

Thrombopénie en réanimation : Définition – épidémiologie – rôle pronostique

Laure CALVET,¹ Michael DARMON,^{2,3} Fabrice ZENI,^{2,3} Bertrand SOUWEINE.^{1,4}

1. Service de néphrologie et réanimation médicale, CHU Gabriel Montpied, Clermont-Ferrand
2. Service de réanimation polyvalente, CHU Nord, Saint-Etienne
3. Faculté de Médecine, Université Jean Monnet, Saint-Etienne
4. Faculté de Médecine, Université d'Auvergne – Clermont 1, Clermont-Ferrand

Conflits d'intérêt : Aucun

Nombres de mots: 3024 words

1- DEFINITION

La thrombopénie est classiquement définie par une numération plaquettaire inférieure à 150 Giga/l (G/L). Cette définition n'est cependant pas unanime. En effet, dans des populations orientales et africaines, un compte plaquettaire (CP) entre 100 et 150 G/L est fréquemment observée en l'absence de pathologie (1-3). Chez les femmes enceintes, de part l'hémodilution, la mise en évidence de façon isolée, d'un CP entre 100 et 150 G/L est également considérée comme physiologique et ne nécessitant pas de prise en charge spécifique (4). Enfin, les résultats d'une enquête de cohorte prospective effectuée dans une population de patients ayant un CP entre 100 et 150 G/L révèle que moins 7% d'entre eux développeront une thrombopénie (TP) avec une numération plaquettaire inférieure à 100 G/L dans les 10 ans (5). Aussi, récemment, plusieurs experts internationaux ont retenu la valeur de 100 G/L comme seuil diagnostique pour définir la TP (6,7).

En réanimation les études sur l'épidémiologie des TP sont peu nombreuses. Si quelques auteurs utilisent la valeur de 100 G/L pour distinguer les populations avec et sans TP (8,9), la plupart utilisent le seuil classique de 150 G/L (10-16). La valeur absolue du CP ne serait pas le seul critère pertinent. L'évolution du CP chez les patients avec ou sans thrombopénie est un critère analysé par plusieurs auteurs.

Les définitions utilisées pour le diagnostic de thrombopénie pourraient cependant varier selon l'objectif : diagnostic d'une anomalie quantitative, seuil opérationnel afin de mettre en place un diagnostic étiologique, seuil nécessaire à l'initiation d'un traitement spécifique,

stratification dans des essais cliniques ou évaluation pronostique. Ce dernier cas est caricatural puisque nous verrons que la cinétique plaquettaire pourrait être aussi intéressante pour l'évaluation pronostique que la numération plaquettaire elle-même.

2 - Epidémiologie

Si les TP sont abordées dans de nombreux travaux dans la littérature de réanimation, les études spécifiques sur l'épidémiologie des TP en réanimation sont peu nombreuses, le plus souvent anciennes, mono- ou bi-centriques et incluent un effectif réduit de patients. Il s'agit généralement d'études de cohorte descriptives, le plus souvent prospectives (9,11-15,17). La comparaison entre ces études est presque impossible compte tenu de l'hétérogénéité des populations étudiées, de la diversité des critères diagnostiques, et des éléments analysés.

Fréquence

La fréquence des TP dans les études diffère en fonction du seuil diagnostique, du recrutement de patients, et de la date du diagnostic. Chez les patients de réanimation, au seuil diagnostique de 150 G/L une TP est observée chez 41,3 à 66,3% des patients (11,14,15), au seuil de 100 G/L, chez 23,7 et 35,4% (9,11) des patients, et au seuil de 50 G/L chez moins de 10% des patients (11). Chez les patients thrombopéniques (CP < 150 G/L), la TP est observée dès l'admission dans 51,2 à 65,4% des cas (11,14,).

Une TP (CP <150 G/L) est présente dès l'admission en réanimation chez 23,8 à 35,8% des patients (11, 12,). L'incidence de la TP acquise en réanimation est de 26,9 à 44,1% au seuil diagnostique de 150 G/L, (13-15), de 12,9 et 21,4% au seuil de 100 G/L (8, 13, 14) et entre 3,5% et 8,3% au seuil de 50 G/L (13-15).

