

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE : 2021

N° 228

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État

Mention : D.E.S. Anesthésie et Réanimation

PAR

Ronan LERAY

né le 23/03/1991 à Fougères (35)

IMPACT DES RECOMMANDATIONS DE L'ETABLISSEMENT FRANÇAIS
DU SANG SUR LA TRANSFUSION PLAQUETTAIRE EN CHIRURGIE
CARDIAQUE

Président du jury : Professeur Paul-Michel MERTES

Directeur de thèse : Docteur Xavier DELABRANCHE

LISTES DES ENSEIGNANTS

FACULTE DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition SEPTEMBRE 2021
Année universitaire 2021-2022



- Président de l'Université
- Doyen de la Faculté
- Premier Doyen de la Faculté
- Doyens honoraires : (1976-1983)
(1983-1989)
(1989-1994)
(1994-2001)
(2001-2011)
- Chargé de mission auprès du Doyen
- Responsable Administratif

M. DENÈKEN Michel
M. SIBILLA Jean
M. DERUELLE Philippe
M. DORNER Marc
M. MANTZ Jean-Marie
M. VINCENTON Guy
M. GERLINGER Pierre
M. LUDÈS Bertrand
M. VICENTE Gilbert
M. STEEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : M. GALY Michaël

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séramak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2016)
DOLLFUS Héliène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	C5*	Service Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Chérif P0191	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétriques / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRÉS Emmanuel P0002	RP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETO - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0219	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
ARNAUD Laurent P0196	NRP0 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Séramak P0005	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALMERT Thomas P0007	NRP0 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAULIEUX Rémy P0008	NRP0 CS	• Pôle d'imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie Interventionnelle / Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	RP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0175	NRP0 NCS	• Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-Imagerie ostéocarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RP0 CS	• Pôle d'urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP0 NCS	• Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0197	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Otorhinologie
BONNEMAINS Laurent M0089 / P0216	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0019	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETO - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRIJANT-ROCIER Catherine P0023	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OELMANN Daphné P0171	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P0227	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHANFE Nabil P0228	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0012 / P0172	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0229	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0230	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0241	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0244	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie- Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas M0016 / P0222	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0245	NRP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0248	RP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0257	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AXS / Hôp. de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0249	RP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Cobésitique - Service de Gynécologie-Cobésitique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Cobésitique ; gynécologie médicale ; option gynécologie-cobésitique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0254	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
ERLINGER Mathieu P0188	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0259	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SDC Main / Hôp Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAPI-KREMER Samira P0260	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitaliers Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0262	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luo-Matthieu P0268	NRP0 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGIATINI P0262	RP0 CS	• Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien P0221	NRP0 NCS	• Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0263	NRP0 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0264	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0220	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0265	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0266	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0267	NRP0 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0268	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEBOUCHE Thierry P0271	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANDMANN Yves P0272	RP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0225	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0275	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP0 NCS	• Pôle d'imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
IGNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP0 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Crémoneau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAILHAD Benoit P0278	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme JEANDIER Nathalie P0279	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0221	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0281	RP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement

NOM et Prénom	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRMED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Med.B/HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0065	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP0 CS	• Pôle d'imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéocarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP0 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes / Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP0 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Made P0190	NRP0 NCS	• Pôle d'imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéocarticulaire et Interventionnelle/ Hôpital de Haute-pierre	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Haute-pierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP0 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
MARK Manuël P0098	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGSMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCALUX Céline P0210	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP0 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion (Option Hématologie Biologique)
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RP0 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-OMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	46.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRP0 NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil - Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Fernat P0106	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antidépense - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	46.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP0 CS	• Pôle de Pharmacologie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac.	46.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP0 NCS	• Pôle Hépatito-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP0 CS	• Pôle d'imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP0 NCS	• Pôle d'imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option Radiothérapie biologique)
NOLL Eric M0111 / P0216	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-OMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	46.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mikhael P0211	NRP0 NCS	• Pôle d'imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0206	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-OMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	46.05 Réanimation ; Médecine d'urgence (Option : Médecine d'urgence)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP0 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANG - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP0 NCS	• ICANG - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0161	NRP0 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Hautepienne	46.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0162	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepienne	49.02 Neurochirurgie
PRÉAUX Jean-Sebastien P0125	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGEMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoit N0041 / P0224	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RODIGNOL-BERNARD Sylvie P0136	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie // Hôpital de Hautepienne	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP0 CS	• Pôle d'imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (opt clinique)
SANAVES Nicolas P0112	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique : gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0133	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	56.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	56.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0225	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepienne	48.02 Réanimation
Mme SCHROEDER Carmen P0166	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0146	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	56.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0157	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepienne	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepienne	49.01 Neurologie
VELLON Francis P0155	NRP0 CS	• Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDALHET Pierre P0158	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie // Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.06 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp.Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLFF Philippe P007	NRP0 NCS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordinateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P001	NRP0 CS	- Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie
 * : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Csp : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)
 CU : Chef d'unité fonctionnelle
 P0 : Pôle RP0 (Responsable de Pôle) ou NRP0 (Non Responsable de Pôle)
 Cons. : Consultant hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef de service) Dir : Directeur
 (1) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2018
 (3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017
 (5) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017
 (6) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRP0 CS	- Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC	45.03 Médecine palliative
HABERSIETZER François	CS	- Pôle Hépato-Digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	- Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

MO142	NOM et Prénom	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
	AGIN Arnaud MO001		• Pôle d'imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
	Mme ANTONI Delphine MO108		• Pôle d'imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
	Mme AYME-OIETRICH Estelle MO117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
	Mme BIANCALANA Valérie MO008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
	BLONDET Cynthe MO091		• Pôle d'imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
	BOUSIGES Olivier MO032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	Mme BRU Valérie MO046		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
	Mme BUND Caroline MO129		• Pôle d'imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	CARAPITO Raphaël MO113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
	CAZZATO Roberto MO118		• Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
	Mme CEBULA Hélène MO124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
	CERAILINE Jocelyn MO012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGSIMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
	CERRIER Thomas MO136		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
	CHOQUET Philippe MO014		• Pôle d'imagerie - UFS237 - Imagerie Prédictive / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	CLERE-JEHL Raphaël MO137		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
	Mme CORDEANU Elena Mihaela MO138		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	61.04 Option : Médecine vasculaire
	DALI-YOUCEF Ahmed Nassim MO017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	DELHORME Jean-Baptiste MO130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
	DEVYS Didier MO018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
	Mme DINKELACKER Vera MO131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
	DOLLE Pascal MO021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	Mme ENACHE Irma MO024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGSIMC	44.02 Physiologie
	Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey MO034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
	FELTEN Renaud MO139		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AXS / Hôpital de Haute-pierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
	FILIBETTI Denis MO025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
	FOUCHER Jack MO027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
	GANTNER Pierre MO132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
	GIES Vincent MO140		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
	GRILLON Antoine MO133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
	GUERIN Eric MO032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
	GUFFROY Aurélien MO125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
	Mme HARSAN-RASTEI Laura MO119		• Pôle d'imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	HUBELE Fabrice MO033		• Pôle d'imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	KASTNER Philippe MO059		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGSIMC	47.04 Génétique (option biologique)
	Mme KEMMEL Veronique MO036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	KÖCH Guillaume MO126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
	Mme KRACNY-PACINI Agata MO134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
	Mme LAMOUR Valérie MO040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	Mme LANNES Béatrice MO041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
	LAVALUX Thomas MO042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LE NORMAND Cédric MD103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	53.03 Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Benoît MD115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe MD046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent MD047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHER MD049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMOO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean MD050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina MD127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie MD111		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail/HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREACH Erwan MD052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PPAFF Alexander MD053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale (PTM HUS)	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie MD054		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise MD135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles MD057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana MD058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie MD059		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANG	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne MD141		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (dr. A2) MD060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine MD121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth MD106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SAROU Alina MD056		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale (PTM HUS) - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie MD122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric MD058		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane MD123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle MD055		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emille MD142		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
TALHA Samy MD070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle MD058		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius MD071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMOO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent MD074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurelie MD126		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile MD076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle MD10		• Charge de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	49.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Anane ép. MARCANTONI MD116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey MD077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAH Christian Pierre

Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine

72 Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	SCUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69	Neurosciences
Mme THOMAS Marion	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna M0082	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIED Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. GROB-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015)
Pr Ass. GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		53.03 Médecine générale

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre GANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGÉ, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESGLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAO Peggy	M0085	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.06)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GÉRARD Bénédicte	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Ludie	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PAGS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NICAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Fiore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLLO Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE DUSTEAU Cécile	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC
Dr TCHONIAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o de droit et à vie (membre de l'Institut)
CHAMEON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o pour trois ans (1er août 2019 au 31 mars 2022)
Mme STEIB Anick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)
BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
- o pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)
DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
DIEMUNSCHE Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
HERBRECHT Raoul (Hématologie)
STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITÉ

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pr RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

- ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94
 SABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01
 BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie-obstétrique) / 01.09.21
 BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12
 BATZENGCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95
 BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10
 BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16
 BERTHEL Marc (Généraliste) / 01.09.16
 BIENZY Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04
 BUCKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17
 BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.55
 BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20
 BOURLIAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03
 BOUQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19
 BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.95
 BRETTEG Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10
 BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86
 BURSZTEJN Claude (Psychiatrie) / 01.09.18
 CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15
 CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15
 CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95
 CHALVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.16
 CHELLY Jameelddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20
 CINGULIERE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12
 CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16
 COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00
 CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.96
 CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11
 DIETMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17
 DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17
 DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19
 DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Crit.) / 01.09.13
 EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10
 FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02
 FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16
 FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09
 GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13
 GERLINGER Pierre (Ecol. de la Reproduction) / 01.09.04
 GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97
 GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21
 GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14
 HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.16
 HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06
 HEID Emeel (Dermatologie) / 01.09.04
 IMES Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09
 IMLER Marc (Médecine Interne) / 01.09.98
 JACQUIN Didier (Urologie) / 09.08.17
 JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11
 JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11
 JEDEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04
 KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.16
 KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06
 KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95
 KREMER Michel / 01.09.96
 KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.16
 KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07
 KLINTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
 KLINTZMANN Francis (Généraliste) / 01.09.07
 KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.96
 LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.96
 LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
 LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
 LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
 LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
 LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
 MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
 MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
 MANDEL Jean-Louis (Généraliste) / 01.09.15
 MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
 MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
 MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
 MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
 MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
 MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
 MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
 MEYER Pierre (Biochimie, Informatique.med.) / 01.09.10
 MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
 MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
 MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
 MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
 OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
 PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
 PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
 Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
 PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
 POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
 REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.96
 RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
 RUMPLER Yves (Ecol. développement) / 01.09.10
 SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
 SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
 SALVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
 SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
 SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
 SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.05.11
 SCHRAIB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
 SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
 SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
 STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
 STOLL Claude (Généraliste) / 01.09.09
 STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
 STORCK Daniel (Médecine Interne) / 01.09.03
 TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
 TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
 TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.06
 VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.15
 VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
 VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.06
 WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
 WATTIEZ Amand (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.21
 WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
 WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
 WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
 WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
 WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC - Faculté de Médecine - 4, rue Kirschweger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.85.35.20 - Fax : 03.88.85.36.16 ou 03.88.85.34.57
 HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : *Nouvel Hôpital Civil* - 1, place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.89.55.07.06
- HC : *Hôpital Civil* - 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : *Hôpital de Hautepierre* - Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- *Hôpital de La Robertsau* - 63, rue Himmelfich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- *Hôpital de l'Esau* - 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical - 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.63.00
 C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main - 10, avenue Baumann - B.P. 95 - F - 67403 Illkirch Grafenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. - Etablissement Français du Sang - Alsace - 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strausz" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU
 DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
 DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISÉES DANS LES DISSERTATIONS
 QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
 A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury

À Monsieur le Professeur Paul-Michel MERTES, de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse, pour son écoute, sa présence et son aide lors des épreuves de cet internat.

À Monsieur le Docteur Xavier DELABRANCHE, pour toute l'aide précieuse que tu m'as apportée, tes conseils, ta disponibilité sans faille, tes talents de graphiste.

À Monsieur le Professeur Olivier COLLANGE, de me faire l'honneur de siéger dans ce jury de thèse, de m'avoir appris beaucoup pendant ces cinq années.

À Monsieur le Professeur Michel KINDO, de me faire l'honneur de siéger dans ce jury de thèse.

À tous mes camarades d'aventure, internes, médecins, IADE, infirmières, aide-soignantes avec qui nous avons vécu le meilleur comme le pire, vous qui m'avez rendu la vie plus douce que ce soit par votre appétit dépassant l'imaginable, par une partie de Mario Kart nocturne alors que nous étions assiégés par la COVID-19, des calembours toujours au top niveau, des chapeaux de nouvel an créés avec talent, ou simplement votre présence au moment où j'en avais le plus besoin.

J'ai tellement appris grâce à vous, que cette aventure ne s'arrête jamais.

À toi jeune Kazack pour avoir permis de propager la connaissance à travers le monde.

À mes parents qui ont toujours été de la plus précieuse des aides, jusqu'à faire une heure de route à 5h du matin pour m'ouvrir la porte, et qui même à des centaines de kilomètres sont d'une présence constante et inestimable. Merci d'avoir toujours été là pour moi, sans vous je n'aurais jamais pu accomplir tout ça.

À toi ma chère et tendre, ma petite fleur des champs, ma peut-être un jour épouse si les épidémies mondiales veulent bien cesser. Merci pour ta présence, tes magnifiques pâtisseries, pour le trésor plus précieux que tout l'or du monde que tu m'as apporté.

À toi Clément, merci de me combler par ta simple existence.

À tous ceux qui ont contribué à la réalisation pratique de cette étude : Dr A-C. ROCHE, Dr P. GOMIS, Dr F. SÉVERAC, Dr D. KIENZ, Dr C. HUMBRECHT ainsi qu'à Magalie PAILLE et Marie KIEFFER pour l'aide à la saisie des données de ce tableau de 246 colonnes et 1092 lignes (soit 268 632 cellules !).

“No job is too big, no pup is too small !”
Ryder

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

RÉSUMÉ

Introduction : La chirurgie cardiaque est particulièrement propice à la transfusion plaquettaire du fait de nombreux facteurs souvent intriqués : traitement préalable par antiagrégant plaquettaire, hémodilution et thrombopathie liée à la circulation extracorporelle, chirurgie hémorragique avec consommation de plaquettes. L'EFS a diffusé en 2017 des recommandations sur la quantité de plaquettes à transfuser en fonction du poids, visant à réduire la consommation plaquettaire de 30% ($0,5 \cdot 10^{11}$ plaquettes pour 10 kg contre $0,5 \cdot 10^{11}$ pour 7 kg auparavant). Nous recherchons l'impact de ces recommandations sur la quantité de plaquettes transfusées, et l'éventuelle majoration du risque de saignement en chirurgie cardiaque.

Type d'étude : Étude observationnelle, rétrospective, comparant 2 périodes (A) du 01/01/2016 au 30/09/2017 puis (B) du 01/10/2017 au 30/06/2019, après changement de pratique de l'EFS.

Patients et méthodes : Étaient inclus tous les patients opérés en chirurgie cardiaque adulte sous circulation extracorporelle aux hôpitaux universitaires de Strasbourg et ayant été transfusé d'au moins un concentré plaquettaire, à l'exclusion des transplantations et des assistances.

Résultats principaux : Mille quatre-vingt-douze patients ont été inclus (549 et 543 respectivement) sans différence significative quant aux antécédents, pathologie indiquant la chirurgie ou traitements préopératoires. Les données opératoires sont superposables en terme de type de chirurgie, durée de CEC, recours aux transfusions. Le premier résultat est une baisse significative de 9% ($p = 0,018$) du nombre de concentrés plaquettaires transfusés confirmant l'absence de modification de pratique et de perte d'efficacité des concentrés délivrés. Par contre, la quantité de plaquettes délivrées est significativement réduite passant de $4\,258 \cdot 10^{11}$ à $3\,530 \cdot 10^{11}$ ($p = 0,003$), soit une baisse de 17%. Il n'est pas retrouvé de différence significative sur le saignement postopératoire (volume de drainage, nombre de reprise chirurgicale pour hémostase). De même, il n'est pas observé d'impact négatif sur la transfusion des autres produits sanguins labiles puisque nous observons une diminution significative du nombre de concentrés érythrocytaires et de plasmas frais congelés transfusés lors de la seconde période.

Conclusion : La baisse de la quantité de plaquettes transfusées en ciblant une dose de plaquettes de $0,5 \cdot 10^{11}/10$ kg par épisode transfusionnel semble acceptable pour permettre une hémostase satisfaisante en période péri-opératoire de chirurgie cardiaque sans augmentation des besoins en autres produits sanguins.

