.9)	21 (22.6)	0.345	18 (33.3)	17 (31.5)	0,808
<b>Autogreffe</b>	<b>4 (4.6)</b>	<b>6 (6.5)</b>	<b>0.828</b>	<b>2 (3.7)</b>	<b>5 (9.3)</b>	<b>0,273</b>
<b>Aplasia à l'admission</b>	<b>57 (65.5)</b>	<b>52 (55.9)</b>	<b>0.244</b>	<b>36 (66.7)</b>	<b>34 (63.0)</b>	<b>0,683</b>
<b>Motif admission</b>						
Détresse respi	16 (18.4)	29 (31.2)	0.071	14 (25.9)	18 (33.3)	0,667
LA haut risque	7 (8.0)	21 (22.6)	0.013	5 (9.3)	6 (11.1)	0,739
<b>Biologie à l'admission :</b>						
Plaquettes (G/L)	20.00 [10.50, 32.00]	17.00 [10.00, 24.00]	0.191	19.00 [10.00, 25.50]	17.00 [10.00, 26.25]	0,706
Hémoglobine (g/dL)	8.70 [7.70, 9.60]	8.60 [7.50, 9.90]	0.675	8.80 [7.93, 9.47]	8.45 [7.62, 9.50]	0,519
Hématocrite (%)	25.00 [22.00, 27.95]	24.60 [21.70, 28.40]	0.949	25.15 [22.20, 27.80]	24.00 [21.70, 27.48]	0,642
CIVD (ISTHs≥5 + clinique)	10 (11.6)	35 (37.6)	<0.001	9 (16.7)	12 (22.2)	0,469
<b>Nadir plaquettes Réa (G/L)</b>	<b>6.00 [4.00, 10.00]</b>	<b>7.00 [4.00, 13.00]</b>	<b>0.539</b>	<b>6.00 [4.00, 9.75]</b>	<b>6.00 [4.00, 10.00]</b>	<b>0,346</b>
<b>IGS II</b>	<b>48 [39.00, 53.50]</b>	<b>47 [40, 54]</b>	<b>0.786</b>	<b>47.50 [39.00, 54.75]</b>	<b>47.00 [42.25, 57.00]</b>	<b>0,525</b>
<b>Charlson</b>	<b>5.00 [3.00, 7.00]</b>	<b>5.00 [3.00, 6.00]</b>	<b>0.230</b>	<b>5.00 [3.00, 7.00]</b>	<b>5.00 [4.00, 6.00]</b>	<b>0,858</b>
<b>SOFA admission</b>	<b>8.00 [5.00, 9.00]</b>	<b>8.00 [4.00, 11.00]</b>	<b>0.709</b>	<b>8.00 [6.00, 10.00]</b>	<b>8.00 [5.25, 10.75]</b>	<b>0,748</b>
<b>Intubés en réa</b>	<b>13 (14.9)</b>	<b>30 (32.3)</b>	<b>0.011</b>	<b>11 (20.4)</b>	<b>16 (29.6)</b>	<b>0,301</b>
<b>Durée de séjour Réa (jours)</b>	<b>6.00 [3.00, 9.00]</b>	<b>8.00 [4.00, 13.00]</b>	<b>0.048</b>	<b>6.00 [4.00, 9.75]</b>	<b>8.00 [4.00, 11.00]</b>	<b>0,194</b>
<b>Durée de séjour hôpital (jours)</b>	<b>21.00 [12.00, 30.50]</b>	<b>25.00 [14.00, 34.00]</b>	<b>0.262</b>	<b>20.00 [12.00, 26.50]</b>	<b>21.00 [14.00, 34.00]</b>	<b>0,300</b>
<b>Mortalité en réa</b>	<b>10 (11.5)</b>	<b>24 (25.8)</b>	<b>0.024</b>	<b>9 (16.7)</b>	<b>13 (24.1)</b>	<b>0,292</b>
<b>Mortalité à l'hôpital</b>	<b>28 (32.2)</b>	<b>40 (43.5)</b>	<b>0.161</b>	<b>16 (29.6)</b>	<b>25 (47.2)</b>	<b>0,058</b>
<b>Mortalité J28</b>	<b>16 (18.4)</b>	<b>25 (26.9)</b>	<b>0.238</b>	<b>12 (22.2)</b>	<b>13 (24.1)</b>	<b>0,819</b>
<b>Mortalité J90</b>	<b>28 (32.2)</b>	<b>36 (38.7)</b>	<b>0.448</b>	<b>17 (31.5)</b>	<b>22 (40.7)</b>	<b>0,301</b>

Les données sont présentées en médianes [25<sup>ème</sup> percentile - 75<sup>ème</sup> percentile] et en effectifs (pourcentages).

### Légende tableaux 2 et 2bis :

CP : concentré plaquettaire ; CGR : concentré de globules rouges ; PFC : Plasma frais congelé ; LA, Leucémie aiguë ; LAM, Leucémie aiguë myéloïde ; LAL : Leucémie aiguë Lymphoblastique ; LMC : leucémie myéloïde chronique ; LLC : Leucémie lymphoïde chronique ; HLA : Human leukocyte antigen ; CIVD, coagulation intravasculaire disséminée ; ISTHs : International Society for Thrombosis and Hemostasis Score ; LDH, lactate déshydrogénase ; TP, temps de prothrombine ; VNI : Ventilation non invasive ; OHD : oxygénothérapie nasale à haut débit ; IOT : intubation oro trachéale ; EER : Epuration extra rénale ; AVC : accident vasculaire cérébral ; AIT : accident ischémique transitoire ; HTA : Hypertension artérielle ; IGS : index de gravité simplifié ; ; SOFA : sequential organ failure assessment ; BPCO : broncho pneumopathie chronique obstructive ; SAOS : Syndrome d'apnée obstructive du sommeil ; ACFA : arythmie cardiaque par fibrillation atriale.

Tableau 2bis. Caractéristiques des patients du sous-groupe au seuil transfusionnel <10G/L avant et après appariement par score de propension

	Patients non appariés			Patients appariés par score de propension		
	Restrictif (n=66)	Prophylactique (n = 50)	p	Restrictif (n=30)	prophylactique (n=30)	p
<b>Age (années)</b>	64.00 [53.00, 68.00]	62.00 [50.00, 68.00]	0,315	62 [50.50, 67.75]	61 [51.75, 65.00]	0,484
<b>Sexe (Homme)</b>	40 (60.6)	38 (76.0)	0,121	22 (73.3)	24 (80.0)	0,484
<b>Hémopathie</b>						
LAM	32 (48.5)	22 (44.0)	0,771	13 (43.3)	12 (40.0)	0,819
LAL	4 (6.1)	6 (12.0)	0,427	2 (6.7)	5 (16.7)	0,273
LMC/LLC	5 (7.6)	5 (10.0)	0,899	3 (10.0)	3 (10.0)	1,000
Lymphome	16 (24.2)	7 (14.0)	0,256	9 (30.0)	3 (10.0)	0,080
Myélome	3 (4.5)	3 (6.0)	1,000	2 (6.7)	2 (6.7)	1,000
Autres	18 (27.3)	14 (28.0)	1,000	8 (26.7)	8 (26.7)	1,000
<b>Stade :</b>						
Au diagnostique	18 (27.3)	23 (46.0)	0,050	10 (33.3)	8 (26.7)	0,530
Rechute / Progression	31 (47.0)	18 (36.0)	0,320	14 (46.7)	13 (43.3)	0,782
Rémission complète ou partielle	19 (28.8)	11 (22.0)	0,540	7 (23.3)	10 (33.3)	0,372
<b>LA Induction</b>	18 (27.3)	14 (28.0)	1,000	9 (30.0)	10 (33.3)	0,782
<b>LA Consolidation</b>	7 (10.6)	3 (6.0)	0,588	2 (6.7)	3 (10.0)	0,657
<b>Greffe de cellules souches</b>						
Allogénique myéloablativ	8 (12.1)	5 (10.0)	0,951	1,00 (3,00)	3 (10.0)	0,341
Allogénique intensité réduite	18 (27.3)	17 (34.0)	0,564	10 (33.3)	11 (36.7)	0,763
<b>Autogreffe</b>	4 (6.1)	3 (6.0)	1,000	1 (3.3)	3 (10.0)	0,341
<b>Aplasie à l'admission</b>	48 (72.7)	33 (66.0)	0,564	23 (76.7)	21 (70.0)	0,566
<b>Motif admission</b>						
Détresse respi	9 (13.6)	21 (42.0)	<0,001	8 (26.7)	9 (30.0)	0,657
LA Haut risque	5 (7.6)	2 (4.0)	0,684	2 (6.7)	0 (0.0)	0,471
<b>Biologie à l'admission :</b>						
Plaquettes (G/L)	20.00 [10.50, 32.00]	17.00 [10.00, 24.00]	0,191	16.00 [10.00, 21.75]	10.00 [9.00, 20.75]	0,909
Hémoglobine (g/dL)	8.70 [7.70, 9.60]	8.60 [7.50, 9.90]	0,675	8.55 [7.50, 9.17]	8.55 [7.73, 9.50]	0,361
Hématocrite (%)	25.00 [22.00, 27.95]	24.60 [21.70, 28.40]	0,949	24.65 [21.10, 27.00]	24.00 [22.60, 28.00]	0,247
CIVD (ISTHs≥5 + clinique)	9 (13.8)	12 (24.0)	0,249	6 (20.0)	8 (26.7)	0,530
<b>Nadir plaquettes Réa (G/L)</b>	6.00 [4.00, 10.00]	7.00 [4.00, 13.00]	0,539	5.00 [4.00, 7.00]	4.00 [3.00, 6.00]	0,461
<b>IGS II</b>	48.00 [39.00, 53.50]	47.00 [40.00, 54.00]	0,786	50.50 [40.75, 59.00]	46.50 [41.25, 57.00]	0,453
<b>Charlson</b>	5.00 [3.00, 7.00]	5.00 [3.00, 6.00]	0,230	5.50 [3.25, 7.00]	4.50 [4.00, 6.00]	0,645
<b>SOFA admission</b>	8.00 [5.00, 9.00]	8.00 [4.00, 11.00]	0,709	9.00 [7.00, 11.00]	8.50 [7.00, 10.75]	0,626
<b>Intubé en réa</b>	8 (12.1)	19 (38.0)	0,002	7 (23.3)	12 (40.0)	0,118
<b>Durée de séjour Réa (jours)</b>	6.00 [3.00, 9.00]	8.00 [4.00, 13.00]	0,048	7.00 [5.00, 14.00]	9.50 [4.25, 17.50]	0,240
<b>Durée de séjour hôpital (jours)</b>	21.00 [12.00, 30.50]	25.00 [14.00, 34.00]	0,262	23.00 [16.00, 30.00]	21.00 [16.00, 35.50]	0,351
<b>Mortalité en réa</b>	7 (10.6)	14 (28.0)	0,030	5 (16.7)	11 (36.7)	0,069
<b>Mortalité à l'hôpital</b>	21 (31.8)	23 (46.0)	0,172	11 (36.7)	18 (60.0)	0,083
<b>Mortalité J28</b>	12 (18.2)	15 (30.0)	0,204	7 (23.3)	12 (40.0)	0,147
<b>Mortalité J90</b>	21 (31.8)	21 (42.0)	0,350	10 (33.3)	16 (53.3)	0,121

### 3.3. Critère de jugement principal

Tableaux 3 et 3bis

L'utilisation d'une stratégie restrictive était associée à une diminution significative des transfusions plaquettaires pendant le séjour en réanimation.

Au sein de la cohorte globale, le nombre de CP transfusés en réanimation était de 1 CP [0.00, 3.00] dans le groupe restrictif, comparé à 3 CP [2.00, 7.00] dans le groupe prophylactique (annexe, tableau 7).

Les taux d'incidence correspondant étaient de 33 CP transfusés pour 100 patients-jours de réanimation dans le groupe restrictif, comparé à 55,7 dans le groupe prophylactique (tableaux 3).

Le Ratio des Taux d'Incidence (=IRR), confirmait cette différence statistiquement significative avec une valeur d'IRR à 0,592 [0,481 – 0,727], traduisant une baisse de 41% de la transfusion de CP dans le groupe restrictif, comparé au groupe prophylactique;  $p < 0,001$

Ces résultats persistaient après appariement, et une diminution statistiquement significative de 31% de la transfusion plaquettaire en réanimation était observée dans le groupe restrictif apparié (34,9 vs 49,9 transfusions de CP pour 100 patient-jours, IRR= 0,699 [0,676 – 0,901] ,  $p = 0,006$ ).

Cette différence était retrouvée dans le sous-groupe  $< 10G/L$ , avec, avant appariement, une diminution de 38% des transfusions de CP dans le groupe restrictif 10 (33 vs 52,7, IRR 0,627 [0,488 – 0,804]  $p < 0,001$ ).

Après appariement, une diminution de 13,5 transfusions pour 100 patients-jours était observée dans le groupe restrictif  $< 10G/L$ , mais était statistiquement non significative (38,1 vs 51,6 ; IRR 0,739 [0,537 – 1,015],  $p = 0,062$ ) (tableau 3bis).