Ainsi, la TP est le désordre hémostatique le plus souvent rencontré chez les patients de réanimation. Son incidence est extrêmement variable, elle est présente dès l'admission chez environ la moitié des patients. La plus haute incidence de TP est observée chez les patients en sepsis sévère et en choc septique (11, 12, 18, 19). L'incidence de la TP est plus élevée chez les polytraumatisés ou chez les patients chirurgicaux par rapport aux patients médicaux (9,20).

Le tableau 1 résume les principales études épidémiologiques menées en réanimation.

Mécanismes des thrombopénies

Les trois principaux mécanismes à l'origine des TP sont 1) la baisse de production médullaire (thrombopénie centrale), 2) la dilution et les anomalies de distribution, 3) l'excès de destruction. Les TP se caractérisent par la multiplicité de leurs mécanismes et la diversité de leurs étiologies. Le sepsis, la chirurgie, l'hémorragie, les transfusions représentent les causes les plus fréquentes de TP. Les TP d'origine médicamenteuse sont probablement sous estimées en fréquence, leurs mécanismes sont complexes et les médicaments potentiellement en cause nombreux (antibiotiques, antiépileptiques, anti-arythmiques, psychotrope, anticoagulants, antiagrégants plaquettaires...) (27). Chez plus d'un quart des patients thrombopéniques, plusieurs mécanismes et plusieurs étiologies s'intriquent ou se succèdent pour contribuer au développement ou à la persistance de la TP (9,11). Les mécanismes et les étiologies des TP font l'objet des mises au point spécifiques et ne sont donc pas abordées dans ce chapitre.

Facteurs de risque

Un facteur de risque est un événement qui augmente la chance de développer une maladie. Par définition le facteur de risque précède chronologiquement la maladie et lui est associé par un lien de cause à effet. Les études qui analysent les facteurs de risque de TP en réanimation sont peu nombreuses et incluent un trop faible nombre de patients pour permettre d'élaborer une liste exhaustive des facteurs de risque de TP en réanimation (8,9,13,21). De plus elles mettent en évidence un lien statistique bien plus qu'une relation de causalité ce qui constitue une limite à l'interprétation de ces associations. Le sepsis est le principal facteur de risque et multiplie par quinze, ou plus, le risque de TP (8,9,13,14,21). Les mécanismes à l'origine de la TP au cours du sepsis sont multiples et complexes. Ils feront l'objet d'une mise au point spécifique. Il convient cependant de distinguer la part du sepsis et celle de l'état de choc. Ainsi, pour prendre un exemple concret, dans l'étude de Strauss et coll., le choc septique est associé à la survenue d'une TP en analyse univariée mais disparaît dans le modèle de régression logistique au profit de la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Dans cette étude, 51% des chocs septiques sont compliqués de CIVD et le choc septique est l'étiologie retenue dans 82% d'entre elles. Parmi les autres facteurs de risque indépendants de TP identifiés il faut principalement noter la sévérité clinique initiale du patient (9,14,21), l'admission au décours d'un arrêt cardio-respiratoire (14), les hémorragies ou les transfusions de produits sanguins labiles (13,21), un traitement préalable par chimiothérapie anticancéreuse (21) et l'utilisation d'équipement intra vasculaires (8). Les facteurs de risque de TP en réanimation sont probablement nombreux mais largement dominés par le sepsis.

Il est intéressant de noter que chez les patients thrombopéniques, l'existence d'un choc septique comme cause de TP (14) et la gravité à l'admission (9,14) sont des facteurs indépendants de mortalité.

Rôle pronostique de la thrombopénie

Plusieurs études ont analysé l'impact pronostique d'une TP. Cette évaluation concerne aussi bien les complications hémorragiques, les complications thrombotiques pouvant survenir dans certains contextes étiologiques, la prise en charge transfusionnelle ou l'impact médico-économique. Ainsi la plupart des études notent une association entre TP et allongement du séjour en réanimation (8,9,11,13,14,15,21) ou du séjour hospitalier (9,13,21). Enfin, l'existence d'une TP est associée à un pronostic péjoratif.