Mots clés : Transfusion plaquettaire, Chirurgie cardiaque, saignement per/post opératoire

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	17
Liste des tableaux	20
Liste des figures	21
Liste des abréviations	22
INTRODUCTION	24
LA TRANSFUSION PLAQUETTAIRE – UNE INTRODUCTION	28
Généralités sur la transfusion plaquettaire	28
Rôle des plaquettes	30
<i>Adhésion</i>	30
<i>Sécrétion et Agrégation</i>	31
<i>Formation d'eicosanoïdes et de prostaglandines</i>	32
<i>Activation de la coagulation</i>	33
Indications de la transfusion plaquettaire en chirurgie cardiaque	34
<i>En préopératoire</i>	34
<i>En cas d'hémorragie peropératoire : coagulopathie induite en chirurgie cardiaque</i>	35
Effets indésirables de la transfusion plaquettaire	38
<i>Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)</i>	38
<i>Transmission d'agents infectieux</i>	39
<i>Allo-immunisation HLA</i>	39
<i>Maladie du greffon contre l'hôte (GvHD)</i>	39
<i>Allergie</i>	40
<i>TRALI</i>	40
<i>TACO</i>	41
Solutions pour diminuer les effets secondaires	42
<i>Déleucocytation</i>	42
<i>Transformation des concentrés plaquettaires</i>	42
Addition d'une solution supplémentaire de conservation »	43
Irradiation	43
Division	44
Atténuation d'agents pathogènes par traitement physicochimique	44
Déplasmatisation	45
	17

Réduction de volume	45
Cryoconservation	46
PATIENTS ET MÉTHODES	47
Contexte général de l'étude	47
Objectifs de l'étude	47
Critères d'inclusion et d'exclusion	48
<i>Critères d'inclusion</i>	48
<i>Critères de non inclusion</i>	48
<i>Arrêt prématuré de la recherche ou arrêt prématuré de participation d'une personne dans la recherche</i>	49
Critères et procédures d'arrêt prématuré de la participation d'un patient à la recherche	49
Critères d'arrêt d'une partie ou de la totalité de la recherche	49
Déroulement pratique de la recherche	49
<i>Modalités de recrutement</i>	49
<i>Modalités d'Information et obtention de la non opposition du patient pour la réutilisation de ses données de santé à des fins de recherche</i>	50
<i>Recueil des données</i>	51
Statistiques	52
<i>Analyses descriptives</i>	52
<i>Descriptions graphiques</i>	52
<i>Analyses inférentielles</i>	53
RÉSULTATS	54
Flow-Chart de l'étude	54
Population étudiée	56
<i>Antécédents</i>	56
<i>Intervention chirurgicale</i>	58
<i>Synthèse du séjour</i>	59
Objectif primaire de l'étude	61
<i>Réduction de la quantité de plaquettes transfusées</i>	61
<i>Impact de la réduction de la quantité de plaquettes transfusées</i>	63
Consommation des autres produits sanguins labiles et stables	63
Volume de drainage	68
Reprises chirurgicales pour la réalisation d'un geste hémostatique	68

DISCUSSION	73
CONCLUSION	79
BIBLIOGRAPHIE	82
ANNEXES	86
Annexe 1 – Avis du comité d'éthique	86
Annexe 2 – Cahier de recueil	87
Annexe 3 – Figures complémentaires	90
Annexe 4 – Déclaration sur l'honneur	91

Liste des tableaux

I.	Solution de conservation (SC) des plaquettes	43
II.	Flow-Chart de l'étude	55
III.	Démographie et antécédents	57
IV.	Données opératoires	58
V.	Synthèse du séjour en réanimation	60
VI.	Transfusion plaquettaire	61
VII.	Biologie à l'admission (H0), à H6, J1 et J2	63
VIII.	Consommation des autres produits sanguins labiles et médicaments dérivés du sang	64
IX.	Coût des produits sanguins labiles et des médicaments dérivés du sang	67
X.	Reprises chirurgicales	69
XI.	Consommation de produits sanguins labiles et de médicaments dérivés du sang chez les patients repris au bloc opératoire	72

Liste des figures

1.	L'hémostase en 2021	34
2.	Phase contact : des fonctions diverses	37
3.	Histogramme des différents produits sanguins labiles en fonction des périodes	54
4.	Répartitions des patients opérés sous CEC en fonction de l'indication et du recours à une transfusion d'au moins un concentré plaquettaire	55
5.	Transfusion plaquettaire en chirurgie cardiaque	62
6.	Nombre de patients et de produits sanguins administrés et fréquence en fonction du nombre de produits sanguins par patient au bloc, à J0, J1 et J2	65
7.	Volume de drainage thoracique à H6, J0, J1 et au dédrainage	68
8.	Volume de drainage avec et sans reprise chirurgicale	70
9.	Quantité de plaquettes transfusées et numération plaquettaire	71
S1.	Évolution des paramètres biologiques en réanimation	89

Liste des abréviations

AA	Acide arachidonique
AAP	Antiagrégant plaquettaire
AC	Anticoagulant
ACT	Activated Clotting Time
ATNC	Agents transmissibles non conventionnels
ATX	Acide Tranexamique
BPCIA	Ballon de contreimpulsion intra-aortique
CCP / PPSB	Concentré de complexe prothrombinique (Prothrombine, Proconvertine, facteur Stuart, facteur antihémophilique B)
CEC	Circulation extracorporelle
CGR	Concentré érythrocytaire
COX	Cyclo-oxygénase
CP	Concentré plaquettaire
CPA	Concentré de Plaquettes d'Aphérèse
EFS	Établissement Français du Sang
EIR	Effets Indésirables survenant chez les Receveurs
GvHD	Réaction du greffon contre l'hôte (Graft versus host disease)
HAS	Haute Autorité de Santé
HBPM	Héparine de Bas Poids Moléculaire
HLA	Human Leucocyte Antigens
HNA	Human Neutrophil Antigens
HNF	Héparine Non Fractionnée
HPA	Human Platelet Antigens
Ht	Hématocrite
HTA	Hypertension artérielle
HUS	Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
IMC	Indice de Masse Corporelle
MCJ	Maladie de Creutzfeld-Jacob
MCP	Mélange de Concentré de Plaquettes
MDS	Médicaments dérivés du sang
NP	Numération plaquettaire
PAS	Solution additive de conservation
PFC	Plasma frais congelé
PSL	Produit sanguin labile

QPA	Quantité de Produit Administrée
RFHN	Réaction fébrile non hémolytique
TACO	Transfusion Associated Cardiac Overload
TRALI	Transfusion-Related Acute Lung Injury

INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires demeurent une des premières causes de mortalité et de morbidité dans les pays dits développés, avec toutefois une modification profonde de la fréquence de ces pathologies au cours des dernières décennies (augmentation des cardiopathies ischémiques et des pathologies valvulaires dégénératives aux dépens de la disparition presque complète des cardiopathies rhumatismales). La chirurgie cardiaque, née dans les années cinquante du siècle dernier, a été rendu possible par la mise au point de la machine cœur-poumons de Gibbons permettant d'arrêter le cœur (cardioplégie) et de prendre en charge par une circulation extracorporelle (CEC) à la fois les fonctions d'hématose et le maintien d'une perfusion systémique pendant cette phase d'arrêt cardiaque (1). Cette CEC expose à de multiples « problèmes » tels que la nécessité d'une anticoagulation pour prévenir la thrombose du circuit et la dissémination d'embolies, une perte sanguine importante et une hémolyse. Ces paramètres ont été largement améliorés par des progrès industriels au cours des dernières années mais les complications hémorragiques restent une cause majeure de complications au cours de la chirurgie cardiaque. Globalement, la mortalité péri-opératoire est de l'ordre de 4,8% dans l'étude européenne EUROSCORE (2), notamment en rapport avec les états de choc hémorragiques et ses complications.

Très tôt, des prises en charge « mini-invasives » ont été proposées pour différentes pathologies cardiaques (angioplastie coronaire, valvuloplastie aortique), cette approche étant facilitée par la possibilité d'un abord percutané des structures cardiaques et vasculaires. Toutefois, il persiste de nombreuses indications à une prise en charge chirurgicale des maladies du cœur nécessitant dans la très grande majorité des cas le recours à une cardioplégie et une CEC. La gestion des « pertes sanguines » reste donc un point crucial de la

prise en charge du patient en chirurgie cardiaque, tant avant que pendant et après la chirurgie cardiaque.

Un saignement microvasculaire excessif peut nécessiter une reprise chirurgicale, ce qui est associée à une augmentation des complications, notamment une augmentation de 3 à 4 fois de la mortalité, mais aussi de l'insuffisance rénale, d'une septicémie, d'arythmies atriales, de la durée de ventilation mécanique ou de la durée d'hospitalisation. (3,4,5,6). La nécessité de transfuser plus de 4 concentrés érythrocytaires est également retrouvé comme facteur indépendant d'augmentation de risque d'AVC peropératoire (7) pouvant s'expliquer par une hypotension peropératoire sur hypovolémie voire choc hémorragique.

La prévention et l'arrêt du saignement sont donc une priorité au cours de la chirurgie cardiaque. Les progrès des biomatériaux utilisés pour la CEC ont grandement contribué à réduire l'hémolyse et les dispositifs de recueil et de traitement des pertes sanguines (Cell-Saver) permettent de « détoxifier » le sang aspiré des micro-agrégats et des facteurs de la coagulation activés (facteur tissulaire) fortement présents au niveau du péricarde et de restituer une partie des hématies en fin d'intervention (8,9). Toutefois, la perte des plaquettes persiste par activation et consommation d'une part, par spoliation directe d'autre part ; à cela il convient d'ajouter le rôle des antiagrégants plaquettaires pris par le patient du fait de sa pathologie et qu'il est le plus souvent impossible de suspendre en préopératoire.