Tableau 3. Taux d'incidences des recours transfusionnels et des évènements hémorragiques en réanimation dans les groupes restrictif et prophylactique de la cohorte globale (seuil 20G/L), comparés avec la régression de Poisson

	Patients non appariés				Patients appariés par score de propension			
	Restrictif (n=87)	Prophylactique (n = 93)	Incidence Rate ratio [IC95%]	p	Restrictif (n=54)	Prophylactique (n=54)	Incidence Rate ratio [IC95%]	p
<b>Consommation de PSL en réa</b>								
<b>Nombre de CP Transfusés en réa</b>	33,0	55,7	0,592 [0,481 – 0,727]	<0,001	34,9	49,9	0,699 [0,542 – 0,901]	0,006
CP prophylactiques	10,4	30,8	0,338 [0,241 – 0,475]	<0,001	9,0	28,1	0,321 [0,223 – 0,461]	<0,001
CP Curatifs	14,6	18,9	0,771 [0,495 – 1,200]	0,249	17,3	15,6	1,108 [0,665 – 1,845]	0,693
<b>CGR transfusés en réa</b>	44,3	49,0	0,905 [0,694 – 1,181]	0,463	43,4	45,4	0,957 [0,679 – 1,348]	0,800
<b>PFC transfusés en réa</b>	3,5	12,9	0,274 [0,093 – 0,805]	0,019	5,3	5,5	0,973 [0,310 – 3,053]	0,962
<b>Saignements en réa</b>								
<b>Jours grade ≥2 en réa</b>	19,8	24,0	0,823 [0,573 – 1,181]	0,290	22,9	22,6	1,012 [0,651 – 1,572]	0,959
<b>Jours grade ≥3 en réa</b>	4,9	5,5	0,898 [0,428 – 1,885]	0,776	6,7	4,3	1,546 [0,647 – 3,697]	0,327
<b>Jours grade 0 en réa</b>	58,1	40,9	1,418 [1,096 – 1,835]	0,008	51,5	41,6	1,237 [0,871 – 1,759]	0,235
<b>Jours grade 1 en réa</b>	33,4	43,6	0,767 [0,631 – 0,931]	0,007	35,3	44,4	0,795 [0,624 – 1,014]	0,064
<b>Jours grade 2 en réa</b>	14,9	18,6	0,801 [0,570 – 1,125]	0,200	16,2	18,3	0,885 [0,576 – 1,359]	0,576
<b>Jours grade 3 en réa</b>	4,1	3,6	1,148 [0,544 – 2,422]	0,717	5,8	2,8	2,044 [0,960 – 4,350]	0,064
<b>Jours grade 4 en réa</b>	0,8	1,9	0,413 [0,075 – 2,262]	0,308	0,9	1,5	0,613 [0,068 – 5,518]	0,663
<b>Nombre d'évènements hémorragiques en réa</b>	79,9	97,2	0,822 [0,631 – 1,072]	0,149	89,1	88,1	1,011 [0,740 – 1,342]	0,943
<b>Nombre de sites hémorragiques en réa</b>	20,7	24,7	0,838 [0,670 – 1,048]	0,122	21,9	25,2	0,869 [0,676 – 1,118]	0,276
<b>Numérations plaquettaires</b>								
<b>Jours &lt;20G/L en réa</b>	37,9	33,3	1,137 [0,922 – 1,401]	0,231	34,9	33,5	1,040 [0,788 – 1,374]	0,781
<b>Jours &lt;10G/L en réa</b>	54,3	48,4	1,121 [0,932 – 1,349]	0,224	56,6	48,4	1,169 [0,928 – 1,473]	0,185

Données exprimées en Taux d'incidence pour 100 patients-jours en réanimation, en IRR= Ratio des taux d'incidence avec son [Intervalle de confiance à 95%]

Tableau 3 bis. Taux d'incidences des recours transfusionnels et des évènements hémorragiques en réanimation dans le sous-groupe au seuil transfusionnel <10G/L, comparés avec la régression de Poisson

	Patients non appariés				Patients appariés par score de propension			
	Restrictif (n=66)	Prophylactique (n = 50)	Incidence Rate ratio [IC95%]	p	Restrictif (n=30)	Prophylactique (n=30)	Incidence Rate ratio [IC95%]	p
	Taux d'incidence pour 100 patients- jours en réanimation	Taux d'incidence pour 100 patients- jours en réanimation			Taux d'incidence pour 100 patients- jours en réanimation	Taux d'incidence pour 100 patients- jours en réanimation		
<b>Consommation de PSL en réa</b>								
<b>Nombre de CP Transfusés</b>	33,0	52,7	0,627 [0,488 – 0,804]	<0,001	38,1	51,6	0,739 [0,537 – 1,015]	0,062
CP prophylactiques	9,2	26,9	0,341 [0,226 – 0,512]	<0,001	11,0	23,9	0,460 [0,270 – 0,782]	0,004
CP Curatifs	14,7	20,6	0,712 [0,420 – 1,208]	0,208	18,9	21,2	0,893 [0,471 – 1,693]	0,729
<b>CGR transfusés en réa</b>	47,3	47,2	1,002 [0,739 – 1,358]	0,992	56,4	47,6	1,184 [0,814 – 1,722]	0,377
<b>PFC transfusés en réa</b>	4,7	4,5	1,044 [0,332 – 3,282]	0,941	4,1	4,8	0,862 [0,197 – 3,763]	0,843
<b>Saignements en réa</b>								
<b>Jours grade ≥2 en réa</b>	20,6	25,9	0,794 [0,518 – 1,216]	0,288	24,4	26,2	0,931 [0,581 – 1,492]	0,768
<b>Jours grade ≥3 en réa</b>	6,1	5,8	1,051 [0,484 – 2,280]	0,900	6,5	6,8	0,960 [0,439 – 2,100]	0,919
<b>Jours grade 0 en réa</b>	56,6	36,0	1,571 [1,133 – 2,178]	0,007	51,2	37,0	1,383 [0,891 – 2,147]	0,149
<b>Jours grade 1 en réa</b>	33,4	45,5	0,734 [0,584 – 0,922]	0,008	33,0	43,3	0,761 [0,565 – 1,026]	0,073
<b>Jours grade 2 en réa</b>	14,5	20,1	0,719 [0,482 – 1,073]	0,107	17,9	19,4	0,921 [0,575 – 1,476]	0,733
<b>Jours grade 3 en réa</b>	5,3	3,7	1,449 [0,674 – 3,114]	0,342	6,6	4,5	1,440 [0,620 – 3,342]	0,396
<b>Jours grade 4 en réa</b>	0,1	2,2	0,377 [0,048 – 2,948]	0,353	0,0	2,3	NA	NA
<b>Nombre d'évènements hémorragiques en réa</b>	81,5	104,0	0,783 [0,570 – 1,076]	0,132	91,4	105,5	0,866 [0,576 – 1,301]	0,489
<b>Nombre de sites hémorragiques en réa</b>	21,6	24,3	0,890 [0,677 – 1,171]	0,405	21,0	24,9	0,841 [0,594 – 1,190]	0,328
<b>Numérations plaquettaires</b>								
<b>Jours &lt;20G/L en réa</b>	33,4	31,1	1,075 [0,828 – 1,397]	0,587	32,6	32,5	1,005 [0,693 - 1,456]	0,980
<b>Jours &lt;10G/L en réa</b>	63,3	58,0	1,093 [0,910 – 1,311]	0,342	64,3	53,9	1,192 [0,937 - 1,517]	0,153

Données exprimées en Taux d'incidence pour 100 patients-jours en réanimation, en IRR= Ratio des taux d'incidence avec son [Intervalle de confiance à 95%]

### 3.4. Critères secondaires

Les résultats apparaissent dans les tableaux 3, 3bis et 4 et 4bis.

#### A) Transfusions

La diminution des transfusions observée pendant le séjour en réanimation se pérennisait jusqu'au 28<sup>ème</sup> jour post admission. Le nombre de jours vivants passés sans transfusion plaquettaire au 28<sup>ème</sup> jour après admission passant d'une médiane de 21 jours [17.00, 25.00] dans le groupe restrictif, à 15 jours [9.00, 20.00] dans le groupe prophylactique,  $p < 0,001$ .

Ces différences statistiquement significatives persistaient après appariement (21 jours vivants sans transfusions de CP sur 28 vs 16,5 jours,  $p = 0,041$ ).

Les mêmes tendances statistiquement significatives étaient retrouvées dans les comparaisons au sein du sous-groupe  $< 10G/L$  où, après appariement, l'économie était encore plus importante avec 20,5 jours vivants sur 28 sans transfusion plaquettaire dans le groupe restrictif, comparé à 13 pour les patients du groupe prophylactique,  $p = 0,039$  (tableaux 4 et 4bis)

La quantité de CP transfusés à visée prophylactique pendant le reste du séjour en réanimation était diminuée de 67% dans le groupe restrictif (IRR 0,338 [0,241 – 0,475],  $p < 0,001$ ), ce qui confortait notre hypothèse en observant une pérennisation de la stratégie appliquée pendant les 3 premiers jours pendant le reste du séjour en réanimation.

La diminution des transfusions prophylactiques n'était pas associée à une hausse des transfusions plaquettaires curatives dans le groupe restrictif (IRR 0,771 [0,495 – 1,200]  $p = 0,249$ ).

Ces différences persistaient et étaient statistiquement significatives dans les analyses effectuées entre les groupes appariés (tableau 3), ainsi qu'au sein du sous-groupe  $< 10G/L$  (tableau 3bis).



Il n'y avait pas de différence concernant la quantité de CGR transfusés sur l'ensemble du séjour en réanimation, dans aucune des 4 analyses effectuées.

Moins de PFC étaient transfusés dans le groupe restrictif (IRR 0,274 [0,093 – 0,805],  $p=0,019$ ), mais cette différence n'était pas retrouvée après appariement, ni dans le sous-groupe  $<10\text{G/L}$ , et était possiblement explicable par le taux plus élevé de CIVD dans le groupe prophylactique.

Le bénéfice transfusionnel était mauvais, et l'utilisation d'une stratégie prophylactique n'était pas associée à des numérations plaquettaires plus élevées : Les patients des deux groupes ont passé autant de jours avec un compte plaquettaire inférieur à  $20\text{G/L}$ , autant de jours inférieurs à  $10\text{G/L}$ , et ont eu des nadirs plaquettaires au cours de leurs séjours en réanimation comparables. Les numérations plaquettaires observée au moment du premier saignement de grade  $\geq 3$  était comparables entre les groupes et globalement très basses ( $5\text{G/L}$  vs  $3,5\text{G/L}$ ,  $p=0,754$ ). Cette absence de différence était retrouvée dans les groupes appariés ainsi que dans les analyses au sein du sous-groupe  $<10\text{G/L}$  (tableaux 3 et 3bis).

Les incidences des effets secondaires potentiels des transfusions plaquettaires (accidents thrombotiques, accidents transfusionnels, infections nosocomiales) étaient comparables entre tous les groupes.

Un TRALI (1,1%) a été diagnostiqué, parmi les patients du groupe restrictif.

Aucune embolie pulmonaire n'a été diagnostiquée.

Nous notons qu'il y avait 4 (4.3%) AVC ischémiques dans le groupe prophylactique vs 0 (0%) dans le restrictif, et 2 (3,7%) vs 0 (0%) dans les groupes appariés, mais ces différences n'étaient pas significatives ( $p= 0,147$  et  $p=0,475$  respectivement).

Aucun AVC ischémique n'a été à déplorer dans le sous-groupe  $<10\text{G/L}$ . (tableaux 4 et 4bis)

**Tableau 4. Transfusions de CP, caractéristiques des saignements, effets secondaires des transfusions dans les groupes de la cohorte globale (seuil <20G/L)**