Thrombopénie et hémorragie

Compte tenu du rôle des plaquettes dans l'hémostase, le risque hémorragique est augmenté en cas de TP. Chez les patients non thrombopéniques à l'admission en réanimation (CP >150 G/L), une simple diminution de 30% du CP est associée à une augmentation significative des hémorragies gastro-intestinales ou sévères (plus d'une demi masse sanguine transfusée) (17). Chez les patients thrombopéniques, cette association est plus complexe à analyser, l'hémorragie pouvant être cause ou conséquence de la thrombopénie. Ainsi, dans une

étude de cohorte prospective incluant 338 patients dont 136 avec une thrombopénie (CP <150G/L soit dès l'admission soit au cours de séjour en réanimation), la prévalence des épisodes d'hémorragie est de 37,5% chez les patients thrombopéniques (11,17). Dans cette étude, la thrombopénie ne précède l'hémorragie que dans 45% des cas (23/51) (11,17). Une autre étude conduite spécifiquement sur les TP acquises en réanimation médicale (CP <150 G/L) trouve des résultats différents puisque 81% des hémorragies surviennent après le diagnostic de TP (14,17).

La plupart des études suggèrent cependant que la TP (CP <150 G/L) est un facteur de risque d'hémorragie (11,17). Pendant la période de thrombopénie, le risque hémorragique est quatre fois plus important chez les patients dont le CP est inférieur à 100 G/L par rapport à ceux dont le nadir plaquettaire se situe entre 150 et 100 G/L (11,17). Chez les patients médicaux indemnes de thrombopénie à l'admission (CP >150/L), le risque hémorragique est multiplié par 3 lorsqu'ils développent une TP, même si cette thrombopénie est étiquetée « légère » (CP entre 100 et 150 G/L) (14,17).

Certains auteurs rapportent que le risque hémorragique augmente de façon linéaire avec la profondeur de la TP (14,17), alors que d'autres suggèrent l'existence d'un risque augmenté mais stable en deçà de 100 G/L (11,17). L'utilisation de stratégies transfusionnelles plaquettaires prophylactiques variables selon les centres pourrait expliquer ces différences. Par ailleurs, d'autres facteurs contribuent au risque de saignement tels que la présence d'une thrombopathie (hémopathie, insuffisance rénale...) ou d'une coagulopathie (coagulation intra vasculaire, insuffisance hépatique...), l'administration de traitements antiagrégants ou anticoagulants et la réalisation d'actes invasifs ou opératoires. L'analyse du volume plaquettaire ne permet pas d'évaluer en cas de TP le risque de diathèse hémorragique en réanimation (14).

Les hémorragies chez les patients thrombopéniques prédominent au niveau du tractus gastro-intestinal, des voies aériennes et du site d'insertion des équipements intra vasculaires (11). Les hémorragies spontanées intracérébrales sont rares et surviennent, sauf cas particulier, pour des CP <10 G/L (28). Les complications hémorragiques du patient thrombopénique peuvent intéresser plusieurs territoires, simultanément ou au cours du temps, et menacer le pronostic vital par leur intensité (17). Dans l'étude de Vanderschueren et coll., 26% des décès chez les patients thrombopéniques sont directement consécutifs à une hémorragie (11).

La définition d'une valeur de CP prédisposant à une hémorragie spontanée, c'est-à-dire pouvant correspondre à un seuil transfusionnel plaquettaire prophylactique, est débattue. Ce seuil transfusionnel dépend probablement du terrain, des comorbidités et de l'étiologie de la thrombopénie. Ainsi, en hématologie, si un seuil de CP de 10 G/L est considéré comme suffisant au cours des thrombopénies centrales consécutives aux chimiothérapies anticancéreuses, un seuil de 20 G/L est proposé pour les thrombopénies périphériques de type purpura thrombopénique immunologique (7,11). En réanimation, il est probable que les seuils transfusionnels soient plus élevés que ceux proposés en hématologie compte tenu des spécificités de prise en charge des patients. En l'absence de réalisation de procédure invasive ou d'intervention chirurgicale, le seuil de CP exposant aux hémorragies spontanées est probablement autour de 30 G/L comme le suggèrent indirectement les études sur la protéine C activée. Dans ces études, les taux de complications hémorragiques chez les patients thrombopéniques septiques traités par protéine C activé n'augmentent significativement que pour des CP inférieurs à 30 G/L (29). Ce seuil est par ailleurs le seuil proposé au cours des CIVD chez les patients ayant un risque hémorragique (30).