L'une des méthodes employées pour réduire le saignement, et donc la nécessité de transfuser des concentrés érythrocytaires ainsi que de diminuer le nombre de reprises chirurgicales, est une transfusion « optimale » des concentrés plaquettaires (CP). Il a été démontré que la transfusion de CP en chirurgie cardiaque n'augmente pas le risque de mortalité, d'AVC

ischémique, d'infarctus de myocarde, d'infection ou d'insuffisance rénale aiguë avec nécessité de dialyse (10) contrairement à la transfusion de concentrés érythrocytaires qui est un facteur indépendant d'augmentation du risque de fibrillation atriale (11), d'infection postopératoire (12), et est associé à une ventilation mécanique invasive prolongée (13).

De nombreux paramètres plaident en faveur d'une utilisation raisonnée de la transfusion au cours de la chirurgie : coût élevé, disponibilité des produits, morbidité directe. Il est donc nécessaire d'envisager la gestion des besoins sanguins de manière globale – il s'agit du « Patient Blood Management » – et donc de préciser à la fois les indications et les quantités de produits sanguins à apporter en fonction des circonstances.

Les pratiques en transfusion plaquettaire sont extrêmement diverses dans le monde et même d'un centre à l'autre d'un même pays ; la dose thérapeutique cible pour un patient adulte de 60 kg varie selon les équipes de $2,0$ à $6,0 \cdot 10^{11}$ plaquettes. L'étude PLADO a évalué de façon prospective trois doses de plaquettes, respectivement $1,1 \cdot 10^{11}$, $2,2 \cdot 10^{11}$ et $4,4 \cdot 10^{11}$ plaquettes/m² de surface corporelle, chez des patients thrombopéniques (14). Les trois groupes ne diffèrent pas pour l'objectif primaire qui était le pourcentage de patients présentant au moins une hémorragie de grade > 1 (selon la classification World Health Organization Bleeding grade) à savoir 71 %, 69 % et 70 % respectivement ; de même, le pourcentage de patients présentant des hémorragies de grade 2 ou de grade 3 n'est pas significativement différent entre les groupes. En revanche, la quantité totale de plaquettes transfusée est de $11,0 \cdot 10^{11}$ et $12,0 \cdot 10^{11}$ respectivement dans les groupes recevant des doses de $1,1 \cdot 10^{11}$ /m² et $2,2 \cdot 10^{11}$ /m², alors qu'elle est de $22,0 \cdot 10^{11}$ dans le groupe recevant des doses de $4,4 \cdot 10^{11}$ /m² ($p < 0,01$). Cependant, l'étude SToP (15), incluant des patients répartis en deux groupes recevant des doses respectives comprises entre $1,5$ et $3,0 \cdot 10^{11}$ /m² d'une part, et entre $3,0$ et

$6,0 \cdot 10^{11}/m^2$ d'autre part, et il a été retrouvé des hémorragies de grade 4 chez 3 patients du premier groupe contre aucune chez les patients du deuxième groupe, conduisant à l'arrêt prématuré de l'essai.

Les doses recommandées en France en 2003 étaient de 0,5 à $0,7 \cdot 10^{11}$ pour 7 kg de poids correspondant à des doses élevées selon les standards internationaux (soit 3,0 à $4,2 \cdot 10^{11}/m^2$). Il est probablement inutile et coûteux de transfuser des quantités aussi importantes de plaquettes, mais à l'inverse et même s'il est important de limiter l'exposition allogénique, et de réduire les coûts de santé liés à la transfusion de plaquettes (qui représentent à titre indicatif un peu plus de cent millions d'euros annuellement en France), il convient probablement de ne pas prendre de risque par une politique trop restrictive qui pourrait conduire à une augmentation des saignements et une augmentation des transfusions d'autres produits sanguins labiles ou de médicaments dérivés du sang.

Notre travail de thèse porte sur la quantité de plaquettes transfusées au cours de la chirurgie cardiaque afin de mesurer l'impact d'une réduction de cette quantité avec un objectif transfusionnel de $0,5 \cdot 10^{11}$ plaquettes pour 10 kg de poids corporel à chaque épisode transfusionnel, soit $2,1 \cdot 10^{11}/m^2$.

LA TRANSFUSION PLAQUETTAIRE – UNE INTRODUCTION

Généralités sur la transfusion plaquettaire

La transfusion de produits sanguins labiles (PSL) et notamment de concentrés plaquettaires (CP) est courante en chirurgie cardiaque. Il n'existe pas de recommandation précise sur les indications de la transfusion plaquettaire au bloc opératoire avec des seuils transfusionnels précis en dehors d'un épisode hémorragique. Toutefois, l'EFS a diffusé des recommandations sur la transfusion plaquettaire au bloc opératoire en 2017 et notamment sur la quantité de plaquettes à transfuser en fonction du poids, visant à réduire la consommation plaquettaire. Nous nous intéressons à l'impact de ces nouvelles recommandations sur l'économie en transfusion plaquettaire et son impact sur les saignements per- et postopératoires en chirurgie cardiaque.

Deux types de concentrés plaquettaires sont autorisés en France (16) :

- Le mélange de concentrés de plaquettes (MCP) : Issus de plusieurs dons de sang total, provenant de donneurs masculins, ou de deux donneurs féminins au maximum. Le MCP provient du mélange de 4 à 6 couches leucoplaquettaires de même groupe ABO issues de l'extraction in-vitro des plaquettes contenues dans un don de sang total. Le MCP contient toujours un anticoagulant de type CPDA (citrate, phosphate, dextrose, adénine). Le contenu en plaquettes du MCP est toujours supérieur ou égal à $1,0 \cdot 10^{11}$ plaquettes sauf pour les MCP ayant eu la transformation « Atténuation d'agents pathogènes par traitement physico-chimique », qui doivent contenir au moins $2,2 \cdot 10^{11}$ plaquettes. Cette valeur est contrôlée systématiquement et figure sur l'étiquette du

PSL (17) et permet d'adapter la délivrance en fonction du poids du receveur et de mesurer l'efficacité de la transfusion selon le rendement transfusionnel plaquettaire.

- Le concentré de plaquettes d'aphérèse (CPA) : Issu d'un seul don d'aphérèse, provenant de donneurs masculins, de femmes nulligestes et enfin de femmes ayant eu des enfants, mais testées pour la présence d'anticorps anti-HLA de classe I et II (seules les femmes sans anticorps anti-HLA sont prélevées). Le CPA provient de l'extraction sélective des plaquettes, *ex vivo*, grâce à un séparateur de cellules qui restitue au donneur ses hématies, et une partie plus ou moins importante de son plasma (don par aphaérèse). Le CPA contient toujours un anticoagulant de type ACD (acide citrique, citrate, dextrose). Le contenu en plaquettes du CPA est toujours supérieur ou égal à $2,0 \cdot 10^{11}$ plaquettes pour les CPA « classiques » et à $2,2 \cdot 10^{11}$ plaquettes pour les CPA ayant eu la transformation « Atténuation d'agents pathogènes par traitement physico-chimique ». De même pour les MCP, cette valeur est contrôlée systématiquement et figure sur l'étiquette du PSL. Cette information permet au site de délivrance d'adapter la délivrance au poids du receveur et au clinicien de mesurer l'efficacité de la transfusion par le calcul du rendement transfusionnel plaquettaire.

Le volume calculé de chaque CP est indiqué sur l'étiquette du PSL. Il est défini réglementairement et doit être compris entre 80 mL et 600 mL pour le MCP et inférieur ou égal à 600 mL pour le CPA. Depuis avril 1998, les CP homologues sont tous « déleucocytés » soit au cours de la procédure d'aphérèse soit par filtration additionnelle. La leucoréduction doit aboutir à un chiffre de leucocytes résiduels $\leq 1,0 \cdot 10^6$ par CP.

La température de conservation des CP est comprise entre +20°C et +24°C. Au site de délivrance, le CP homologue est conservé à cette température sous agitation lente et continue

pour une durée maximale de 5 jours (pouvant être portée à 7 jours après atténuation d'agents pathogènes par traitement physico-chimique). Après délivrance par l'EFS, les CP doivent être conservés à température ambiante pour une durée maximale de 6 heures.

Rôle des plaquettes

Les plaquettes sanguines sont des éléments anucléés du sang. D'un diamètre de près de 7 μm , ce sont les plus petits éléments figurés du sang. Son rôle principal est d'arrêter le saignement en cas de brèche vasculaire en initiant la coagulation lors de la phase d'hémostase primaire. Les plaquettes jouent également un rôle dans l'immunité innée que nous n'évoquerons pas ici (18). On distingue classiquement plusieurs phases de l'activation plaquettaire à savoir l'adhésion initiale, l'activation au contact de la paroi lésée, la sécrétion et l'amplification de l'activation et, enfin, l'agrégation des plaquettes entre elles (19).

Adhésion

L'adhésion des plaquettes à la matrice extracellulaire sous-endothéliale par l'intermédiaire de récepteurs présent sur la surface des plaquettes : le complexe GPIb-V-IX se lie au facteur von Willebrand (vWF), ainsi que les récepteurs GPVI et $\alpha\text{IIb}\beta\text{1}$, ces complexes protéiques se lie au composant collagène de la matrice extracellulaire entraînant un aplatissement des plaquettes initialement rondes.