	Patients non appariés			Patients appariés par score de propension		
	Restrictif (n=87)	Prophylactique (n = 93)	p	Restrictif (n=54)	Prophylactique (n=54)	p
<b>Jours vivants sans CP à J28</b>	21.00 [17.00, 25.00]	15.00 [9.00, 20.00]	<0.001	21.00 [13.00, 25.00]	16.50 [10.25, 21.00]	0,041
<b>Jours vivants sans CGR J28</b>	24.00 [19.00, 25.00]	20.00 [13.00, 23.00]	<0.001	23.00 [15.50, 25.00]	20.50 [13.00, 24.00]	0,295
<b>Délai 1<sup>er</sup> CP (jours)</b>	2.00 [0.00, 4.00]	0.00 [0.00, 1.00]	<0,001	3.00 [0.00, 4.00]	0.00 [0.00, 1.00]	0,004
<b>Grade hémorragique Max réa</b>			0,079			0,279
Grade 0	28 (32.2)	17 (18.3)		13 (24.1)	8 (14.8)	
Grade 1	25 (28,7)	32 (34,4)		18 (33.3)	20 (37)	
Grade 2	20 (23)	20 (21,5)		12 (22,2)	14 (25,9)	
Grade 3	9 (10,3)	9 (9,7)		8 (14,8)	7 /13)	
Grade 4	5 (5,7)	15 (16,1)		3 (5,6)	5 (9,3)	
<b>Décès d'hémorragie</b>	2 (2,3)	7 (7,5)	0,171	2 (3,7)	5 (9,3)	0,273
<b>Délai grade ≥3 (jours)</b>	4.50 [3.00, 8.00]	6.00 [4.00, 11.00]	0.319	5.00 [3.25, 10.00]	10.00 [6.00, 12.75]	0,111
<b>Plaquettes grade ≥3 (G/L)</b>	5 [3.00 , 10,00]	3,50 [3.00 , 7,75]	0,754	5 [3.00 , 10,00]	3,50 [3.00 , 7,75]	0,471
<b>Sites hémorragiques</b>						
Urines	39 (44.8)	55 (59.1)	0.076	25 (46.3)	36 (66.7)	0,034
Cutané	47 (54.0)	61 (65.6)	0.152	30 (55.6)	32 (59.3)	0,068
Epistaxis	24 (27.6)	27 (29.0)	0.960	18 (33.3)	18 (33.3)	1,000
Melena	12 (13.8)	14 (15.1)	0.977	10 (18.5)	8 (14.8)	0,618
Hématemese	4 (4.6)	8 (8.6)	0.437	3 (5.6)	5 (9.3)	0,048
SNC	1 (1,1)	9 (9,7)	0.019	1 (1,9)	4 (7,4)	0,215
Ophtalmo	1 (1.1)	3 (3,2)	0,622	0 (0)	1 (1,9)	0,610
Hémoptysies	11 (12.6)	15 (16.1)	0.651	6 (11.1)	8 (14.8)	0,566
Aspi bronchiques	4 (4.6)	24 (25.8)	<0.001	3 (5.6)	12 (22.2)	0,032
HIA	2 (2,3)	9 (9,7)	0,059	1 (1,9)	4 (7,4)	0,142
Hématome profond	1 (1.1)	1 (1.1)	1.000	1 (1.9)	0 (0.0)	0,610
<b>Geste hémostatique</b>	10 (11,5)	11 (11,8)	0.944	8 (14.8)	8 (14.8)	1,000
Embolisation	0	0		0	0	
Chirurgie d'hémostase	1 (1,1)	0 (0)	0.483	1 (1.85)	0	0,610
FOGD	4 (4.6)	4 (4.3)	1.000	3 (5.6)	1 (1.9)	0,341
Méchage nasal	2 (2.3)	4 (4.3)	0.740	2 (3.7)	3 (5.6)	0,657
Geste urologique	3 (3.4)	2 (2.2)	0.940	2 (3.7)	1 (1.9)	0,571
<b>Thromboses</b>	3 (3.4)	7 (7.5)	0.385	2 (3.7)	5 (9.3)	0,215
TVP	3 (3.4)	2 (2.2)	0.940	2 (3.7)	2 (3.7)	1,000
EP	0 (0.00)	0 (0.00)	NA	0 (0.00)	0 (0.00)	1,000
AVC ischémiques	0 (0.0)	4 (4.3)	0.147	0 (0.0)	2 (3.7)	0,471
<b>Accidents transfusionnels</b>	5 (5.7)	4 (4.3)	0.918	3 (5.6)	2 (3.7)	0,571
<b>TRALI</b>	1 (1.1)	0 (0.0)	0.973	0 (0.00)	0 (0.00)	1,000

- Résultats exprimés en effectifs (pourcentages) et en médiane [25<sup>e</sup> percentile - 75<sup>e</sup> percentile]
- Plaquettes grade≥3 = numération plaquettaire au moment de la première hémorragie de grade ≥3.
- HIA = hémorragie intra alvéolaire ; SNC = système nerveux central, TVP = thrombose veineuse profonde, EP = embolie pulmonaire, AVC = accident vasculaire cérébral, TRALI = transfusion related lung injury.

Tableau 4bis . Transfusions de CP, caractéristiques des saignements, effets secondaires des transfusions dans le sous-groupe au seuil transfusionnel <10G/L

	Patients non appariés			Patients appariés par score de propension		
	Restrictif (n=66)	Prophylactique (n = 50)	p	Restrictif (n=30)	Prophylactique (n=30)	p
<b>Jours vivants sans CP à J28</b>	21.00 [17.00, 25.00]	15.00 [9.00, 20.00]	<0,001	20.50 [13.50, 23.75]	13.00 [8.25, 19.75]	0,039
<b>Jours vivants sans CGR à J28</b>	24.00 [19.00, 25.00]	20.00 [13.00, 23.00]	<0,001	22.50 [15.50, 24.00]	20.00 [13.00, 22.75]	0,320
<b>Délai 1<sup>er</sup> CP (jours)</b>	2.00 [0.00, 4.00]	0.00 [0.00, 1.00]	<0,001	3.00 [0.00, 4.00]	0.00 [0.00, 1.00]	0,021
<b>Grade hémorragique Max réa</b>			0,069			0,141
Grade 0	19 (28.8)	5 (10.0)		6 (20.0)	3 (10.0)	
Grade 1	21 (31.8)	18 (36)		9 (30.0)	9 (30.0)	
Grade 2	15 (22,7)	12 (24)		9 (30.0)	9 (30.0)	
Grade 3	7 (10.6)	6 (12)		5 (16.7)	4 (13.3)	
Grade 4	4 (6,1)	9 (18)		1 (3,3)	5 (16.7)	
<b>Décès d'hémorragie</b>	2 (3)	5 (10)	0,236	1 (3,3)	4 (13,3)	0,215
<b>Délai grade ≥3 (jours)</b>	4.50 [3.00, 8.00]	6.00 [4.00, 11.00]	0,319	7.00 [3.00, 12.00]	6.00 [5.50, 10.00]	1,000
<b>Plaquettes grade ≥3 (G/L)</b>	5.00 [3.00 - 8,50]	4.00 [3.00 - 8.50]	0,709	6.00 [3.00 - 10.00]	4.00 [3.00 - 7.00]	0,523
<b>Sites hémorragiques</b>						
Urines	30 (45.5)	36 (72.0)	0,008	17 (56.7)	24 (80.0)	0,100
Cutané	36 (54.5)	36 (72.0)	0,084	18 (60.0)	22 (73.3)	0,292
Epistaxis	20 (30.3)	17 (34.0)	0,824	11 (36.7)	12 (40.0)	0,763
Méléna	10 (15.2)	9 (18.0)	0,875	7 (23.3)	7 (23.3)	1,000
Hématémèse	4 (6.1)	8 (16.0)	0,152	3 (10.0)	6 (20.0)	0,327
SNC	1 (1,5)	7 (14)	0,020	0 (0.0)	5 (16.7)	0,255
Ophtalmo	0 (0,0)	0 (0,0)	NA	0 (0,0)	0 (0,0)	NA
Hémoptysies	8 (12.1)	10 (20.0)	0,367	4 (13.3)	6 (20.0)	0,530
Aspi bronchiques	2 (3.0)	15 (30.0)	<0,001	2 (6.7)	8 (26.7)	0,212
HIA	1 (1,5)	5 (10)	0,083	1 (3.3)	2 (6.7)	0,341
Hématome profond	1 (1.5)	0 (0.0)	1,000	1 (3.3)	0 (0.0)	0,610
<b>Geste hémostatique :</b>	7 10,6	8 (16)	0,391	5 (16.7)	8 (26.7)	0,372
Embolisation	0 (0)	0 (0)		0 (0.0)	0 (0,0)	
Chirurgie d'hémostase	1 (1,5)	0 (0)	1,000	1 (3.3)	0 (0,0)	
FOGD	4 (6.1)	4 (8.0)	0,969	4 (13.3)	3 (10.0)	0,706
Méchage nasal	1 (1.5)	2 (4.0)	0,807	1 (3.3)	2 (6.7)	0,571
Geste urologique	2 (3.0)	1 (2.0)	1,000	0 (0.0)	1 (3.3)	0,610
<b>Thrombose</b>	3 (4.5)	3 (6.0)	1,000	2 (6.7)	3 (10.0)	0,657
TVP	3 (4.5)	2 (4.0)	1,000	2 (6.7)	2 (6.7)	1,000
EP	0 (0.0)	0 (0.0)	NA	0,00	0,00	NA
AVC ischémiques	0 (0.0)	0 (0.0)	NA	0,00	0,00	NA
<b>Accidents transfusionnels</b>	3 (4.5)	4 (8.0)	0,704	3 (10.0)	3 (10.0)	1,000
<b>TRALI</b>	0 (0.0)	0 (0.0)	NA	0,00	0,00	NA

Résultats exprimés en effectifs (pourcentages) et en médiane [25<sup>e</sup>percentile - 75<sup>e</sup> percentile]

## B) Saignements :

L'utilisation d'une stratégie restrictive en réanimation n'était pas associée à une augmentation du nombre de jours atteints de saignements de grade  $\geq 2$  pendant le séjour en réanimation.

Dans les groupes appariés, le taux d'incidence du nombre de jours atteints de saignements de grade  $\geq 2$  était de 22,9 jours atteints pour 100 jours de réanimation dans le groupe restrictif, comparé à 22,6 pour 100 jours de réanimation dans le groupe prophylactique.

Le ratio des Taux d'incidence était de 1,012 [0,651 – 1,572], non significatif avec un  $p= 0,959$ .

Cette absence de différence était également observée entre les groupes non appariés (IRR =0,823 [0,573 – 1,181],  $p=0,290$ ), ainsi qu'au sein du sous-groupe  $<10G/L$  apparié (IRR = 0,931 [0,581 – 1,492],  $p=0,768$ ), et non apparié  $< 10G/L$  (IRR = 0,794 [0,518 – 1,216],  $p=0,288$ ).

La stratégie restrictive n'était pas associée à une plus grande survenue des événements hémorragiques graves non plus, de grade 3 ou supérieur.

Les taux d'incidences du nombre de jours passés en réanimation atteint d'un saignement de grade 3 ou supérieur étaient comparables entre les groupes restrictifs et prophylactiques, comme exposé dans les tableaux 3 et 3bis.

Au cours de leur séjour en réanimation, 20 patients (11,11% de l'effectif global de notre étude) ont été atteints d'un saignement de grade 4. Ces 20 saignements de grade 4 étaient composés de 10 saignements intracérébraux, 3 saignements rétiens graves, de 4 chocs hémorragiques d'origine digestive, et de 3 hémorragies intra-alvéolaires fatales.

Nous n'avons retrouvé aucune différence statistiquement significative entre les deux stratégies transfusionnelles étudiées concernant l'apparition de ces saignements de grade 4 (tableaux 4 et 4bis).

Il y eu 9 décès d'hémorragie parmi nos 180 patients inclus (5% de l'effectif). 6 étaient liés à des hémorragies intra cérébrales, et 3 à des hémorragies intra alvéolaires graves qui compliquaient l'évolution de pneumopathies bactériennes graves.

8 hémorragies fatales sont survenues avec un compte plaquettaire <5G/L, tandis que la neuvième est survenue alors que le compte plaquettaire était supérieur à 30G/L.

4 hémorragies fatales sont survenues tardivement, au-delà du 15<sup>ème</sup> jour post admission. Les 5 autres, avant le 7<sup>ème</sup> jour post admission.

Nous n'avons observé aucune différence statistiquement significative sur la survenue de ces hémorragies fatales entre les stratégies restrictives et prophylactiques (tableaux 4 et 4bis). Nous avons observé une plus grande proportion d'hémorragies fatales chez les patients transfusés de manière prophylactique, mais ces différences étaient non statistiquement significatives.

La transfusion prophylactique ne retardait pas l'apparition du premier saignement de grade  $\geq 3$ , avec un délai médian de survenue de 4,5 jours, comparé à 6 jours dans le groupe restrictif ;  $p = 0,319$ .

Après appariement, on notait une tendance à l'allongement de ce délai chez les patient transfusés de manière prophylactique, avec un délai médian de 10 jours comparés à 5 chez les patients traités de manière restrictive, mais cette différence n'était pas significative, avec  $p = 0,111$ .

Des résultats comparables étaient observés dans le sous-groupe à 10G/L, sans différences significatives (tableaux 4 et 4bis)

Concernant la localisation des saignements, nous avons observé 5,56% de saignements intracérébraux ( $n=10$ ).

Sur les 10 saignement cérébraux constatés dans notre étude, 6 sont survenus pour des comptes plaquettaires <5G/L, 2 entre 5 et 10G/L, et 2 pour un taux de plaquettes > 20G/L.

3 de ces hémorragies cérébrales sont survenues après le 15<sup>ème</sup> jour, les 7 autres avant le 10<sup>ème</sup> jour.

Nos analyses ont retrouvé une tendance plus élevée aux saignements cérébraux chez les patients transfusés de manière prophylactique non appariés, avec 9,7% des patients du groupe prophylactique qui étaient atteints de saignement intracérébraux, comparé à seulement 1,1% du groupe restrictif,  $p=0,019$ . Après appariement, une différence non statistiquement significative était observée (7,4% d'hémorragies cérébrales dans le groupe prophylactique vs 1,9%,  $p=0,215$ ).

La même tendance au saignements cérébraux était retrouvée dans le sous-groupe  $<10\text{G/L}$ , avec 14% de patients du groupe prophylactique atteints, contre seulement 1,5% dans le sous-groupe restrictif,  $p=0,020$ . Après appariement, une différence non statistiquement significative était retrouvée, alors que 0% des patients transfusés de manière restrictive étaient atteints, contre 16,7% du sous-groupe prophylactique  $<10\text{G/L}$  apparié,  $p=0,255$ .

Le reste des incidences des saignements en fonction des sites atteints sont présentées dans le tableaux 4 et 4bis.

Le recours à un geste hémostatique, chirurgical ou interventionnel, était comparable entre les groupes restrictifs et prophylactiques.

Une seule chirurgie d'hémostase eut lieu, de nature urologique, dans le sous-groupe restrictif 10. Aucune radio-embolisation n'a été pratiquée.

### C) Morbi-mortalité

Nous n'avons pas mis en évidence de différence sur les mortalités à J28, J90 et à 1 an entre les stratégies restrictives prophylactique, comme exposé dans les tableaux 2 et 2bis.

Nous avons évalué au sein de la cohorte globale l'association entre le taux de plaquettes au cours des 3 premiers jours, ainsi que le nadir des plaquettes en réanimation, et la mortalité à J28 et à 1 an en analyses univariée et multivariée (tableaux 9 et 10 en annexe).