Thrombopénie et transfusion

Les patients thrombopéniques sont les récipiendaires de la majeure partie des produits sanguins labiles délivrés dans les unités de réanimation (14,15,22,31). Dans une étude cas-témoin, une thrombopénie avec CP <50 G/L augmente de 50% le risque de recevoir des produits sanguins labiles en réanimation chirurgicale (9,22). Dans les différentes études, plus de 60% des patients thrombopéniques nécessiteront une transfusion de culots érythrocytaires ou de plasma, et ce quelle que soit la définition de la TP (9,14,15,22). Ces besoins transfusionnels sont significativement plus élevés que ceux des patients non thrombopéniques et d'autant plus intenses que la TP est sévère (9,14,15,22). Comme pour l'hémorragie, la relation entre la transfusion et la TP est complexe puisque la transfusion peut être la cause ou la conséquence de la TP. Néanmoins, dans l'étude de Strauss et coll., plus de 80% des produits sanguins labiles injectés aux patients thrombopéniques sont infusés après le diagnostic de la TP (14,22).

L'administration prophylactique ou curative de plaquettes est presque exclusivement réservée aux patients thrombopéniques (9,14,15,22). Le pourcentage de patients thrombopéniques recevant une transfusion plaquettaire augmente avec l'intensité de la TP mais est influencé par la politique transfusionnelle (11,14,15,22). Il est inférieur à 15% pour un nadir plaquettaire compris entre 100 et 50G/L (11,22), d'environ 60% pour un nadir entre 20 et 50 G/L (11,14,22) et entre 70 et 100% pour un nadir inférieur 20 G/L (11,14,22).

Les transfusions plaquettares exposent au risque théorique de contamination virale et d'incidents immunologiques dont les manifestations vont de la fièvre à la détresse respiratoire

(Transfusion Related Acute Lung Injury) (22,32). Elles favorisent l'allo-immunisation et pourraient compromettre le rendement transfusionnel ultérieur (22,33). L'injection de plaquettes au cours de certaines TP compliquées de thromboses contribuerait à l'extension du processus pathologique et à l'aggravation du pronostic. Ce phénomène a notamment été rapporté au cours des microangiopathies thrombotiques (22,34). La part de morbidité liée aux transfusions plaquettaires chez les patients thrombopéniques en réanimation n'est pas définie.

Thrombopénie et thrombose

De nombreuses situations pathologiques se traduisent par des thromboses et des TP. Ceci est notamment rapporté au cours des coagulations intra vasculaires disséminées, des microangiopathies thrombotiques, des syndromes catastrophiques des anti-phospholipides et des thrombopénies induites par l'héparine. Ces thromboses de la macro ou de la microcirculation sont à l'origine d'ischémie viscérale, de défaillance d'organe et peuvent directement contribuer au décès (26,35).

Thrombopénie et mortalité

Des taux élevés de mortalité (38-54%) sont rapportés chez les patients thrombopéniques (21,22,24). Cette association ne reflète cependant pas une relation de causalité. En effet, en réanimation, les pathologies conduisant à l'apparition d'une TP sont des pathologies sévères qui

sont, en elles-mêmes, associées à une mortalité élevée. Il est ainsi difficile de définir si la TP est la cause ou la conséquence de la gravité du patient. Certaines études ont cependant suggéré qu'une thrombopénie ou une baisse du CP est un facteur associé au pronostic indépendamment de la sévérité clinique (11,17,22). Les modèles démontrant cette association ne tenaient cependant pas compte de la pathologie sous-jacente.