Ces plaquettes activées, liées dans le thrombus, commencent à incorporer de nouvelles plaquettes issues de la circulation par le biais d'interactions plaquettaires médiées par le fibrinogène et son récepteur, l'intégrine $\text{IIb}\beta\text{3}$ ou GPIIb/IIIa.

De plus, les plaquettes circulantes et les plaquettes associées de manière lâche seront activées par une rétroaction positive initiée par la formation de signaux secondaires *via* les cyclo-oxygénases COX-1 et 12-LOX ainsi que par la sécrétion granulaire de petites molécules connues pour activer la plaquette. Le thrombus plaquettaire résultant est donc constitué d'un « noyau » de plaquettes positives pour la P-sélectine étroitement emballées entourées d'une « enveloppe » de plaquettes peu emballées qui nécessitent une rétro-action secondaire *via* divers récepteurs.

Sécrétion et Agrégation

Les plaquettes contiennent trois types de granules :

- Les granules denses : chaque plaquette en contient entre 4 à 6 granules denses – permettant le stockage de plus de 200 petites molécules dont du calcium, de l'ATP, de l'ADP, de la sérotonine (5-HT) et de l'épinéphrine (adrénaline). Après les étapes initiales de l'activation plaquettaire, le granule dense fusionne avec la membrane plasmique de la plaquette *via* des complexes SNARE tels que VAMP8 et libère son contenu dans l'espace vasculaire extracellulaire. Le contenu de ces granules vont notamment se lier aux récepteurs purinergiques situés sur les plaquettes (P2Y₁ et P2Y₁₂) ce qui va entraîner leur activation par effet autocrine et paracrine,
- Les granules alpha : chaque plaquette en contient entre 60 et 80. Elles contiennent un certain nombre de protéines plus grosses qui sont libérées soit à la surface de la plaquette, soit dans la circulation après la sécrétion des granules. L'une de ces protéines, la P-sélectine (CD62P), se retrouve alors exprimée à la surface de la membrane plasmique de la plaquette et peut alors fonctionner comme une attache entre les plaquettes et d'autres cellules vasculaires. Parmi les autres molécules, on trouve certains facteurs de la coagulation synthétisés par le mégacaryocyte (FV, FXI,

FXIII) dont la concentration locale dépasse alors très largement la concentration plasmatique, contribuant ainsi de manière majeure à l'hémostase locale.

Ensembles, ces deux types de granules vont avoir pour effets d'activation et de recrutement de nouvelles plaquettes permettant la formation du thrombus.

- Les granules lysosomiaux jouent un rôle important dans la dégradation des protéines et ayant un rôle dans la cicatrisation des plaies après l'activation initiale des plaquettes et la formation de caillots

Formation d'eicosanoïdes et de prostaglandines

Les lipides bioactifs formés dans la plaquette après l'activation initiale jouent un rôle important dans le renforcement du signal primaire initié par la thrombine et le collagène. Dans la plaquette, l'acide gras le plus répandu dans la membrane phospholipidique est l'acide arachidonique (AA). L'oxydation des acides gras se produit principalement par l'intermédiaire de deux enzymes, la cyclo-oxygénase-1 (COX-1) et la 12-lipoxygénase (12-LOX). COX-1 produit un certain nombre de prostaglandines de la série 2, y compris PGE₂ et TXA₂ suite à l'oxydation d'AA. Ces deux prostaglandines ont des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) à la surface de la plaquette qui sont activés sélectivement par leurs métabolites respectifs et jouent un rôle dans le renforcement de l'activation plaquettaire. La 12-LOX oxyde les acides gras libres pour former des eicosanoïdes (HETE) dont on pense qu'ils ont une variété de fonctions à la fois dans les plaquettes ainsi que dans d'autres cellules en circulation ou dans des cellules et des tissus accessibles aux HETE en circulation.

Les lipides anioniques (principalement la phosphatidylsérine – PhtdSer) exposés à la surface des plaquettes après externalisation (flip-flop) vont se lier aux facteurs de la coagulation afin de générer les quantités appropriées de thrombine pour renforcer l'activation des plaquettes et induire la coagulation par transformation du fibrinogène insoluble en fibrine.

Activation de la coagulation

Les plaquettes sont fortement stimulées par les premières traces de thrombine générée et le collagène présent au niveau de la paroi vasculaire lésée ; elles subissent alors une transformation qui mène à une augmentation très importante de la concentration cytoplasmique du calcium et à la rupture de l'asymétrie de distribution des phospholipides de la membrane plasmique avec exposition de phospholipides négatifs (PhtdSer) à la surface des plaquettes. Ces phospholipides négatifs sont des cofacteurs nécessaires à la liaison des facteurs de la coagulation et à la formation des complexes tenases (TF•FVIIa et FIXa•FVIIIa) et prothrombinase (FXa•FVa).

Ainsi, les plaquettes les plus activées, que l'on rencontre dans les couches les plus profondes de la paroi lésée sont-elles le siège de l'amplification de la génération de thrombine et le lieu de formation des premières fibres de fibrine qui ancrent le thrombus à la paroi et contribuent à sa stabilité.

Indépendamment de l'assemblage des facteurs vitamine K dépendants à leur surface, les plaquettes stimulées sécrètent d'importantes quantités de polyphosphates inorganiques contenus dans les granules denses. Ces polyphosphates (polyP) sont des activateurs de la phase dite intrinsèque ou phase contact de la coagulation. Ils activent le facteur XII (FXII), accélèrent l'activation de FXI et FV à la surface des plaquettes et, enfin, inhibent les effets anticoagulants de l'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (TFPI).

L'hémostase peut donc être schématisée ainsi avec une phase d'initiation « physiologique » (voie extrinsèque) rapidement remplacée par une boucle d'amplification (voie intrinsèque) d'une part, et une voie « contact » activée uniquement en situation pathologique (surfaces artificielles, polyP bactériens, acides nucléiques) (Figure 1).

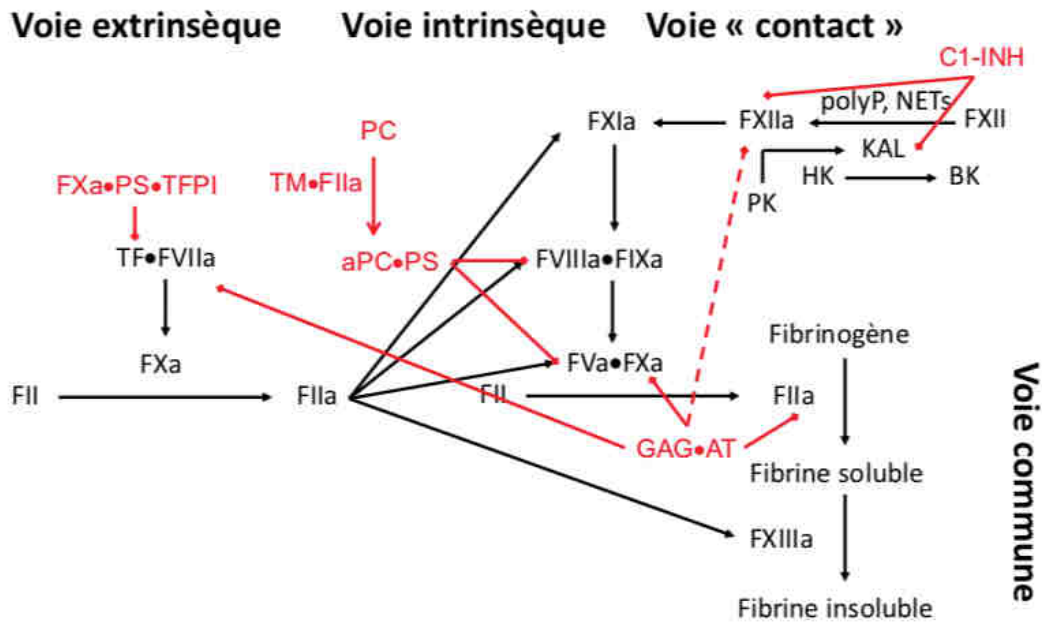


Figure 1. L'hémostase en 2021 (X. Delabranche)

Indications de la transfusion plaquettaire en chirurgie cardiaque

En préopératoire

Le chiffre de 50 G/L plaquettes pour la chirurgie en général a été retenu dans la conférence de consensus du Royal College of Physician of Edinburgh (20). Par consensus, un niveau de numération plaquettaire plus élevé est proposé pour la chirurgie du segment postérieur de l'œil (seuil 50-100 G/L) et la neurochirurgie (seuil 100 G/L) (21).