En analyse univariée (tableau 9 en annexe), un taux de plaquettes inférieur à 5G/L au deuxième jour en réanimation (J2) était associé à une augmentation de la mortalité à J28 (Hazard ratio [IC95%] = 2.667 [1.331-5.342], p=0,006) et à la mortalité à 1 an (HR = 2.258 [1.338-3.811], p=0,002)

Un nadir plaquettaire en réanimation inférieur à 5G/L était également significativement associé à une surmortalité à J28 (HR = 1.882 [1.011-3.505] p=0,046) et à 1 an (HR = 2.024 [1.316-3.113] , p=0,001)

En analyse multivariée, (tableau 10 en annexe) après ajustement sur les principaux facteurs confondants témoignant de la gravité de la maladie hématologique sous-jacente et des défaillances d'organe (score IGS II, recours à la ventilation mécanique, recours aux amines, recours à la Dialyse, LAM, LAM à Haut risque, allogreffe de cellules souches) :

Un taux de Plaquettes < 5 G/L à J2 restait significativement associé à une augmentation de la mortalité à J28 (HR = 2.258 [1.041-4.898], p=0,039) et un nadir plaquettaire < 5 G/L durant le séjour en réanimation restait significativement associé à une surmortalité à 1 an (HR = 1.812 [1.129-2.908], p=0,014).

Les courbes de survie cumulées correspondantes sont représentées avec les courbes de Kaplan-Meier présentées en figures 2 et 3.

Nous n'avons pas trouvé de différences dans la survenue des infections nosocomiales acquises en réanimation, leurs incidences, leurs natures et localisations, ni dans les micro-organismes impliqués (annexes, tableaux 8 et 8bis).

Figure 2 : Courbe de survie cumulée à J28 en fonction de la numération plaquettaire à J2 inférieure à 5G/L (1) ou >5G/L (0)

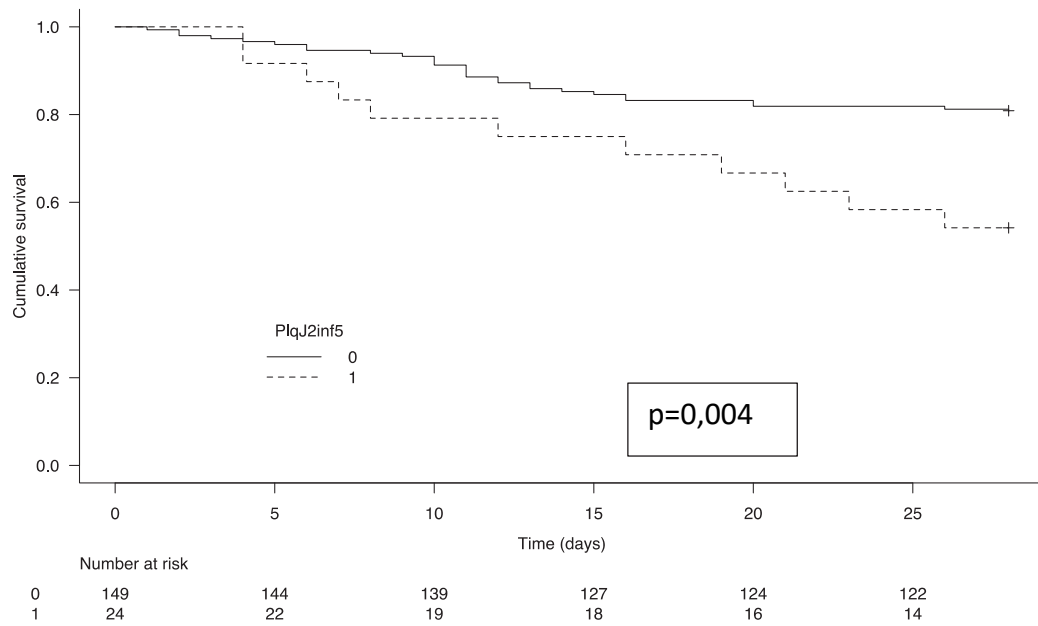
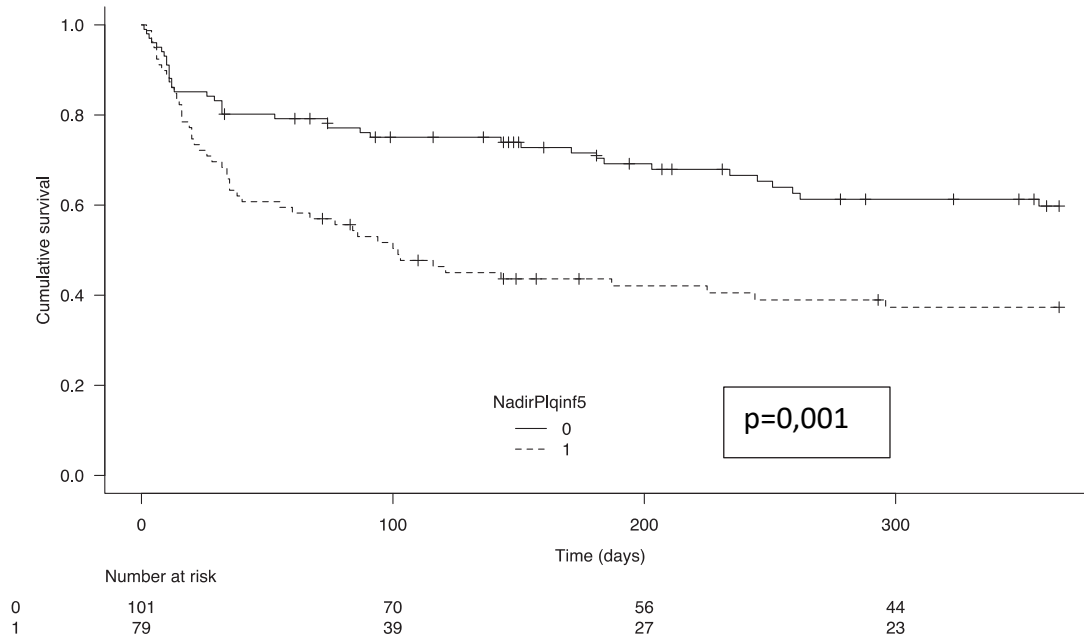


Figure 3. Courbe de survie cumulée à 1 an en fonction du nadir plaquettaire <5G/L en réanimation (1) ou >5G/L (0)





## 4. Discussion

Notre étude a démontré qu'une stratégie transfusionnelle plaquettaire restrictive en réanimation chez les patients d'hématologie, comparée à une stratégie prophylactique classique au seuil de 20G/L, était associée à une réduction significative de la quantité de CP transfusés en réanimation et jusqu'au 28<sup>ème</sup> jour, sans être associée à une plus grande survenue des saignements de grade  $\geq 2$ . Cette stratégie n'était pas non plus associée à une plus grande survenue d'hémorragies cérébrales, fatales ou de grade 4, ni à une surconsommation de CGR.

Ces résultats persistaient dans les analyses effectuées entre les groupes appariés ce qui nous permet de les analyser de manière indépendante.

Cette stratégie restrictive semble donc envisageable de manière sécuritaire chez ces patients.

Des études de plus grande ampleur avec randomisation des stratégies transfusionnelles sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Les plaquettes sont un PSL rare et précieux, et les patients d'oncohématologie en sont des bénéficiaires prioritaires du fait de leurs thrombopénies profondes et persistantes. Les transfusions multiples qu'ils reçoivent s'accompagnent d'effets secondaires tels que l'allo-immunisation, qu'il est crucial d'essayer de réduire. Dans ce sens, la tendance depuis plusieurs années est à la restriction des transfusions à leur minimum nécessaire, mais le degré de restrictivité optimal n'est pas encore établi aujourd'hui. Les recommandations et les pratiques en réanimation varient selon les opinions d'experts entre 20G/L, 10G/L, et l'absence de transfusions prophylactiques (20)(24).

Notre étude est à notre connaissance la première à étudier une telle stratégie restrictive dans le contexte particulier de la réanimation chez ces patients d'oncohématologie.

Notre hypothèse, qui était que la stratégie transfusionnelle initiale se pérenniserait au-delà du 3<sup>ème</sup> jour de réanimation et déterminerait la stratégie globale pendant le séjour en réanimation, s'est confirmée. Nous avons dans ce sens observé que la diminution des transfusions prophylactiques se pérennisait au-delà du 3<sup>ème</sup> jour, et jusqu'à la fin du séjour dans le groupe restrictif. Un certain degré de déviance à la stratégie initiale

eut lieu pendant la suite du séjour en réanimation, où des transfusions prophylactiques étaient tout de même prescrites dans le groupe restrictif. Ceci est inhérent à la méthodologie rétrospective de notre étude, et probablement lié au changement de praticien qui a généralement lieu à la fin de la semaine de réanimation. Une adhésion parfaite à une stratégie aussi discutée étant difficile à obtenir, et seules des études prospectives et randomisées pourraient le permettre. Cependant, une transgression à la stratégie allouée existe et est constatée même dans les essais randomisés (19).

Des tendances similaires, en faveur de la stratégie restrictive, ont été observées dans le sous-groupe constitué des patients les plus thrombopéniques, pour lesquels les transfusions prophylactiques étaient administrées, ou non, uniquement en dessous du seuil de 10G/L. Notre étude n'était pas désignée pour étudier la stratégie restrictive autour de ce seuil de 10G/L en critère principal, et manquait de puissance pour obtenir des résultats fortement significatifs.

Ce seuil de 10G/L est celui actuellement utilisé en conditions stables en hématologie (21), et est également utilisé par une partie des réanimateurs ayant une grande expérience de ces malades, sur la base d'extrapolations des données issues de l'hématologie (24). Des recherches spécifiques autour de l'applicabilité de ce seuil au contexte réanimatoire sont à envisager pour obtenir des preuves plus fortes et une adhérence plus homogène de la part des praticiens.

Nos résultats viennent en complément de ceux observés par Stanworth et al (16) ainsi que par Wandt et al (19) au cours des deux principales études randomisées de grande ampleur en hématologie ayant évalué une stratégie transfusionnelle restrictive comparable à la nôtre. Ils avaient également observé une économie transfusionnelle nette dans le groupe le plus restrictif, mais cet effet bénéfique était contre balancé par un sur-risque hémorragique. La sous-population de patients issus d'une autogreffe de cellules souches était la seule pour laquelle la stratégie restrictive n'était pas associée à un sur risque hémorragique. De nombreuses différences existaient entre nos études et sont autant de justifications à la réalisation d'études comme la nôtre, en réanimation :

Les populations de patients ne sont pas comparables, dans la mesure où nos patients étaient globalement instables et infectés, et majoritairement issus d'allogreffe de cellules souches et de Leucémies Aiguës en induction, quand ceux des études citées

étaient à 70% issus d'autogreffe, avec moins de 10% d'infections concomitantes. Les mécanismes des thrombopénies, les rendements transfusionnels, et les risques hémorragiques globaux étant donc bien différents entre ces études et la nôtre.

Enfin, les études citées avaient ciblé leurs comparaisons autour du seuil de 10G/L, alors que notre étude, préliminaire en réanimation, étudiait principalement le seuil de 20G/L. Nous ne pouvons pas projeter nos conclusions pour les appliquer à un seuil inférieur à 10G/L.

Nous avons observé dans notre étude une proportion importante d'hémorragies graves. 21% des patients de notre cohorte ont été atteints d'un saignement de grade 3 ou supérieur, et 11% d'un saignement de grade 4. Ces chiffres sont largement supérieurs à ceux observés dans les différentes études d'hématologie en conditions stables (16), et cohérents avec les rares études réalisées en réanimation chez les patients atteints de thrombopénies centrales (20). Ceci confirme la spécificité des patients de réanimations et leur sur-risque hémorragique. Ceci confirme également que l'applicabilité des résultats issus des études réalisées chez des patients stables d'hématologie au contexte particulier de la réanimation est incertaine. Des études comme la nôtre, réalisées en conditions réanimatoires, sont donc nécessaires afin de déterminer les stratégies transfusionnelles optimales.

Nous avons observé une proportion importante d'hémorragies graves et cérébrales chez les patients transfusés de manière prophylactique, et ceci conforte notre hypothèse concernant l'imprévisibilité de l'efficacité des transfusions prophylactiques à prévenir l'apparition de ces saignements les plus graves en réanimation (16).

Egalement, 30% des saignements cérébraux constatés sont survenus tardivement, après le 15<sup>ème</sup> jour, à distance de la stratégie initiale. De multiples facteurs confondants sont probablement impliqués dans ces hémorragies tardives, qui eurent lieu chez des patients hautement morbides, ayant des durées de séjours et de défaillances d'organes prolongées.

Ces évènements graves restent des évènements rares, et notre étude manquerait de puissance pour pouvoir mettre en évidence une différence statistiquement significative et conclure à ce niveau-là. Un nombre de patients à inclure avoisinant les 1000 dans chaque groupe serait nécessaire pour étudier les hémorragies de grade 4.

Une des explications concernant la faible efficacité des transfusions prophylactiques de notre étude dans la prévention des saignements serait le mauvais rendement transfusionnel en réanimation. Comme l'ont démontré Baron et al. en 2019 (11), les patients les plus graves (SOFA) sont ceux ayant les réponses transfusionnelles le plus mauvaises. Les autres facteurs de risque de mauvais rendement décrits en réanimation étaient la fièvre élevée, la prescription d'antibiotiques, et un IMC bas, soit autant de cofacteurs fréquemment présents dans la population étudiée ici. Nos observations corroborent ceci de manière indirecte. Nous n'avons pas étudié le rendement transfusionnel à strictement parler, mais avons observé que les numérations plaquettaires quotidiennes et les nadirs plaquettaires étaient comparables entre nos deux groupes. L'éventuel bénéfice des transfusions prophylactiques sur l'élévation de la numération plaquettaire semblait alors trop limité dans le temps pour être observé cliniquement.