La baisse du CP peut cependant être un élément pronostique péjoratif puisque les plaquettes sont directement impliquées dans les réactions hémostatiques et immuno-modulatrices. Au-delà des complications hémorragiques et thrombotiques, certaines données expérimentales suggèrent que les plaquettes joueraient un rôle majeur dans la lutte contre les agents infectieux (36,37). La diminution du CP prédisposerait à la survenue d'infections notamment endovasculaires ou associées aux équipements intra vasculaires (36,37).

On peut analyser la littérature qui traite des relations TP mortalité en classant les études en trois groupes. D'une part les études qui incluent tous les patients thrombopéniques que la TP soit présente à l'admission ou se développe en cours de séjour (9,11,12,21). D'autre part les études qui se limitent aux TP acquises en réanimation. Ces études excluent les patients thrombopéniques dès l'admission (8,14,15,17). Enfin, les études qui se sont principalement intéressées à la relation entre le pronostic et l'évolution du CP (10,12,17).

La plupart des études qui combinent les patients qui présentent une TP dès l'admission ou qui l'acquièrent en cours de séjour rapportent une surmortalité en réanimation (9,11) ou hospitalière (11,12,21) des patients thrombopéniques, que le seuil diagnostique qui définit la TP soit 100 G/L (9,21) ou 150 G/L (11,12). La mortalité observée chez les patients thrombopéniques augmente avec l'intensité de la TP (9,11). Deux études mesurent l'impact

indépendant de la TP sur la mortalité. Pour Stefan et coll., en analyse multivariée, la TP n'est pas un facteur indépendant de mortalité en réanimation. Cependant l'exclusion des patients de chirurgie cardiaque ou porteurs de valves cardiaques ou atteints d'hémopathie, ou traités par chimiothérapie suggère que l'étude ne prend pas en compte un certain nombre de patients thrombopéniques dès l'admission (9). Les mêmes auteurs rapportent dans une étude cas-témoin que la présence d'une TP (CP < 50G/L) est associée une surmortalité d'un facteur 1.5 (21). Dans l'étude bi-centrique de Vanderschueren et coll. qui analyse une population globale de réanimation, la mortalité des patients thrombopéniques est significativement plus élevée que celle des patients non thrombopéniques même après ajustement sur la gravité (11). En régression logistique multiple, la TP est un facteur indépendant de mortalité qui multiplie par 4.2 le risque de décès en réanimation et par 2.2 le risque de décès hospitalier (11).

Dans les études qui analysent l'impact pronostique des TP acquises les résultats sont les suivants. Dans trois études il existe une surmortalité en réanimation (8,14,15) ou hospitalière (15) des populations thrombopéniques, que le seuil diagnostique qui définit la TP soit 100 G/L (8) ou 150 G/L (14,15). La mortalité augmente avec l'intensité de la TP (14,15). Cependant, en analyse multivariée la TP n'est pas un facteur indépendant de mortalité (14). Dans une quatrième étude, large et multicentrique, qui exclut les patients dont la durée de séjour est inférieure à 5 jours, la TP (CP <150 G/L) n'a pas d'impact sur la mortalité hospitalière quelle que soit la date de survenue de la TP en cours d'hospitalisation (17).

Dans les scores génériques modélisés mathématiquement et incluant plusieurs milliers de patients, le CP à l'admission et l'intensité du nadir sont des facteurs indépendant de mortalité hospitalière (38,39). Dans les études de cohortes réalisées spécifiquement pour évaluer l'impact

des thrombopénies, les résultats sont contradictoires (10,17,38). La place du case-mix et de la pathologie en cause dans la survenue de la thrombopénie pourrait expliquer ces différences.

La cinétique du CP chez les patients de réanimation suit une courbe biphasique (10,12,14) avec une baisse initiale, obtention du nadir en 2 à 4 jours (9,10,12,14,17) suivi d'une ré-ascension vers les valeurs basales autour du 7^{ème} jour (12). L'évolution du CP au cours du temps a une signification pronostique constante. Ainsi, par rapport aux survivants, les non survivants présentent une baisse du compte plaquettaire plus importante (17), prolongée (12,14,17), et une vitesse de ré-ascension plus lente (10). Chez les patients non thrombopéniques à l'admission, une simple diminution de 10% du CP mesuré au quatrième jour est associée à une surmortalité (17), et la mortalité est d'autant plus élevée que la diminution est importante (17). Une baisse du CP de 30% est un facteur indépendant de mortalité en réanimation (14) ou hospitalière (17). La valeur discriminante de ce paramètre pour prédire la mortalité est proche de celle du SAPS II ou de l'APACHE II (14).