Plusieurs organismes français (16) et étrangers (22) déconseillent l'utilisation de transfusion prophylactique en CP quel que soit le contexte. La Haute Autorité de Santé (HAS) rappelle que la transfusion plaquettaire peut s'accompagner des points suivants :

- Apparition d'une résistance à la transfusion plaquettaire,
- Augmentation potentielle de la morbi-mortalité liée à la transfusion plaquettaire,

- Coût économique élevé dans un contexte de raréfaction des stocks de concentrés plaquettaires,
- Risque d'immunisation HLA et de réaction transfusionnelle.

Il n'y a donc pas rationnel à la transfusion plaquettaire « prophylactique ».

En cas d'hémorragie peropératoire : coagulopathie induite en chirurgie cardiaque

La chirurgie cardiaque sous CEC s'accompagne d'anomalies de l'hémostase liées à plusieurs facteurs :

- Thrombopathie induite par leur activation et leur désensibilisation au contact du circuit de CEC (23). Les plaquettes, en entrant en contact avec les matériaux recouvrant la CEC chargés négativement vont s'agréger et former des amas. Ce phénomène associé à la dilution va faire chuter leur nombre de 30 à 50% au cours de la CEC,
- Hypothermie (24),
- Hémodilution réalisée lors du priming de la CEC (25). En effet, on observe un apport hydrique important dû au liquide d'amorçage de la CEC (« priming ») comprenant un volume entre 800 à 1700 mL (soit un quart à un tiers du volume circulant du patient), correspondant à l'espace mort des tuyaux et du réservoir de la CEC. Le liquide d'amorçage diffère selon les équipes et peut se composer soit de cristalloïdes, soit colloïdes naturels (albumine 4%) ou de synthèse (hydroxy-éthyl-amidons – avec possible effet d'altération de la fonction plaquettaire et de la coagulation – ou gélatine 4%). À celui-ci, on doit également ajouter le volume des apports hydro-sodés pour compenser les pertes sanguines et maintenir la précharge. Cette hémodilution se traduit par une baisse de l'hématocrite autour de 24-28%, valeur cible usuelle au cours

de la CEC permettant une diminution de la viscosité sanguine (26), diminue l'activité plaquettaire (27), et diminue la concentration des facteurs de coagulation,

- L'utilisation d'antiagrégants en préopératoire particulièrement les thiénoxydines, mais aussi l'héparine peropératoire. L'héparine non fractionnée (HNF) est utilisée pour anticoaguler le circuit de CEC car elle possède une demi-vie courte et peut être antagonisée par la protamine ; de plus, nous avons la possibilité de mesurer son action par le dosage de l'héparinémie ou d'évaluer son efficacité par le temps de formation du caillot (Activated Clotting Time – ACT). Son délai d'action est immédiat après injection intraveineuse et sa demi-vie est dépendante de la dose et se situe entre 60 et 120 minutes. L'HNF se lie à l'antithrombine (AT) et accélère la capacité de celle-ci à inhiber la thrombine (FIIa) mais aussi FXa – et dans une moindre mesure FIXa (Figure 1). La génération de thrombine est continue au cours de la CEC, majeure au démarrage. Il est donc essentiel d'avoir une concentration en héparine élevée au début de l'intervention. La dose de charge d'HNF doit être adaptée pour obtenir une anticoagulation suffisante. Les valeurs « d'anticoagulation minimale » sont encore discutées, mais une valeur d'ACT d'au moins 400 secondes ou une héparinémie d'au moins 2 UI/mL semble acceptable avant de débuter la CEC. Les doses supplémentaires d'HNF doivent être titrées compte tenu de la réponse individuelle de chaque patient à l'HNF, imposant ainsi un monitoring régulier de l'anticoagulation. Bien qu'elle soit indispensable pendant la période per-CEC, l'anticoagulation doit être neutralisée après cette phase chirurgicale afin de réaliser une hémostase suffisante et limiter les saignements péri-opératoires. Le sulfate de protamine est un polypeptide cationique qui se lie aux charges négatives de l'HNF et permet de neutraliser son effet. Sa demi-vie est de 7,4 min., donc bien inférieure à celle de l'héparine, et il peut donc parfois être nécessaire d'administrer une nouvelle dose de protamine en cas de

saignement. La posologie est classiquement d'une unité de protamine par unité d'héparine administrée. Une diminution de la posologie peut être envisagée à distance de l'administration initiale d'héparine, en supposant une métabolisation normale de la molécule. La protamine présente cependant plusieurs effets secondaires : hypotension artérielle et vasodilatation systémique (par libération d'histamine), vasoconstriction pulmonaire voire hypertension artérielle pulmonaire (le complexe héparine-protamine déclenche la libération de TXA₂) et réaction anaphylactoïde voire choc anaphylactique (le complexe héparine-protamine peut activer directement la voie classique du complément). À noter que des traces d'héparine peuvent persister malgré la réversion par protamine et ne peuvent être mesurées par l'ACT (28).

- Un excès de fibrinolyse (29) : L'activation de FXII au contact du circuit de CEC va contribuer à la génération de thrombine mais aussi à la fibrinolyse. L'activation de la kallikréine active également l'u-PA, un des catalyseurs de la transformation de plasminogène en plasmine. Le taux de plasmine circulante augmente de 10 à 50 fois pendant la CEC. La plasmine va détruire la fibrine formée tout en consommant du fibrinogène. À ce mécanisme s'ajoute la consommation du fibrinogène par l'activation de la coagulation, aboutissant à une diminution du taux de fibrinogène de 30 à 40% en fin de CEC. Le rôle complexe de la phase contact, avec ces interactions entre hémostasie, fibrinolyse et tonus vasculaire peut être résumé sur la figure 2.

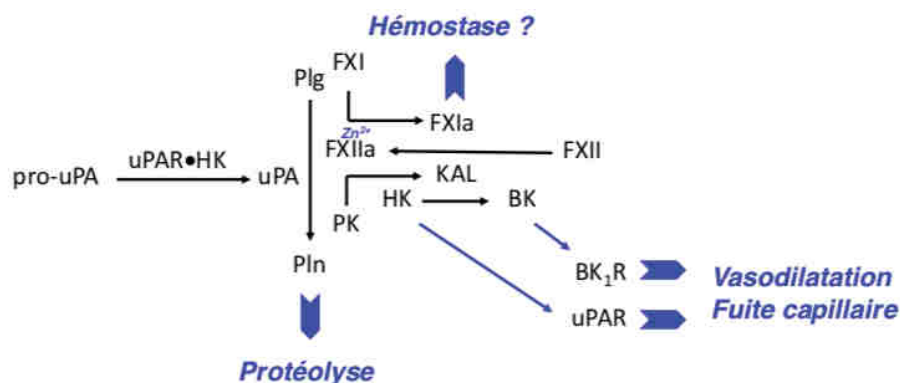


Figure 2. Phase contact : des fonctions diverses (X. Delabranche)

Il n'est pas retrouvé dans la littérature de seuil de numération plaquettaire ou de tests de la fonction plaquettaire permettant d'indiquer formellement une transfusion plaquettaire de façon générale (30). L'HAS propose donc que la transfusion de plaquettes soit réalisée en présence d'un saignement microvasculaire ou anormal et d'une numération plaquettaire inférieure à 50 G/L quel que soit le trouble de coagulation associé (ou d'une thrombopénie entre 50 et 100 G/L une fois corrigé un trouble associé de la coagulation ou une cause chirurgicale) et ce uniquement après un complément d'antagonisation de l'héparine (16).

Effets indésirables de la transfusion plaquettaire

En France en 2019, le nombre d'effets indésirables receveur (EIR) tout PSL confondu a été de 7 168/100 000 PSL cédés et de 359,3/100 000 en ce qui concerne la transfusion de CP (31).

La gravité des EIR est définie par l'ANSM (Agence Nationale pour la Sécurité des Médicaments et des produits de santé) selon 4 grade :

- Grade 1 : EIR non sévère
- Grade 2 : EIR sévère
- Grade 3 : menace vitale immédiate
- Grade 4 : Décès

Réaction fébrile non hémolytique (RFNH)

La réaction fébrile non hémolytique est l'EIR le plus fréquemment déclaré en hémovigilance en 2019. Elle est caractérisée par la présence d'une hyperthermie et ou des frissons durant ou dans les 4 heures suivant une transfusion ; le tableau clinique est généralement mineur. L'hyperthermie est expliquée par l'action de cytokines pyrogènes chez le patient transfusé. Le frisson est un mécanisme réflexe, il multiplie la production de chaleur de deux à cinq fois par

rapport à la valeur usuelle en augmentant la consommation d'oxygène. Il est activé par les centres hypothalamiques de régulation de la thermogenèse, en fonction de divers stimuli déclencheurs, notamment cytokiniques. Les cytokines peuvent être soit « endogènes » (dues à la présence d'anticorps anti-HLA, anti-HPA ou anti-HNA chez le receveur, activant les cellules cibles présent dans le produit transfusé, qui libèrent leur cytokines), soit « exogènes » (apporté par le PSL) (32).