Ceci représente une fois encore une spécificité de la réanimation par rapport à l'hématologie en conditions stables, où les rendements transfusionnels semblent meilleurs. Ceci peut expliquer une efficacité supérieure de la stratégie prophylactique dans les études effectués en conditions stables (16).

Nous sommes donc face au paradoxe de ces patients lorsqu'ils sont admis en réanimation. Le risque hémorragique devient anormalement élevé et redouté, mais les transfusions prophylactiques semblent peu bénéfiques lorsqu'elles sont prescrites pour les seuils biologiques classiques.

D'autres variables ont été étudiées et associées au sur risque hémorragique parmi lesquelles l'hématocrite < 25%, le TCA allongé au-delà de 30 secondes et la fièvre supérieure à 38,5°C, de même que des marqueurs de l'inflammation (CRP) et de la dysfonction endothéliale (albumine urinaire) (14) (29). L'évaluation globale, multifactorielle et clinico-biologique du patient doit rester la règle dans l'attente de preuves plus fortes.

Nous avons mis en évidence une association entre la mortalité, à court et long terme, et le taux de plaquettes en réanimation uniquement lorsque celui-ci devient extrêmement bas et inférieur à 5G/L. Cette surmortalité persistait dans les analyses multivariées après ajustement sur les principaux facteurs confondants qui reflétaient la gravité de la maladie hématologique sous-jacente et des défaillances d'organes.

Cette observation étaye celle que nous avons faite sur les numérations plaquettaires constatées aux moments où survenaient les hémorragies fatales ou intracérébrales dans notre étude, qui étaient majoritairement inférieures à 5G/L.

Ce seuil de 5G/L a déjà été décrit en hématologie comme étant discriminant (14), les saignements les plus graves survenant de manière linéairement plus fréquente et prédictible en dessous. Ces observations soulèvent la question qui pourrait faire de cette valeur de 5G/L un potentiel nouveau seuil prophylactique, mais aucune étude n'a pour l'instant réussi à l'étudier. Des limitations quant à l'applicabilité de ce seuil de 5G/L existent, l'imprécision de mesure des appareils utilisés pour les numérations plaquettaires en étant une des principales.

Un certain degré de biais d'indication est intervenu dans le choix des stratégies transfusionnelles. Nous avons observé qu'avant appariement, les groupes n'étaient pas comparables. Les patients pour lesquels une stratégie prophylactique (plus prudente) était appliquée semblaient plus à risque de saignements graves, et plus morbides. Ceci est corroboré par la proportion plus élevée de LA à haut risque et de CIVD dans le groupe prophylactique, communément considérés comme des facteurs de risque de saignement, ainsi que par la paradoxale plus grande proportion de saignements intracérébraux dans le groupe prophylactique avant appariement.

Ce biais est la conséquence de la méthodologie rétrospective de notre étude, et il paraît logique qu'en l'absence de randomisation, les praticiens en charge choisissaient la stratégie la plus prudente pour les patients les plus à risque de saignements au moment de leur admission.

Une des forces de notre étude réside dans la qualité de l'appariement, qui a permis de répartir équitablement ces facteurs confondants entre les patients des deux groupes, qui étaient rendus comparables une fois appariés. Les différences observées concernant la survenue des saignements intracérébraux devenant non significatives après appariement corrobore ceci.

Les principaux résultats concernant les économies transfusionnelles et la survenue des saignements en réanimation persistaient quant à eux de manière forte après l'appariement, ce qui nous permet de maintenir nos interprétations de manière indépendante.

Un biais de mesure doit être évoqué à deux niveaux dans notre étude. En effet, l'évaluation de la gravité du syndrome hémorragique n'était pas standardisée, et comportait donc un degré de variabilité en fonction des professionnels impliqués au lit du patient. Par la suite, de façon inhérente à la méthodologie rétrospective du recueil de ces données, un certain degré d'interprétation lors du classement des syndromes hémorragiques ne peut être écarté. Ce biais est fréquent et présent dans toutes les études étudiant les transfusions plaquettaires. Il est ici non différentiel dans la mesure où les données ont été recueillies de manière comparable dans les deux groupes.

Nous avons étudié la faisabilité d'une stratégie fortement restrictive, dans une réanimation spécialisée en oncohématologie. La surveillance horaire y est de rigueur, et les équipes médicales et paramédicales sont rompues à l'évaluation clinique précise et régulière de ces patients thrombopéniques et de leurs syndromes hémorragiques. Le dépistage des prémices des saignements graves y est optimal, et permet de réagir dans les délais les plus brefs. Les conclusions tirées de notre étude ne sont donc probablement pas applicables à une autre population de patients, et surtout pas à un autre contexte que celui d'une réanimation expérimentée. Ceci ne constitue pas une limite à notre étude dans la mesure où les patients d'oncohématologie sont la plupart du temps pris en charges dans des centres de références et experts tel que l'IPC.

## 5. Conclusion

Une stratégie restrictive, déterminée à l'admission en réanimation, chez les malades thrombopéniques d'oncohématologie permet une réduction significative de la quantité de CP transfusés pendant le séjour en réanimation, en comparaison à une stratégie prophylactique classique au seuil de 20G/L. Cette diminution des transfusions plaquettaires n'est pas associée à une augmentation du risque de saignements, ni de saignements graves. Ces résultats persistaient après appariement. Cette stratégie restrictive semble donc réalisable de manière sécuritaire chez ces patients.

Des tendances similaires ont été observées dans le sous-groupe constitués des patients les plus thrombopéniques, pour lesquels les transfusions prophylactiques étaient administrées, ou non, en dessous du seuil de 10G/L, mais notre étude manquait de puissance pour conclure.

Notre étude a mis en évidence une association statistiquement significative entre la mortalité et la profondeur de la thrombopénie uniquement lorsque celle-ci était extrêmement basse et inférieure à 5G/L. Ces associations persistaient en analyse multivariée après ajustement sur les principales variables confondantes reflétant la gravité de la maladie hématologique et des défaillances d'organes. Cette observation semble corroborée par les numérations plaquettaires observées au moment des hémorragies fates ou intracérébrales qui eurent lieu au sein de notre cohorte, majoritairement inférieures à 5G/L.

Des études prospectives avec randomisation des stratégies transfusionnelles et une puissance supérieure sont nécessaires pour confirmer ces résultats, et étudier le seuil de 10G/L. La faisabilité d'un seuil de transfusion prophylactique à 5G/L, qui semble être une valeur discriminante, doit être évaluée.

## 6. Références Bibliographiques

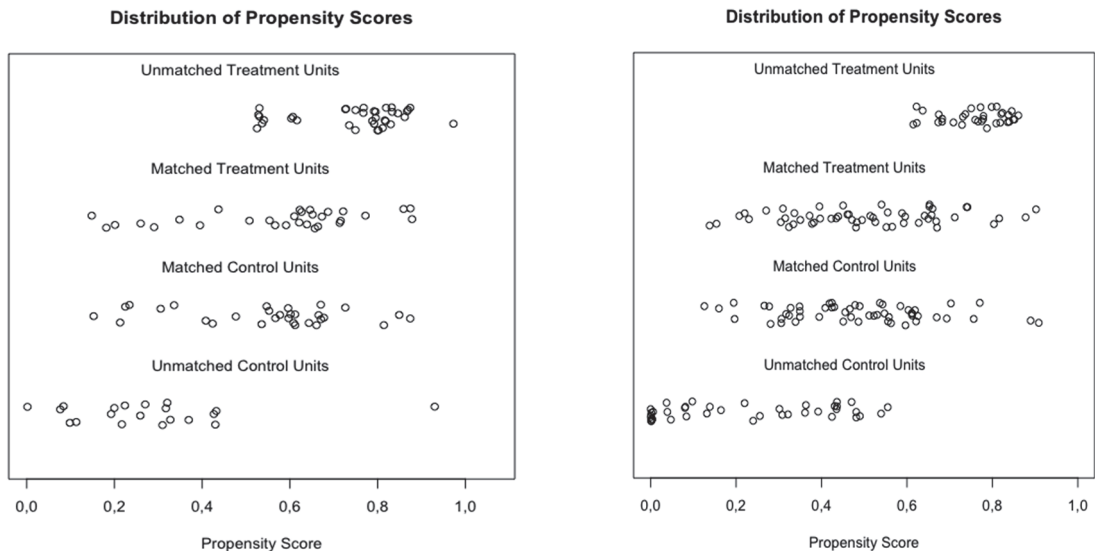
1. Brenner H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: a period analysis. *The Lancet*. oct 2002;360(9340):1131-5.
2. Saillard C, Elkaim E, Rey J, d'Incan E, Charbonnier A, Etienne A, et al. Early preemptive ICU admission for newly diagnosed high-risk acute myeloid leukemia patients. *Leuk Res*. mai 2018;68:29-31.
3. Darmon M, Bourmaud A, Georges Q, Soares M, Jeon K, Oeyen S, et al. Changes in critically ill cancer patients' short-term outcome over the last decades: results of systematic review with meta-analysis on individual data. *Intensive Care Med*. juill 2019;45(7):977-87.
4. for the Efraim investigators and the Nine-I study group, Mokart D, Darmon M, Schellongowski P, Pickkers P, Soares M, et al. Acute respiratory failure in immunocompromised patients: outcome and clinical features according to neutropenia status. *Ann Intensive Care*. déc 2020;10(1):146.
5. van Vliet M, Donnelly JP, Pickkers P, Blijlevens NMA. Trends in the outcomes of Dutch haematological patients receiving intensive care support. 2014;72(2):6.
6. Pène F, Benoit DD. Thrombocytopenia in the critically ill: considering pathophysiology rather than looking for a magic threshold. *Intensive Care Med*. sept 2013;39(9):1656-9.
7. K Weibert, RJ Cook, CS Sigouin, P Rebull, NM Heddle. The risk of bleeding in thrombocytopenic patients with acute myeloid leukemia. *Haematologica*. 1 janv 2006;91(11):1530-7.
8. Crighton GL, Estcourt LJ, Wood EM, Stanworth SJ. Platelet Transfusions in Patients with Hypoproliferative Thrombocytopenia. *Hematol Oncol Clin North Am*. juin 2016;30(3):541-60.
9. Stanworth SJ, Walsh TS, Prescott RJ, Lee RJ, Watson DM, Wyncoll DLA, et al. Thrombocytopenia and platelet transfusion in UK critical care: a multicenter observational study: PLT transfusions in critical care. *Transfusion (Paris)*. mai 2013;53(5):1050-8.
10. Péju E, Llitjos J-F, Charpentier J, François A, Marin N, Cariou A, et al. Impact of Blood Product Transfusions on the Risk of ICU-Acquired Infections in Septic Shock. *Crit Care Med*. 1 juin 2021;49(6):912-22.
11. Baron E, Charpentier J, François A, Ben Hadj Amor H, Habr B, Cariou A, et al. Post-transfusion platelet responses in critically ill cancer patients with hypoproliferative thrombocytopenia. *Transfusion (Paris)*. févr 2020;60(2):275-84.
12. Slichter SJ. Factors affecting posttransfusion platelet increments, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients. *Blood*. 15 mai 2005;105(10):4106-14.
13. Friedmann AM, Sengul H, Lehmann H, Schwartz C, Goodman S. Do Basic Laboratory Tests or Clinical Observations Predict Bleeding in Thrombocytopenic Oncology Patients? A Reevaluation of Prophylactic Platelet Transfusions. :12.
14. Uhl L, Assmann SF, Hamza TH, Harrison RW, Slichter SJ. Laboratory predictors of bleeding, and effect of platelet and RBC transfusions on bleeding outcomes, in the PLADO Trial. :36.
15. Slichter SJ. Platelet Transfusion Therapy. *Hematol Oncol Clin North Am*. août 2007;21(4):697-729.