La TP, notamment lorsqu'elle est précoce, témoignerait de la gravité d'une affection à un temps donné. La baisse de la numération plaquettaire avec ou sans TP, ou la persistance d'une TP reflètent probablement l'évolution de l'affection lors de sa prise en charge et ont donc une bonne valeur pronostique indépendante.

Conclusion

En réanimation, la cinétique du compte plaquettaire est classiquement biphasique avec une baisse initiale et transitoire suivie d'une ré-ascension rapide dans des études incluant une

forte proportion de patients chirurgicaux. L'extrapolation de cette donnée dans des populations de patients médicaux est incertaine. La mise en évidence d'un CP <100 G/L signe la TP et impose un bilan étiologique. Plus de 90% des thrombopénies surviennent précocement, avec un nadir plaquettaire vers le cinquième jour. Une baisse du compte plaquettaire de 30% ou plus doit également imposer la réalisation d'une enquête étiologique.

La signification pronostique d'une thrombopénie est péjorative puisqu'elle est associée à un allongement des durées de séjour en réanimation, une sur-incidence d'événements hémorragiques ou thrombotiques, une consommation accrue de produits sanguins labiles et à une augmentation du risque de décès de 50 à 100%. Une baisse de 30% du CP ou la persistance d'une thrombopénie sont aussi des facteurs prédictifs de décès. L'impact pronostique de ces dernières serait plus important que celui d'une thrombopénie précoce.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 Bain BJ. Bone marrow biopsy morbidity and mortality. *Br J Haematol* 2003;121:949-51.

- 2 Lugada ES, Mermin J, Kaharuzza F, Ulvestad E, Were W, Langeland N, Asjo B, Malamba S, Downing R. Population-based hematologic and immunologic reference values for a healthy Ugandan population. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004;11:29-34.

- 3 Adibi P, Faghieh Imani E, Talaei M, Ghanei M. Population-based platelet reference values for an Iranian population. *Int J Lab Hematol* 2007;29:195-9

- 4 Burrows RF, Kelton JG. Incidentally detected thrombocytopenia in healthy mothers and their infants. *N Engl J Med* 1988;319:142-5

- 5 Stasi R, Amadori S, Osborn J, Newland AC, Provan D. Long-term outcome of otherwise healthy individuals with incidentally discovered borderline thrombocytopenia. *PLoS Med* 2006;3:e24.

- 6 Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, Bussel JB, Cines DB, Chong BH, Cooper N, Godeau B, Lechner K, Mazzucconi MG, McMillan R, Sanz MA, Imbach P, Blanchette V, Kühne T, Ruggeri M, George JN. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 2009 12;113:2386-93

7 Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, Chong BH, Cines DB, Gernsheimer TB, Godeau B, Grainger J, Greer I, Hunt BJ, Imbach PA, Lyons G, McMillan R, Rodeghiero F, Sanz MA, Tarantino M, Watson S, Young J, Kuter DJ. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010;115:168-86

8 Cawley MJ, Wittbrodt ET, Boyce EG, Skaar DJ. Potential risk factors associated with thrombocytopenia in a surgical intensive care unit. *Pharmacotherapy* 1999;19:108-13.

9 Stephan F, Hollande J, Richard O, Cheffi A, Maier-Redelsperger M, Flahault A. Thrombocytopenia in a surgical ICU. *Chest* 1999;115:1363-70.

10 Nijsten MW, ten Duis HJ, Zijlstra JG, Porte RJ, Zwaveling JH, Paling JC, The TH. Blunted rise in platelet count in critically ill patients is associated with worse outcome. *Crit Care Med* 2000;28:3843-6.