Transmission d'agents infectieux

Les CP sont conservés à température ambiante (entre +20°C et +24°C) et sont associées à un risque plus élevé de sepsis et de décès associé que tout autre composant sanguin. Le risque résiduel bactérien par unité transfusée est estimé à environ 1/2 500 (33). L'utilisation des CPA est théoriquement plus sécuritaire que les MCP, en lien avec le fait qu'ils permettent la réduction d'un facteur 4 à 6 du nombre de donneurs nécessaires.

Allo-immunisation HLA

La transfusion de PSL peut conduire à une allo-immunisation dirigée contre le système HLA de classe I.

La principale conséquence de cette allo-immunisation est une inefficacité transfusionnelle.

Maladie du greffon contre l'hôte (GvHD)

Les conditions de survenu d'une GvHD est défini comme telle (34) :

- Les cellules greffées doivent être viables et immunologiquement compétentes (lymphocytes T),
- L'hôte doit présenter des différences antigéniques pour que ces cellules le reconnaissent comme étranger,

- L'hôte n'est pas capable de « rejeter » ces cellules soit parce qu'il n'a pas la capacité immunitaire de les rejeter, soit parce qu'il ne les reconnaît pas comme étrangères.

La GvHD apparaît donc principalement chez des patients immunodéprimés. De très rares cas de GvHD ont été décrits chez des patients immunocompétent lors de dons intrafamiliaux (identité haplotypique avec homozygotie du donneur pour l'haplo type commun) (35).

Allergie

En comparaison aux autres PSL, les CP sont associés avec un plus grand risque d'hypersensibilité avec une fréquence de réaction estimée à 1,72% (36), plus fréquent avec les CPA qu'avec les MCP. Ce risque est diminué lorsque la solution de conservation est du PAS. Les CP traités par Amotosalen/UVA (dans le cadre de l'inactivation des agents infectieux) présentent la fréquence la plus basse de réaction d'hypersensibilité comparés aux autres (37).

TRALI

Le TRALI (Transfusion-related acute lung injury) est défini par l'apparition de symptômes respiratoires peu spécifiques (dyspnée, hypoxémie, opacité pulmonaire à la radiographie thoracique) dans les 6 heures suivant une transfusion. C'est un événement indésirable grave allant du simple recours à une oxygénothérapie à la nécessité d'une ventilation mécanique invasive dans près de 70% des cas avec développement d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte (SDRA) caractérisé par un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inférieur à 250 voire 150 mmHg et une altération de la compliance (38), avec parfois une évolution fatale, rapportée dans 6 à 14 % des cas (39). D'après le rapport de l'hémovigilance 2020 réalisé par l'ANSM, le taux de TRALI déclaré est en forte diminution, représentant alors 1,4% des EIR de grade 3 (menace vitale immédiate) (31).

La transfusion de CP représente la deuxième cause de TRALI après la transfusion de PFC avec une incidence retrouvée en France en 2014 de 0,3 pour 100 000 CP transfusé (16).

Le TRALI est causé par une augmentation de la perméabilité microvasculaire pour laquelle plusieurs mécanismes sont évoqués :

- Conflit immunitaire impliquant un anticorps (anticorps anti-HLA de classe I ou II, plus rarement d'anticorps anti-NPA) présent dans le plasma du donneur et trouvant sa cible spécifique sur les leucocytes du receveur entraînant une activation du complément provoquant une séquestration leucocytaire pulmonaire puis un œdème interstitiel et alvéolaire. Les médiateurs de la lésion endothéliale sont supposés être les produits métaboliques des granulocytes, les radicaux superoxydes et les protéases. Les anticorps responsables de ces réactions sont principalement retrouvés dans le plasma de donneur féminin ayant été allo-immunisé leur d'une grossesse, ce qui a amené à écarter les donneurs féminin non nulligeste,
- Transfusion de substances (lipides, cytokines) ayant une activité d'amorçage des neutrophiles entraînant l'activation de l'arsenal microbicide, aboutissant à une atteinte endothéliale et fuite pulmonaire (40).

TACO

L'œdème pulmonaire de surcharge (TACO) est difficile à différencier du TRALI. La présence de NT-proBNP > 1 000 pg/mL est fortement évocatrice d'un mécanisme de surcharge (41).

L'incidence du TACO pour 100 000 unités cédées est de 3,5 pour les CPA et 0,6 pour les MCP (16).

Le TACO représente la principale cause de décès déclaré sur l'année 2019 en France (15/21) mais est quasi exclusivement secondaire à la transfusion de CGR et rarement après transfusion de CP (0% des TACO grade 4 et 3,8% des TACO grade 3) (31).

Solutions pour diminuer les effets secondaires

Déleucocytation

Depuis avril 1998, les CP homologues sont tous « déleucocytés » soit au cours de la procédure d'aphérèse soit par filtration additionnelle. La leucoréduction doit aboutir à un chiffre de leucocytes résiduels $\leq 1,0 \cdot 10^6$ par CP. La déleucocytation et la sélection des donneurs participent à la réduction du risque de transmission du prion responsable de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ). L'analyse de risque est régulièrement réévaluée par l'ANSM. À ce stade, il n'existe pas d'autre technique disposant d'une étape de sécurisation ayant une action sur les agents transmissibles non conventionnels (ATNC) et pouvant être intégrée dans le procédé de préparation des concentrés de plaquettes.

Transformation des concentrés plaquettaires

Une « transformation » est une opération complémentaire du processus de préparation initiale appliquée à un CP permettant d'obtenir un ou plusieurs autres CP dont les caractéristiques ont été modifiées en quantité (nombre de plaquettes, volume, milieu de suspension) ou en qualité (déplasmatisation, irradiation, etc.). Une transformation peut modifier la durée de conservation du produit avant utilisation.

Depuis 2005, différentes solutions de conservation des plaquettes (Intersol, T-Sol, SSP, SSP+) sont approuvées pour la préparation et la conservation des CP afin de se substituer au plasma et contribuer à la diminution de certains événements indésirables (EIR de type réactions fébriles non hémolytiques, réactions allergiques, TRALI) pouvant être liés à la transfusion de CP. La tendance observée récemment tend vers l'utilisation majoritaire, voire exclusive, des solutions additives de conservation. De plus, le procédé d'inactivation des agents pathogènes par Amotosalen + UVA (procédé Intercept[®]) nécessite obligatoirement

l'usage d'une solution additive de conservation (InterSol[®] ou SSP+[®]) pour garantir l'efficacité d'inactivation des agents pathogènes éventuellement présents dans les concentrés plaquettaires. Depuis 2007, l'ensemble des CP traité par l'EFS de Strasbourg subit un traitement par Amotosalen.

Addition d'une solution supplémentaire de conservation »

Elle consiste en la substitution partielle du plasma par une solution additive de conservation, après la soustraction de plasma ou au moment de la constitution du mélange. L'addition d'une solution supplémentaire de conservation permet de réduire le volume de plasma présent dans les CP, ce qui contribue à la diminution de certains effets indésirables (EIR de type réactions allergiques, TRALI) pouvant être liés à la transfusion de CP. Les différentes solutions supplémentaires de conservation : PAS II, PAS III, PAS IIIM (Tableau I).

Tableau I. Solutions de conservation (SC) des plaquettes

	PAS II	PAS III	PAS III M
Autorisation d'utilisation	T-Sol [®] (2001/2002) SSP [®] (2007)	InterSol [®] (2005)	SSP+ [®] (2009)
Ratio plasma/SC	30 à 50%	32 à 47%	20 à 40%
Chlorure de sodium NaCl (mmol/L)	115,5	77,3	69,3
Chlorure de potassium KCL (mmol/L)	–	–	5,0
Chlorure de magnésium MgCl₂ (mmol/L)	–	–	1,5
Citrate de sodium Na₃C₆H₅O₇ (mmol/L)	10,0	10,8	10,8
Phosphate de sodium Na₃PO₄ (mmol/L)	–	28,2	28,2
Acétate de sodium C₂H₃NaO₂ (mmol/L)	30,0	32,5	32,5

Irradiation

L'irradiation consiste en une exposition aux radiations ionisantes à une dose minimum de 25 Gy et maximum de 45 Gy, et permet d'inactiver la fonction proliférative des lymphocytes

résiduels présents dans les produits en tant que contaminants et donc de prévenir la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD) post-transfusionnelle chez le receveur. Elle ne modifie pas la date de péremption des CP. Une dose de 25 Gy minimum est requise en France et l'irradiation jusqu'à 50 Gy n'affecte pas de manière significative les fonctions plaquettaires ni *in-vitro*, ni *in vivo* (42). Depuis octobre 2009, le traitement des CP par Amotosalen + UVA (procédé Intercept®) est considéré comme équivalent à l'irradiation pour inactiver les lymphocytes T résiduels présents dans la poche et ainsi prévenir la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD) (43).

Division

Consiste à diviser aseptiquement un CPA en deux unités adultes utilisables indépendamment. Elle n'affecte pas la date de péremption des CP.