16. Stanworth SJ, Estcourt LJ, Powter G, Kahan BC, Dyer C, Choo L, et al. A no-prophylaxis platelet-transfusion strategy for hematologic cancers. *N Engl J Med.* 9 mai 2013;368(19):1771-80.
17. Kumar A, Mhaskar R, Grossman BJ, Kaufman RM, Tobian AAR, Kleinman S, et al. Platelet transfusion: a systematic review of the clinical evidence: PLT transfusion systematic review. *Transfusion (Paris).* mai 2015;55(5):1116-27.
18. Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF, McCullough J, Triulzi DJ, Strauss RG, et al. Dose of Prophylactic Platelet Transfusions and Prevention of Hemorrhage. *N Engl J Med.* 18 févr 2010;362(7):600-13.
19. Wandt H, Schaefer-Eckart K, Wendelin K, Pilz B, Wilhelm M, Thalheimer M, et al. Therapeutic platelet transfusion versus routine prophylactic transfusion in patients with haematological malignancies: an open-label, multicentre, randomised study. *Lancet Lond Engl.* 13 oct 2012;380(9850):1309-16.
20. Habr B, Charpentier J, Champigneulle B, Dechartres A, Daviaud F, Geri G, et al. Platelet transfusions in cancer patients with hypoproliferative thrombocytopenia in the intensive care unit. *Ann Intensive Care* [Internet]. 1 déc 2015 [cité 27 déc 2020];5. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4666191/>
21. Schiffer CA, Bohlke K, Delaney M, Hume H, Magdalinski AJ, McCullough JJ, et al. Platelet Transfusion for Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 20 janv 2018;36(3):283-99.
22. Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, Bassey SJ, Hersey P, Kerr JP, et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol.* févr 2017;176(3):365-94.
23. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE, et al. Platelet Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB. *Ann Intern Med.* 3 févr 2015;162(3):205-13.
24. Vlaar AP, Oczkowski S, de Bruin S, Wijnberge M, Antonelli M, Aubron C, et al. Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* avr 2020;46(4):673-96.
25. Van der Linden T, Souweine B, Dupic L, Soufir L, Meyer P. Management of thrombocytopenia in the ICU (pregnancy excluded). *Ann Intensive Care.* 28 août 2012; 2(1):42.
26. Estcourt LJ, Heddle N, Kaufman R, McCullough J, Murphy MF, Slichter S, et al. The challenges of measuring bleeding outcomes in clinical trials of platelet transfusions: Measuring Bleeding in PLT Transfusion Trials. *Transfusion (Paris).* juill 2013;53(7):1531-43.
27. Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, Winkler A. Reporting results of cancer treatment. *Cancer.* 1 janv 1981;47(1):207-14.
28. Toh CH, Hoots WK, SSC on disseminated intravascular coagulation of the ISTH. The scoring system of the Scientific and Standardisation Committee on Disseminated Intravascular Coagulation of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: a 5-year overview. *J Thromb Haemost.* mars 2007;5(3):604-6.
29. Ypma PF, Geloven N, Kerkhoffs JLH, Boekhorst P, Zwaginga JJ, Beckers EAM, et al. The association between haemorrhage and markers of endothelial insufficiency and inflammation in patients with hypoproliferative thrombocytopenia: a cohort study. *Br J Haematol.* avr 2020;189(1):171-81.

## 7. Annexes

Figure 4 : Répartition des scores de propension avant et après appariement dans la cohorte globale <20G/L (figure de gauche), et le sous-groupe <10G/L (figure de droite)



Treatment units =groupe restrictif, Control units = Groupe prophylactique

Tableau 5: Différences standardisées avant et après appariement par score de propension pour la cohorte globale <20G/L (tableau de gauche) et le sous-groupe <10G/L (tableau de droite)

Covariables	Différence standardisée		Covariables	Différence standardisée	
	Avant	Après		Avant	Après
Propension	1,143	,098	Propension	1,225	,123
AGE	,132	-,064	AGE	,195	,074
AUDIAGNOSTIQUE	-,606	-,247	AUDIAGNOSTIQUE	-,417	,149
Charlson	,106	-,035	Charlson	,124	,130
IGS	-,096	-,136	IGS	-,147	,248
ISTH	-,586	-,130	ISTH	-,124	-,026
J0_Leuco	-2,735	,118	J0_Leuco	-,406	,154
J0_PLQ	,163	,043	J0_PLQ	,037	-,026
LA_Induction	-,325	,000	LA_Induction	-,016	-,074
LA	-,531	-,068	LA	,134	,250
LAM	-,132	-,037	LAM	,089	,066
SDRA	-,328	-,190	SDRA	-,820	-,096
Sepsis	,433	-,118	Sepsis	,380	-,071
SexeHomme	-,073	,075	SexeHomme	-,313	-,135
SOFAGlobaladmission	-,124	,063	SOFAGlobaladmission	-,275	,110

**Tableau 6. Caractéristiques complémentaires des patients des groupes prophylactiques et restrictif avant et après appariement par score de propension dans la cohorte globale au seuil transfusionnel <20G/L**

	Patients non appariés			Patients appariés par score de propension		
	Groupe restrictif (n=87)	Groupe prophylactique (n = 93)	p	Groupe restrictif (n=54)	Groupe prophylactique (n=54)	p
<b>Motif d'admission en réa</b>						
Détresse respi	16 (18.4)	29 (31.2)	0.071	14 (25.9)	18 (33.3)	0,667
OAP	7 (8.0)	5 (5.4)	0.676	4 (7.4)	5 (9.3)	0,739
Choc septique	18 (20.7)	20 (21.5)	1.000	16 (29.6)	9 (16.7)	0,100
Sepsis	28 (32.2)	11 (11.8)	0.002	6 (11.1)	9 (16.7)	0,273
LA à haut risque	7 (8.0)	21 (22.6)	0.013	5 (9.3)	6 (11.1)	0,739
Greffe	3 (3.4)	4 (4.3)	1.000	2 (3.7)	3 (5.6)	0,657
IRA	9 (10.3)	5 (5.4)	0.334	8 (14.8)	4 (7.4)	0,258
Neurologique	4 (4.6)	4 (4.3)	1.000	4 (7.4)	4 (7.4)	1,000
Abdominal	9 (10.3)	5 (5.4)	0.334	8 (14.8)	4 (7.4)	0,308
Autres	3 (3.4)	4 (4.3)	1.000	1 (1.9)	3 (5.6)	0,341
<b>Ac anti HLA type 1</b>	32 (36.8)	32 (34.4)	0.758	20 (37.0)	20 (37.0)	1,000
Pourcentage d' AC	0.00 [0.00, 0.04]	0.00 [0.00, 0.04]	0.997	0.00 [0.00, 0.04]	0.00 [0.00, 0.04]	0.301
<b>Valeurs de labo a l'admission :</b>						
Leucocytes (G/L)	0.20 [0.10, 1.90]	0.90 [0.10, 17.50]	0.013	0.20 [0.10, 1.87]	0.20 [0.10, 1.98]	0,567
TP (%)	68.00 [52.00, 80.00]	64.00 [52.50, 74.00]	0.210	68.00 [52.00, 77.25]	62.50 [52.75, 74.00]	0,818
TCA (ratio)	1.31 [1.12, 1.49]	1.35 [1.16, 1.50]	0.431	1.42 [1.30, 1.56]	1.32 [1.11, 1.49]	0,552
Fibrinogène (g/L)	5.29 [3.83, 6.79]	4.62 [3.48, 6.46]	0.311	5.28 [3.81, 6.48]	5.28 [3.75, 6.85]	0,786
Monomères de fibrine (µg/mL)	7.29 [5.00, 23.96]	16.57 [6.18, 137.77]	0.033	7.01 [5.00, 39.36]	11.00 [5.50, 146.50]	0,790
<b>Anticoagulation préventive</b>	16 (18.4)	14 (15.1)	0.689	9 (16.7)	12 (22.2)	
<b>Antiagrégants plaquettaires</b>	5 (5.7)	9 (9.7)	0.481	2 (3.7)	4 (7.4)	0,641
<b>Infection fongique invasive préexistante</b>	13 (14.9)	9 (9.7)	0.395	9 (16.7)	5 (9.3)	0,258
<b>Comorbidités à l'admission :</b>						
BPCO	12 (13.8)	9 (9.7)	0.531	7 (13.0)	6 (11.1)	0,782
SAOS	1 (1.1)	6 (6.5)	0.146	0 (0.0)	2 (3.7)	0,471
Diabète	9 (10.3)	7 (7.5)	0.688	4 (7.4)	3 (5.6)	0,657
Insuffisance cardiaque	6 (6.9)	8 (8.6)	0.882	5 (9.3)	5 (9.3)	1,000
ACFA	9 (10.3)	5 (5.4)	0.334	4 (7.4)	2 (3.7)	0,341
Insuffisance rénale	4 (4.6)	3 (3.2)	0.928	2 (3.7)	2 (3.7)	1,000
Coronaropathie	6 (6.9)	11 (11.8)	0.381	4 (7.4)	6 (11.1)	0,742
HTA	26 (29.9)	30 (32.6)	0.554	18 (33.3)	19 (35.8)	0,471
AVC/AIT	5 (5.7)	2 (2.2)	0.389	3 (5.6)	1 (1.9)	0,471
<b>Taille (m)</b>	1.70 [1.65, 1.74]	1.73 [1.65, 1.78]	0.156	1.72 [1.68, 1.75]	1.72 [1.65, 1.79]	0,843
<b>Poids (kg)</b>	71.00 [61.00, 78.50]	75.00 [64.00, 89.00]	0.071	72.00 [62.50, 83.00]	75.00 [62.25, 89.75]	0,683
<b>IMC</b>	24.45 [21.40, 27.27]	26.08 [23.00, 29.40]	0.061	24.75 [22.05, 27.85]	26.19 [23.02, 29.32]	0,700
<b>Suppléance d'organes</b>						
IOT	13 (14.9)	30 (32.3)	0.011	11 (20.4)	16 (29.6)	0,301
Durée (jours)	7.00 [3.00, 13.00]	5.50 [4.00, 10.00]	0,916	7.00 [3.00, 12.50]	5.00 [4.00, 8.50]	0,608
Amines	45 (51.7)	46 (49.5)	0.878	28 (51.9)	25 (46.3)	0,578
Durée (jours)	3.00 [2.00, 5.00]	4.00 [2.00, 8.75]	0,200	4.00 [2.75, 6.25]	4.00 [2.00, 8.00]	0,608
EER	12 (13.8)	23 (24.7)	0.105	12 (22.2)	10 (18.5)	0,618
Durée (jours)	5.00 [3.50, 10.50]	6.00 [4.00, 9.00]	0,803	5.00 [3.50, 10.50]	6.00 [3.25, 6.75]	0,521
VNI	21 (24.4)	27 (29.0)	0.598	13 (24.5)	17 (31.5)	0,533
Durée (jours)	2.00 [1.00, 4.00]	2.00 [1.00, 5.00]	0,709	2.00 [1.00, 4.00]	2.00 [2.00, 5.00]	0,511
OHD	24 (27.6)	41 (44.1)	0.032	19 (35.2)	27 (50.0)	0,123
Durée (jours)	2.00 [1.00, 4.50]	3.00 [1.00, 8.00]	0,266	2.00 [1.00, 5.00]	4.00 [1.50, 9.00]	0,222

Les données sont présentées en médianes [25ème percentile - 75ème percentile] et en effectifs (pourcentages).

Tableau 6bis. Caractéristiques complémentaires des patients du sous-groupe au seuil transfusionnel <10G/L, avant et après appariement par score de propension

	Patients non appariés			Patients appariés par score de propension		
	Restrictif (n=66)	Prophylactique (n = 50)	p	Restrictif (n=30)	Prophylactique (n=30)	p
<b>Motif d' admission en réanimation</b>						
Détresse respi	9 (13.6)	21 (42.0)	<0,001	8 (26.7)	9 (30.0)	0,657
OAP	6 (9.1)	5 (10.0)	1,000	3 (10.0)	4 (13.3)	0,657
Choc septique	17 (25.8)	10 (20.0)	0,614	9 (30.0)	5 (16.7)	0,220
Sepsis	21 (31.8)	7 (14.0)	0,045	5 (16.7)	6 (20.0)	0,706
LA à Haut risque	5 (7.6)	2 (4.0)	0,684	2 (6.7)	0 (0.0)	0,471
Greffe	2 (3.0)	2 (4.0)	1,000	1 (3.3)	2 (6.7)	0,610
IRA	6 (9.1)	4 (8.0)	1,000	2 (6.7)	4 (13.3)	0,423
Neurologique	2 (3.0)	1 (2.0)	1,000	1 (3.3)	1 (3.3)	1,000
Abdominal	9 (13.6)	3 (6.0)	0,303	4 (13.3)	2 (6.7)	0,341
Autres	1 (1.5)	3 (6.0)	0,425	0 (0.0)	2 (6.7)	0,739
<b>Ac anti HLA type 1</b>	29 (43.9)	18 (36.0)	0,447	11 (36.7)	13 (43.3)	0,530
Pourcentage d' Ac	0.00 [0.00, 0.04]	0.00 [0.00, 0.04]	0,997	0.00 [0.00, 0.04]	0.00 [0.00, 0.04]	0,490
<b>Valeurs de labo a l'admission :</b>						
Leucocytes (G/L)	0.20 [0.10, 1.90]	0.90 [0.10, 17.50]	0,013	0.20 [0.03, 0.67]	0.30 [0.10, 1.67]	0,339
TP (%)	68.00 [52.00, 80.00]	64.00 [52.50, 74.00]	0,210	58.00 [52.00, 73.00]	61.00 [53.00, 67.00]	0,894
TCA (ratio)	1.31 [1.12, 1.49]	1.35 [1.16, 1.50]	0,431	1.27 [1.19, 1.46]	1.48 [1.31, 1.79]	0,320
Fibrinogène (g/L)	5.29 [3.83, 6.79]	4.62 [3.48, 6.46]	0,311	5.89 [4.76, 7.42]	5.21 [3.75, 6.49]	0,335
Monomères de fibrine (µg/mL)	7.29 [5.00, 23.96]	16.57 [6.18, 137.77]	0,033	6.11 [5.00, 21.00]	7.00 [6.15, 24.80]	0,884
<b>Anticoagulation préventive</b>	12 (18.2)	11 (22.0)	0,783	4 (13.3)	8 (26.7)	0,33
<b>Antiagrégants plaquettaires</b>	3 (4.5)	5 (10.0)	0,436	1 (3.3)	3 (10.0)	0,341
<b>Infection fongique préexistante</b>	9 (13.6)	6 (12.0)	1,000	7 (23.3)	3 (10.0)	0,142
<b>Comorbidités à l'admission :</b>						
BPCO	9 (13.6)	4 (8.0)	0,512	4 (13.3)	3 (10.0)	0,706
SAOS	1 (1.5)	4 (8.0)	0,214	0 (0.0)	3 (10.0)	0,378
Diabète	7 (10.6)	2 (4.0)	0,334	3 (10.0)	0 (0.0)	0,378
Insuffisance cardiaque	4 (6.1)	3 (6.0)	1,000	4 (13.3)	2 (6.7)	0,671
ACFA	5 (7.6)	3 (6.0)	1,000	2 (6.7)	2 (6.7)	1,000
Insuffisance rénale	3 (4.5)	2 (4.0)	1,000	1 (3.3)	1 (3.3)	1,000
Coronaropathie	4 (6.1)	6 (12.0)	0,427	3 (10.0)	3 (10.0)	1,000
HTA	19 (28.8)	17 (34.7)	0,567	9 (30.0)	11 (36.7)	0,502
AVC/AIT	3 (4.5)	1 (2.0)	0,818	2 (6.7)	1 (3.3)	0,571
<b>Taille (m)</b>	1.70 [1.65, 1.74]	1.73 [1.65, 1.78]	0,156	1.73 [1.69, 1.77]	1.75 [1.68, 1.80]	0,300
<b>Poids (kg)</b>	71.00 [61.00, 78.50]	75.00 [64.00, 89.00]	0,071	76.00 [63.50, 85.25]	74.50 [64.00, 90.75]	0,420
<b>IMC</b>	24.45 [21.40, 27.27]	26.08 [23.00, 29.40]	0,061	24.60 [22.54, 28.83]	25.64 [22.05, 30.25]	0,709
<b>Suppléance d'organes :</b>						
IOT	8 (12.1)	19 (38.0)	0,002	7 (23.3)	12 (40.0)	0,118
Durée (jours)	7.00 [3.00, 13.00]	5.50 [4.00, 10.00]	0,916	3.00 [2.50, 8.50]	4.50 [4.00, 11.25]	0,907
Amines	37 (56.1)	27 (54.0)	0,974	21 (70.0)	17 (56.7)	0,258
Durée (jours)	3.00 [2.00, 5.00]	4.00 [2.00, 8.75]	0,200	3.00 [2.00, 5.00]	5.00 [2.00, 10.00]	0,949
EER	10 (15.2)	12 (24.0)	0,233	7 (23.3)	6 (20.0)	0,334
Durée (jours)	5.00 [3.50, 10.50]	6.00 [4.00, 9.00]	0,803	8.00 [5.00, 15.00]	6.00 [4.50, 6.50]	0,334
VNI	13 (19.7)	20 (40.0)	0,028	9 (30.0)	14 (46.7)	0,232
Durée (jours)	2.00 [1.00, 4.00]	2.00 [1.00, 5.00]	0,709	2.00 [1.00, 4.00]	2.00 [1.25, 6.50]	0,485
OHD	14 (21.2)	29 (58.0)	<0,001	10 (33.3)	15 (50.0)	0,177
Durée (jours)	2.00 [1.00, 4.50]	3.00 [1.00, 8.00]	0,266	3.50 [2.25, 6.75]	8.00 [1.50, 10.00]	0,691