11 Vanderschueren S, De Weerd A, Malbrain M, Vankersschaever D, Frans E, Wilmer A, Bobbaers H. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. *Crit Care Med* 2000;28:1871-6.

12 Akca S, Haji-Michael P, de Mendonca A, Suter P, Levi M, Vincent JL. Time course of platelet counts in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:753-6.

13 Shalansky SJ, Verma AK, Levine M, Spinelli JJ, Dodek PM. Risk markers for thrombocytopenia in critically ill patients: a prospective analysis. *Pharmacotherapy* 2002;22:803-13.

14 Strauss R, Wehler M, Mehler K, Kreutzer D, Koebnick C, Hahn EG. Thrombocytopenia in patients in the medical intensive care unit: bleeding prevalence, transfusion requirements, and outcome. *Crit Care Med* 2002;30:1765-71

15 Crowther MA, Cook DJ, Meade MO, Griffith LE, Guyatt GH, Arnold DM, Rabbat CG, Geerts WH, Warkentin TE. Thrombocytopenia in medical-surgical critically ill patients: prevalence, incidence, and risk factors. *J Crit Care* 2005;20:348-53

16 Vandijck DM, Blot SI, De Waele JJ, Hoste EA, Vandewoude KH, Decruyenaere JM. Thrombocytopenia and outcome in critically ill patients with bloodstream infection. *Heart Lung* 2010;39:21-6

17 Moreau D, Timsit JF, Vesin A, Garrouste-Orgeas M, de Lassence A, Zahar JR, Adrie C, Vincent F, Cohen Y, Schlemmer B, Azoulay E. Platelet count decline: an early prognostic marker in critically ill patients with prolonged ICU stays. *Chest* 2007;131:1735-41.

18 Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, Steingrub JS, Garber GE, Helterbrand JD, Ely EW, Fisher CJ Jr; Recombinant human protein C Worldwide

Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) study group. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001 Mar 8;344:699-709

19 Sharma B, Sharma M, Majumder M, Steier W, Sangal A, Kalawar M. Thrombocytopenia in septic shock patients--a prospective observational study of incidence, risk factors and correlation with clinical outcome. *Anaesth Intensive Care* 2007;35:874-80.

20 Hanes SD, Quarles DA, Boucher BA. Incidence and risk factors of thrombocytopenia in critically ill trauma patients. *Ann Pharmacother* 1997;31:285-9

21 Baughman RP, Lower EE, Flessa HC, Tollerud DJ. Thrombocytopenia in the intensive care unit. *Chest* 1993;104:1243-7.

22 Stephan F, Montblanc Jd, Cheffi A, Bonnet F. Thrombocytopenia in critically ill surgical patients: a case-control study evaluating attributable mortality and transfusion requirements. *Crit Care* 1999;3:151-158.

23 Stéphane F, Thiolière B, Verdy E, Tulliez M. Role of hemophagocytic histiocytosis in the etiology of thrombocytopenia in patients with sepsis syndrome or septic shock. *Clin Infect Dis* 1997;25:1159-64.

- 24 Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995;23:1638-52
- 25 Arnold DM, Crowther MA, Cook RJ, Sigouin C, Heddle NM, Molnar L, Cook DJ. Utilization of platelet transfusions in the intensive care unit: indications, transfusion triggers, and platelet count responses. *Transfusion* 2006;46:1286-91.
- 26 Bonfiglio MF, Traeger SM, Kier KL, Martin BR, Hulisz DT, Verbeck SR. Thrombocytopenia in intensive care patients: a comprehensive analysis of risk factors in 314 patients. *Ann Pharmacother* 1995;29:835-42.
- 27 Priziola JL, Smythe MA, Dager WE. Drug-induced thrombocytopenia in critically ill patients. *Crit Care Med* 2010;38:S145-54.
- 28 Oppenheim-Eden A, Glantz L, Eidelman LA, Sprung CL. Spontaneous intracerebral hemorrhage in critically ill patients: incidence over six years and associated factors. *Intensive Care Med* 1999;25:63-7
- 29 Bernard GR, Macias WL, Joyce DE, Williams MD, Bailey J, Vincent JL. Safety assessment of drotrecogin alfa (activated) in the treatment of adult patients with severe sepsis. *Crit Care* 2003;7:155-63