Tableau 7. Évènements hémorragiques et recours transfusionnels dans la cohorte globale au seuil transfusionnel <20G/L exprimés en médianes

	Patients non appariés		Incidence Rate ratio [IC à 95%]	p	Patients appariés par score de propension		Incidence Rate ratio [IC à 95%]	p
	Restrictif (n = 87)	Prophylactique (n=93)			Restrictif (n=54)	Prophylactique (n=54)		
<b>Saignements</b>								
<b>Jours grade ≥2 en réa</b>	0.00 [0.00, 1.50]	1.00 [0.00, 3.00]	0,823 [0,573 – 1,181]	0,290	0.00 [0.00, 2.00]	0.50 [0.00, 3.00]	1,012 [0,651 – 1,572]	0,959
<b>Jours grade ≥3 en réa</b>	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	0,898 [0,428 – 1,885]	0,776	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	1,546 [0,647 – 3,697]	0,327
<b>Jours grade 0 en réa</b>	3.00 [2.00, 6.00]	3.00 [1.00, 6.00]	1,418 [1,096 – 1,835]	0,008	4.00 [1.25, 5.75]	3.00 [1.00, 6.00]	1,237 [0,871 – 1,759]	0,235
<b>Jours grade 1 en réa</b>	2.00 [0.00, 4.00]	3.00 [1.00, 6.00]	0,767 [0,631 – 0,931]	0,007	2.00 [0.25, 4.00]	3.00 [1.00, 5.75]	0,795 [0,624 – 1,014]	0,064
<b>Jours grade 2 en réa</b>	0.00 [0.00, 1.00]	0.00 [0.00, 3.00]	0,801 [0,570 – 1,125]	0,200	0.00 [0.00, 1.75]	0.50 [0.00, 3.00]	0,885 [0,576 – 1,359]	0,576
<b>Jours grade 3 en réa</b>	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	1,148 [0,544 – 2,422]	0,717	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	2,044 [0,960 – 4,350]	0,064
<b>Jours grade 4 en réa</b>	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	0,413 [0,075 – 2,262]	0,308	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	0,613 [0,068 – 5,518]	0,663
<b>Nombre d'évènements hémorragiques en réa</b>	2.00 [0.00, 8.50]	5.00 [2.00, 12.00]	0,822 [0,631 – 1,072]	0,149	2.50 [1.00, 9.75]	5.00 [1.25, 11.75]	1,011 [0,740 – 1,342]	0,943
<b>Nombre de sites hémorragiques en réa</b>	1.00 [0.00, 3.00]	2.00 [1.00, 4.00]	0,838 [0,670 – 1,048]	0,122	1.00 [0.25, 3.00]	2.00 [1.00, 4.00]	0,869 [0,676 – 1,118]	0,276
<b>Consommation de CP en réa</b>								
<b>Nombre de CP Transfusés</b>	1.00 [0.00, 3.00]	3.00 [2.00, 7.00]	0,592 [0,481 – 0,727]	<0,001	2.00 [1.00, 3.00]	3.00 [2.00, 6.00]	0,699 [0,542 – 0,901]	0,006
CP prophylactiques	0.00 [0.00, 1.00]	2.00 [1.00, 4.00]	0,338 [0,241 – 0,475]	<0,001	0.00 [0.00, 1.00]	2.00 [1.00, 4.00]	0,321 [0,223 – 0,461]	<0,001
CP Curatifs	0.00 [0.00, 1.00]	0.00 [0.00, 2.00]	0,771 [0,495 – 1,200]	0,249	0.00 [0.00, 1.00]	0.00 [0.00, 2.00]	1,108 [0,665 – 1,845]	0,693
<b>CGR transfusés en réa</b>	2.00 [0.00, 4.00]	3.00 [1.00, 6.00]	0,905 [0,694 – 1,181]	0,463	2.00 [0.00, 4.00]	2.00 [1.00, 6.00]	0,957 [0,679 – 1,348]	0,800
<b>PFC transfusés en réa</b>	2.00 [1.00, 3.00]	3.00 [1.00, 4.00]	0,274 [0,093 – 0,805]	0,019	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	0,973 [0,310 – 3,053]	0,962
<b>Jours &lt;20G/L en réa</b>	2.00 [1.00, 3.00]	3.00 [1.00, 4.00]	1,137 [0,922 – 1,401]	0,231	2.00 [1.00, 3.75]	2.00 [1.00, 4.00]	1,040 [0,788 – 1,374]	0,781
<b>Jours &lt;10G/L en réa</b>	3.00 [1.00, 5.50]	3.00 [1.00, 8.00]	1,121 [0,932 – 1,349]	0,224	3.00 [1.00, 6.00]	3.50 [1.00, 7.75]	1,169 [0,928 – 1,473]	0,185

Résultats exprimés en médiane [25ème percentile - 75ème percentile] et en Incidence rate ratio = IRR

Tableau 7bis : Évènements hémorragiques et recours transfusionnels en réanimation dans le sous-groupe au seuil transfusionnel <10G/L , exprimés en médianes

	Patients non appariés		p		Patients appariés par score de propension		p	
	Restrictif (n=66)	Prophylactique (n = 50)			Restrictif (n=30)	Prophylactique (n=30)		
			Incidence Rate ratio [IC à 95%]				Incidence Rate ratio [IC à 95%]	
<b>Saignements en réa</b>								
<b>Jours grade ≥2 en réa</b>	0.00 [0.00, 1.50]	1.00 [0.00, 3.00]	0,794 [0,518 – 1,216]	0,288	0.00 [0.00, 2.75]	2.00 [0.00, 5.00]	0,931 [0,581 – 1,492]	0,768
<b>Jours grade ≥3 en réa</b>	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	1,051 [0,484 – 2,280]	0,900	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 1.00]	0,960 [0,439 – 2,100]	0,919
<b>Jours grade 0 en réa</b>	3.00 [2.00, 6.00]	3.00 [1.00, 6.00]	1,571 [1,133 – 2,178]	0,007	4.00 [1.25, 7.00]	4.50 [1.00, 7.00]	1,383 [0,891 – 2,147]	0,149
<b>Jours grade 1 en réa</b>	2.00 [0.00, 4.00]	3.00 [1.00, 6.00]	0,734 [0,584 – 0,922]	0,008	2.00 [1.00, 4.75]	3.50 [2.25, 6.75]	0,761 [0,565 – 1,026]	0,073
<b>Jours grade 2 en réa</b>	0.00 [0.00, 1.00]	0.00 [0.00, 3.00]	0,719 [0,482 – 1,073]	0,107	0.00 [0.00, 2.75]	1.00 [0.00, 3.75]	0,921 [0,575 – 1,476]	0,733
<b>Jours grade 3 en réa</b>	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	1,449 [0,674 – 3,114]	0,342	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 1.00]	1,440 [0,620 – 3,342]	0,396
<b>Jours grade 4 en réa</b>	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	0,377 [0,048 – 2,948]	0,353	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	NA	NA
<b>Nombre d'évènements hémorragiques en réa</b>	2.00 [0.00, 8.50]	5.00 [2.00, 12.00]	0,783 [0,570 – 1,076]	0,132	4.00 [1.00, 10.75]	6.50 [3.00, 16.25]	0,866 [0,576 – 1,301]	0,489
<b>Nombre de sites hémorragiques en réa</b>	1.00 [0.00, 3.00]	2.00 [1.00, 4.00]	0,890 [0,677 – 1,171]	0,405	2.00 [1.00, 3.00]	3.50 [2.00, 5.00]	0,841 [0,594 – 1,190]	0,328
<b>Consommation de CP en réa</b>								
<b>Nombre de CP Transfusés</b>	1.00 [0.00, 3.00]	3.00 [2.00, 7.00]	0,627 [0,488 – 0,804]	<0,001	2.50 [1.00, 3.75]	3.50 [2.25, 8.00]	0,739 [0,537 – 1,015]	0,062
CP prophylactiques	0.00 [0.00, 1.00]	2.00 [1.00, 4.00]	0,341 [0,226 – 0,512]	<0,001	0.50 [0.00, 1.00]	2.00 [2.00, 3.75]	0,460 [0,270 – 0,782]	0,004
CP Curatifs	0.00 [0.00, 1.00]	0.00 [0.00, 2.00]	0,712 [0,420 – 1,208]	0,208	0.50 [0.00, 2.00]	1.00 [0.00, 3.75]	0,893 [0,471 – 1,693]	0,729
<b>CGR transfusés en réa</b>	2.00 [0.00, 4.00]	3.00 [1.00, 6.00]	1,002 [0,739 – 1,358]	0,992	3.50 [1.25, 6.00]	4.50 [1.00, 10.50]	1,184 [0,814 – 1,722]	0,377
<b>PFC transfusés en réa</b>	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 1.00]	1,044 [0,332 – 3,282]	0,941	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	0,862 [0,197 – 3,763]	0,843
<b>Jours &lt;20G/L en réa</b>	2.00 [1.00, 3.00]	3.00 [1.00, 4.00]	1,075 [0,828 – 1,397]	0,587	2.50 [1.25, 3.75]	3.00 [1.00, 4.75]	1,005 [0,693 – 1,456]	0,980
<b>Jours &lt;10G/L en réa</b>	3.00 [1.00, 5.50]	3.00 [1.00, 8.00]	1,093 [0,910 – 1,311]	0,342	5.00 [2.00, 6.75]	5.00 [4.00, 9.00]	1,192 [0,937 – 1,517]	0,153

Résultats exprimés en IRR = Incidence rate Ratio avec son [Intervalle de confiance à 95%] ; en médiane [IQR25%-IQR75%]

**Tableau 8. Infections acquises en réanimation et leurs caractéristiques dans la cohorte globale au seuil transfusionnel <20G/L**

	Patients non appariés		p	Patients appariés par score de propension		p
	Groupe Restrictif (n=87)	Groupe Prophylactique (n = 93)		Groupe Restrictif (n=54)	Groupe Prophylactique (n=54)	
<b>Nombre d' Infections acquises en réa</b>	0.00 [0.00, 1.00]	0.00 [0.00, 1.00]	0,315	0.00 [0.00, 1.00]	0.00 [0.00, 1.00]	0,966
<b>Infections acquises en réa</b>						
PAVM	10 (11.5)	12 (12.9)	0.952	6 (11.1)	4 (7.4)	0,530
Pneumopathie	2 (2.3)	6 (6.5)	0.323	2 (3.7)	5 (9.3)	0,273
Infection de cathéter	4 (4.6)	6 (6.5)	0.828	2 (3.7)	5 (9.3)	0,195
Bactériémie	8 (9.2)	8 (8.6)	1.000	4 (7.4)	7 (13.0)	0,327
Entérocolite	3 (3.4)	5 (5.4)	0.791	3 (5.6)	2 (3.7)	0,657
<b>Bactériennes</b>	27 (31.0)	38 (40.9)	0.224	16 (29.6)	22 (40.7)	0,187
Documentés	18 (20.7)	28 (30.1)	0.202	10 (18.5)	17 (31.5)	0,100
SARM	2 (2.3)	0 (0.0)	0.448	1 (1.9)	0 (0.0)	0,610
SAMS	2 (2.3)	5 (5.4)	0.496	2 (3.7)	4 (7.4)	0,423
Staph épidermidis	1 (1.1)	3 (3.2)	0.661	1 (1.9)	3 (5.6)	0,471
BGN	1 (1.1)	1 (1.1)	1.000	1 (1.9)	1 (1.9)	1,000
Pseudomonas	2 (2.3)	2 (2.2)	1.000	0 (0.0)	2 (3.7)	0,471
Stenotrophomonas	4 (4.6)	2 (2.2)	0.618	2 (3.7)	0 (0.0)	0,471
KP	4 (4.6)	4 (4.3)	1.000	2 (3.7)	2 (3.7)	1,000
E. Coli	3 (3.4)	8 (8.6)	0.258	2 (3.7)	4 (7.4)	0,471
Autre	13 (14.9)	15 (16.1)	0.989	8 (14.8)	8 (14.8)	1,000
<b>Virale</b>	9 (10.3)	14 (15.1)	0.470	6 (11.1)	8 (14.8)	0,484
HHV6	4 (4.6)	7 (7.5)	0.611	2 (3.7)	4 (7.4)	0,423
CMV	3 (3.4)	7 (7.5)	0.385	2 (3.7)	3 (5.6)	0,657
HSV	0 (0.0)	1 (1.1)	1.000	0 (0.00)	0 (0.00)	NA
<b>Fongique</b>	4 (4.7)	7 (7.5)	0.625	3 (5.7)	5 (9.3)	0,423
Candida	2 (2.3)	3 (3.2)	1.000	2 (3.7)	2 (3.7)	1,000
Aspergillus	1 (1.1)	2 (2.2)	1.000	0 (0.0)	1 (1.9)	0,610
Pneumocystose	0 (0.0)	3 (3.2)	0.268	0 (0.0)	2 (3.7)	0,471

Résultats exprimés en effectifs (pourcentages) et en médianes [25ème percentile - 75ème percentile]

Tableau 8bis. Infections acquises en réanimation et leurs caractéristiques dans le sous-groupe au seuil transfusionnel <10G/L

	Patients non appariés			Patients appariés par score de propension		
	Restrictif (n=66)	Prophylactique (n = 50)	p	Restrictif (n=30)	Prophylactique (n=30)	p
<b>Nombre d' Infections acquises en réa</b>	0.00 [0.00, 1.00]	0.00 [0.00, 1.00]	0,289	0.00 [0.00, 1.75]	1.00 [0.00, 1.00]	0,111
<b>Infections acquises en réa</b>	21 (31.8)	24 (48.0)	0,114	13 (43.3)	16 (53.3)	0,442
PAVM	5 (7.6)	7 (14.0)	0,414	5 (16.7)	4 (13.3)	0,706
Pneumopathie	1 (1.5)	6 (12.0)	0,051	1 (3.3)	4 (13.3)	0,215
Infection de cathéter	3 (4.5)	4 (8.0)	0,704	2 (6.7)	2 (6.7)	1,000
Bactériémie	7 (10.6)	3 (6.0)	0,588	4 (13.3)	3 (10.0)	0,657
Entérocolite	3 (4.5)	2 (4.0)	1,000	2 (6.7)	0 (0.0)	0,471
<b>Bactériennes</b>	20 (30.3)	22 (44.0)	0,185	12 (40.0)	15 (50.0)	0,410
Documentés	15 (22.7)	14 (28.0)	0,665	11 (36.7)	9 (30.0)	0,530
SARM	1 (1.5)	0 (0.0)	1,000	1 (3.3)	0 (0.0)	0,610
SAMS	1 (1.5)	4 (8.0)	0,214	1 (3.3)	3 (10.0)	0,341
Staph épidermidis	1 (1.5)	1 (2.0)	1,000	1 (3.3)	1 (3.3)	1,000
BGN	1 (1.5)	0 (0.0)	1,000	1 (3.3)	0 (0.0)	0,610
Pseudomonas	1 (1.5)	0 (0.0)	1,000	1 (3.3)	0 (0.0)	0,610
Stenotrophomonas	3 (4.5)	0 (0.0)	0,349	3 (10.0)	0 (0.0)	0,378
KP	4 (6.1)	2 (4.0)	0,942	1 (3.3)	1 (3.3)	1,000
E. Coli	3 (4.5)	7 (14.0)	0,144	1 (3.3)	5 (16.7)	0,142
Autre	11 (16.7)	10 (20.0)	0,827	7 (23.3)	6 (20.0)	0,739
<b>Virale</b>	6 (9.1)	11 (22.0)	0,093	4 (13.3)	8 (26.7)	0,258
HHV6	3 (4.5)	6 (12.0)	0,256	2 (6.7)	4 (13.3)	0,423
CMV	2 (3.0)	5 (10.0)	0,243	2 (6.7)	2 (6.7)	1,000
HSV	0 (0.0)	1 (2.0)	0,889	0 (0.0)	1 (3.3)	0,610
<b>Fongique</b>	4 (6.2)	4 (8.0)	0,987	3 (10.3)	2 (6.7)	0,571
Candida	2 (3.0)	3 (6.0)	0,750	2 (6.7)	1 (3.3)	0,571
Aspergillus	1 (1.5)	1 (2.0)	1,000	1 (3.3)	0 (0.0)	0,610
Pneumocystose	0 (0.0)	1 (2.0)	0,889	0 (0.0)	1 (3.3)	0,610

Résultats exprimés en effectifs (pourcentages) et en médianes [25ème percentile - 75ème percentile]



Tableau 9 : association entre numération plaquettaire au cours des 3 premiers jours, Nadir plaquettaire en réa, et mortalité à j28 et 1 an en analyse univariée

	Mortalité J28		Mortalité 1 an	
	HR [95%CI]	p	HR [95%CI]	p
Plaquettes J1	0.995 [0.978-1.013]	0.594	0.998 [0.987-1.009]	0.779
Plaquettes J1 <20G/L	1.462 [0.746-2.865]	0.268	1.210 [0.770-1.903]	0.409
Plaquettes J1 <10G/L	1.063 [0.507-2.227]	0.871	1.005 [0.597-1.691]	0.986
Plaquettes J1 <5G/L	1.019 [0.315-3.301]	0.975	0.762 [0.309-1.881]	0.555
Plaquettes J2	0.982 [0.959-1.005]	0.126	0.990 [0.976-1.004]	0.149
Plaquettes J2 <20G/L	1.429 [0.681-3.003]	0.345	1.521 [0.911-2.539]	0.109
Plaquettes J2 <10G/L	1.573 [0.844-2.933]	0.154	1.176 [0.764-1.810]	0.461
<b>Plaquettes J2 &lt;5G/L</b>	<b>2.667 [1.331-5.342]</b>	<b>0.006</b>	<b>2.258 [1.338-3.811]</b>	<b>0.002</b>
Plaquettes J3	0.979 [0.944-1.015]	0.250	0.990 [0.970-1.012]	0.379
Plaquettes J3 <20G/L	1.711 [0.600-4.877]	0.315	1.190 [0.650-2.177]	0.573
Plaquettes J3 <10G/L	1.419 [0.709-2.842]	0.323	1.187 [0.739-1.906]	0.478
Plaquettes J3 <5G/L	1.736 [0.751-4.015]	0.197	1.142 [0.584-2.234]	0.698
Nadir Plaquettes < 10G/L	1.154 [0.551-2.418]	0.704	1.413 [0.830-2.404]	0.203
<b>Nadir Plaquettes &lt;5G/L</b>	<b>1.882 [1.011-3.505]</b>	<b>0.046</b>	<b>2.024 [1.316-3.113]</b>	<b>0.001</b>

HR = Hazard ratio [intervalle de confiance à 95%]

Tableau 10 : association entre numération plaquettaire à J2, nadir plaquettaire en réa, et mortalité à j28 et 1 an en analyse multivariée sur les facteurs confondants indiqués

	Mortalité J28		Mortalité 1 an	
	HR [95%CI]	p	HR [95%CI]	p
<b>Plaquettes J2 &lt;5G/L</b>	<b>2.258 [1.041-4.898]</b>	<b>0.039</b>		
<b>Nadir Plaquettes &lt;5G/L</b>			<b>1.812 [1.129-2.908]</b>	<b>0.014</b>
IGSII	1.025 [1.000-1.051]	0.053	1.022 [1.003-1.042]	0.025
Ventilation mécanique	6.523 [2.889-14.725]	<0.001	4.633 [2.659-8.072]	<0.001
Vasopresseurs	1.235 [0.502-3.036]	0.646	0.701 [0.406-1.210]	0.202
Dialyse	1.049 [0.914-1.203]	0.498	1.098 [0.968-1.246]	0.146
LAM	0.521 [0.369-1.658]	0.521	0.623 [0.372-1.046]	0.073
LAM à risque	4.060 [1.432-11.507]	0.008	2.570 [1.227-5.381]	0.012
Allogreffe	1,100 [0,515 – 2,346]	0,806	0,911 [0.543 – 1.530]	0,726

## 8. Abréviations

- CP : concentré plaquettaire
- CGR : concentré de globules rouges
- PFC : Plasma frais congelé
- LA Leucémie aiguë
- LAM, Leucémie aiguë myéloïde
- LAL, Leucémie aiguë Lymphoblastique
- LMC : leucémie myéloïde chronique
- LLC : Leucémie lymphoïde chronique
- HLA : Human leukocyte antigen
- CIVD, coagulation intravasculaire disséminée
- ISTHs : International Society for Thrombosis and Hemostasis Score
- LDH : lactate déshydrogénase ;
- TP : temps de prothrombine
- VNI : Ventilation non invasive
- OHD : oxygénothérapie nasale à haut débit
- IOT : intubation oro trachéale
- EER : Epuration extra rénale
- BPCO : broncho pneumopathie chronique obstructive
- SAOS : Syndrome d'apnée obstructive du sommeil
- ACFA : arythmie cardiaque par fibrillation atriale
- HIA = hémorragie intra alvéolaire
- SNC = système nerveux central
- TVP = thrombose veineuse profonde
- EP = embolie pulmonaire
- TRALI = transfusion related lung injury
- AVC : accident vasculaire cérébral
- AIT : accident ischémique transitoire
- HTA : Hypertension artérielle
- IGS : index de gravité simplifié
- SOFA : sequential organ failure assessment

## SERMENT D'HIPPOCRATE

**Au moment d'être admis 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés**. Reçu 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 et méprisé si j'y manque.**



## Résumé

**Introduction** : En réanimation, les transfusions plaquettaires prophylactiques sont responsables d'une grande consommation de concentrés plaquettaire (CP) chez les patients thrombopéniques d'oncohématologie, mais leur efficacité dans la prévention des hémorragies est incertaine. Nous avons réalisé cette étude dans le but d'évaluer l'impact d'une stratégie transfusionnelle plaquettaire restrictive en réanimation chez les patients d'oncohématologie en comparaison à une stratégie prophylactique.

**Matériel et Méthodes** : Etude de cohorte rétrospective monocentrique à l'Institut Paoli-Calmettes de Marseille. Inclusion des patients d'oncohématologie atteints de thrombopénie inférieure à 20G/L sans saignement significatif à leur admission en réanimation entre 2018 et 2021. Ils étaient répartis en deux groupes selon qu'une stratégie transfusionnelle plaquettaire prophylactique (transfusion préventive pour une numération plaquettaire <20G/L) ou restrictive (absence de transfusion préventive) leur était appliquée, déterminée par la stratégie adoptée lors des 3 premiers jours en réanimation. Le critère de jugement principal était la quantité totale de CP transfusés pendant le séjour en réanimation. Le principal critère secondaire était le nombre de jours en réanimation atteints de saignements de grade OMS  $\geq 2$ .

**Résultats** : 180 patients inclus (87 dans le groupe restrictif et 93 dans le groupe prophylactique). Les patients du groupe restrictif ont reçu 41% de transfusions plaquettaires en moins en réanimation (Ratio des taux d'incidence = IRR= 0,592 [0,481 – 0,727],  $p < 0,001$ ). La stratégie était impactante jusqu'au 28<sup>ème</sup> jour, avec 21 jours vivants sans transfusions sur 28 dans le groupe restrictif, comparé à 15 dans le groupe prophylactique,  $p < 0,001$ . La stratégie restrictive n'était pas associée à un plus grand nombre de jours atteints de saignements de grade  $\geq 2$  (IRR = 0,823 [0,573 – 1,181],  $p = 0,290$ ), ni à un sur risque d'hémorragie de grade 4 (5,7% vs 16,1%,  $p = 0,079$ ). Des plaquettes inférieures à 5G/L à J2 étaient associées à la mortalité à J28 (HR = 2.212 [1.038-4.713],  $p = 0,040$ ), et un nadir plaquettaire inférieur à 5G/L en réanimation était associé à la mortalité à 1an (HR = 1.813 [1.129-2.910],  $p = 0,014$ )

**Conclusions** : L'utilisation d'une stratégie transfusionnelle plaquettaire restrictive en réanimation, comparée à une stratégie prophylactique au seuil de 20G/L, permet une diminution significative des transfusions de CP en réanimation et jusqu'au 28<sup>ème</sup> jour, et ne semble pas associée à un sur risque hémorragique.

**Mots clés** : Thrombopénie, transfusion, hémorragie, réanimation, hématologie.