30 XXIIème conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence : Coagulation Intravasculaire Disséminée en réanimation : Définition, classification et traitement (à l'exclusion des cancers et des hémopathies malignes). *Réanimation* 2002;11:629-637

31 Serre A, Itoua N'Gaporo A, Thiolliere F, Moreau D, Fouassier M, Mareynat G, Deteix P, Souweine B. Characteristics and blood products requirements of thrombocytopenic patients in ICU. 24th International symposium on Intensive Care and Emergency medicine. *Critical Care* 2004; 8 (Suppl 1) :A476.

32 Gajic O, Rana R, Winters JL, Yilmaz M, Mendez JL, Rickman OB, O'Byrne MM, Evenson LK, Malinchoc M, DeGoey SR, Afessa B, Hubmayr RD, Moore SB. Transfusion-related acute lung injury in the critically ill: prospective nested case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007 1;176:886-91.

33 Ten Haaft MA, Van den Berg-Loonen PM, Van Rhenen DJ. Prevention of primary HLA class I allo-immunization with leucocyte-poor blood components produced without the use of platelet filters. *Vox Sang* 1992;63:257-61

34 Lozano M, Domingo A, Pereira A, Fontanals J, Mazzara R. Platelet transfusion in thrombotic thrombocytopenic purpura: between Scylla and Charybdis. *Transfusion* 2005;45:1984.

- 35 Nguyen TC, Carcillo JA. Bench-to-bedside review: thrombocytopenia-associated multiple organ failure--a newly appreciated syndrome in the critically ill. *Crit Care* 2006;10:235.
- 36 Fitzgerald JR, Foster TJ, Cox D. The interaction of bacterial pathogens with platelets. *Nat Rev Microbiol.* 2006;4:445-57
- 37 Yeaman MR. Platelets in defense against bacterial pathogens. *Cell Mol Life Sci* 2010;67:525-44
- 38 Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S et al. The Logistic Organ Dysfunction system. A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. ICU Scoring Group. *JAMA* 1996;276:802-810
- 39 Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, Iapichino G, Edbrooke D, Capuzzo M, Le Gall JR; SAPS 3 Investigators. SAPS 3--From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med* 2005;31:1345-55.

Tableau 1- Etudes évaluant l'épidémiologie des thrombopénies en réanimation.

CR : Cohorte rétrospective monocentriques ; CP : Cohorte prospective monocentriques ; EA : études ancillaires ; CM cohortes multicentriques

Références	Année	Type	Définition	Patients	Population	Thrombopénie
Stephan (9)	1999	CR	CP<100G/L	154	Chirurgicale	52/147
Stephan (23)	1997	CS	CP<100G/L	20	Chirurgicale	NA
Stephan (22)	1999	CR (EA)	CP<50G/L	36	Chirurgicale	36/298
Marshall (24)	1995	CP	CP<120G/L	692	Chirurgicale	NA
Baughman (21)	1993	CR	CP<100G/L	162	Médicale	58/162
Moreau (17)	2005	CMR	Cinétique	1077	Médico-chirurgicale	NA
Akca (12)	2002	CMP	<150 + cinétique	1449	Médico-chirurgicale	440/1449
Crowthier (15)	2005	EA	CP<150G/L	261	Médico-chirurgicale	121/261
Strauss (14)	2002	CP	<150 + cinétique	145	Médicale	64/145
Vandershueren (11)	2000	CMP	<150 + cinétique	329	Médico-chirurgicale	136/329
Vandjick (16)	2010	CR	CP<150G/L	155	Médicale (sepsis)	68/155
Arnold (25)	2009	EA	CP<150G/L	261	Médico-chirurgicale	118/261
Shalansky (13)	2002	CP	CP<150G/L	362	Médicale	68/362
Hanes (20)	1997	CP	CP<100G/L	63	Chirurgicale	26/63
Bonfiglio (26)	1995	CR	CP<20G/L	314	Médico-chirurgicale	7/314
Nijsten (10)	2000	CR	Cinétique	1415	Chirurgicale	NA