Atténuation d'agents pathogènes par traitement physicochimique

Cela consiste à exposer le CP à des agents physiques ou chimiques en vue d'atténuer le risque de transmission des agents pathogènes potentiellement présents dans le CP. À ce jour, une seule technique est autorisée par l'ANSM. La technique Intercept® consiste à ajouter une solution d'Amotosalen (psoralène s'intercalant dans les acides nucléiques) dans un concentré plaquettaire suspendu dans un mélange correspondant à un ratio de 65 % de solution supplémentaire de conservation (InterSol® ou SSP+®) et de 35 % de plasma. Le concentré plaquettaire traité doit contenir entre $2,2$ à $6,0 \cdot 10^{11}$ plaquettes dans 300 à 420 mL avec une quantité d'érythrocytes contaminants inférieure à $4,0 \cdot 10^6$ /mL. La concentration finale apte à assurer l'inactivation d'agents pathogènes est de 150 µM. Le dispositif d'illumination délivre une dose cible de 3 J/cm² à une longueur d'onde de 320-400 nm. Après illumination de la poche de CP, se forment des liaisons covalentes irréversibles, entre le psoralène et les bases

pyrimidiques des acides nucléiques des agents pathogènes, qui entraînent la dénaturation de ces acides nucléiques. Le psoralène est ensuite éliminé par suspension des plaquettes au contact de billes adsorbantes.

Déplasmatisation

Elle consiste à éliminer aseptiquement la majeure partie du plasma d'un CP afin de le remplacer par une solution additive et de diminuer de façon drastique la quantité de protéines extracellulaires. Les CP déplasmatisés ont l'inconvénient d'une diminution importante de rendement post-transfusionnel et d'une durée de conservation raccourcie (6 heures après la fin de la transformation).

La déplasmatisation permet la prévention des réactions d'intolérance de type allergique ou d'hypersensibilité, liées à l'apport de protéines plasmatiques du donneur chez un receveur sensibilisé (dont le TRALI).

En cas d'incompatibilité ABO lorsqu'un donneur est imposé de par ses caractéristiques phénotypiques, la déplasmatisation permet l'élimination de l'anticorps hémolysant du donneur.

Réduction de volume

Elle consiste à éliminer aseptiquement, sans lavage, une partie du milieu de suspension (plasma ou mélange plasma/solution additive de conservation) d'un CP afin de prévenir une potentielle surcharge volémique liée à la transfusion, essentiellement en néonatalogie. Les CP réduits de volume ont l'inconvénient d'une diminution de rendement post-transfusionnel et d'une durée de conservation raccourcie (6 heures après la fin de la transformation).

Cryoconservation

La technique de cryoconservation consiste à mettre en présence les CP avec un cryoprotecteur (DMSO) en vue de leur conservation prolongée. Le délai d'obtention du produit décongelé est long en raison des étapes de lavage et du délai d'acheminement. Les CPA décongelés ont un rendement transfusionnel de l'ordre de 50 % par rapport à un CPA frais et leur durée de conservation est brève (6 heures). Les indications sont la mise à disposition des plaquettes ayant un phénotype HPA et éventuellement HLA rare et une utilisation exceptionnelle dans le but de répondre à une difficulté majeure d'approvisionnement.

PATIENTS ET MÉTHODES

Contexte général de l'étude

Cette étude est une étude ancillaire d'un projet multicentrique (CHU de Nancy, Reims et Strasbourg) visant à étudier l'impact de la généralisation en France du traitement par Amotosalen des concentrés plaquettaires depuis l'automne 2017. Il s'agit d'une étude rétrospective de type « avant/après » comportant deux périodes de recueil de 18 mois chacune, l'une du 1^{er} janvier 2016 au 30 juin 2017 (période A « référence ») et l'autre du 1^{er} janvier 2018 au 30 juin 2019 (période B « intervention »). Cette étude est enregistrée auprès de la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation du CHU de Strasbourg et a obtenu un avis favorable du Comité d'éthique de la Faculté de médecine, maïeutique et sciences de la vie de Strasbourg.

Dans la conception de cette étude, le CHU de Strasbourg – qui n'était pas impacté par le traitement par Amotosalen puisque déjà en place depuis 2007 – doit permettre d'observer l'impact éventuel d'autres changements qui pourraient influencer la transfusion plaquettaire.

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer l'impact d'une réduction de la quantité de plaquettes délivrées ($0,5 \cdot 10^{11}/10 \text{ kg}$) à chaque épisode transfusionnel sur le saignement évalué par le nombre de concentrés érythrocytaires transfusés, le volume de drainage et le nombre de reprises chirurgicales pour hémostase.

Les objectifs secondaires sont l'évaluation des durées de séjour en réanimation et à l'hôpital, de ventilation artificielle et de drainage avec une approche médico-économique de cette recommandation.

Critères d'inclusion et d'exclusion

Critères d'inclusion

- Patient majeur (≥ 18 ans)
- Acte de chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle pour pontage(s) aortocoronarien(s), remplacement(s) valvulaire(s), chirurgie de la crosse de l'aorte ou de l'aorte thoracique ascendante et autres gestes sur le muscle cardiaque.
- Intervention chirurgicale cardiaque réalisée aux CHU de Strasbourg sur deux périodes :
 - A – janvier 2016 à juin 2017 inclus (« avant »)
 - B – janvier 2018 à juin 2019 inclus (« après »)
- Information rétrospective au patient pour recueil de non opposition

Critères de non inclusion

- Mise en place d'une assistance circulatoire de courte durée (ECMO, ImpellaTM) ou de longue durée (ventricule hétérotopique, HeartwareTM, HeartmateTM, etc.)
- Transplantation cardiaque ou cardiopulmonaire
- Patient ayant exprimé son opposition à participer à l'étude
- Sujet sous sauvegarde de justice
- Sujet sous tutelle ou sous curatelle

Arrêt prématuré de la recherche ou arrêt prématuré de participation d'une personne dans la recherche

Critères et procédures d'arrêt prématuré de la participation d'un patient à la recherche

Les sujets peuvent retirer leur non opposition et demander à sortir de l'étude à n'importe quel moment quelle qu'en soit la raison. Il incombe à l'investigateur de documenter de façon aussi complète que possible les raisons de l'arrêt prématuré.

De son côté, l'investigateur est en droit d'interrompre temporairement ou définitivement la participation d'un sujet à l'étude, pour toute raison qui servirait au mieux les intérêts de ce dernier.

Critères d'arrêt d'une partie ou de la totalité de la recherche

Sur décision du responsable scientifique de l'étude en informant le Comité d'éthique, il est possible d'interrompre l'étude (en cas de difficultés de recrutement, ou de tout autre motif le justifiant).

Déroulement pratique de la recherche

Modalités de recrutement

La sélection des patients se fera selon le modèle suivant :

- *Âge* > 17 ans
- *GHM* : 05C02, 05C03, 05C04, 05C05, 05C06, 05C08
- *Actes CCAM associés* : DAAA003, DAFA003, DAFA006-DAFA010, DAGA001, DASA002, DASA003, DASA006, DASA012, DASA013, DBKA001, DBKA002,

DBKA004, DBKA006, DBKA007, DBKA009-DBKA012, DBLA001, DBMA001-DBMA004, DBMA007-DBMA013, DBMA015, DDEA001, DDMA003-DDMA009, DDMA011-DDMA013, DDMA015-DDMA021, DEFA001, DEFA002, DFAA002, DFFA001, DFMA008, DGCA011, DGCA027, DGCA028, DGFA002, DGFA017, DGKA001, DGKA003, DGKA005, DGKA007, DGKA008, DGKA010-DGKA012, DGKA014, DGKA015, DGKA018, DGKA023, DGKA025, DGKA026, DGKA029, EQLA001, EQLA002, EQLA006, EQLA007, EQLA008, EQLA010, EQLA011.

Cette première sélection reflète l'activité globale sur chaque période et servira pour le flow-chart de l'étude.

Une deuxième sélection se fera en croisant cette liste avec les données d'hémovigilance pour identifier tous les patients ayant reçu au moins un produit sanguin labile au cours de l'hospitalisation. Puis ne seront retenus que les patients ayant reçu au moins un concentré plaquettaire et n'ayant pas eu de dispositif d'assistance circulatoire (actes EQLA001, EQLA002, EQLA006, EQLA007, EQLA008, EQLA010, EQLA011).

Les patients ont été hospitalisés dans les services de réanimation postopératoires de chirurgie cardiaque des CHU de Strasbourg sur les périodes du 01/01/2016 au 30/06/2017 et du 01/01/2018 au 30/06/2019.

Modalités d'Information et obtention de la non opposition du patient pour la réutilisation de ses données de santé à des fins de recherche

Une feuille d'information concernant l'étude et de non opposition sera adressée par courrier à chaque patient après avis du comité d'éthique.

Le sujet (ou son représentant légal) est libre de refuser de participer à l'étude, il (ou son représentant légal) peut revenir à tout moment sur la décision et retirer son accord et ce, quelle

qu'en soit la raison, et ceci sans justification, sans conséquence sur la suite du traitement du patient ni la qualité des soins qui lui seront fournis et sans conséquence sur la relation avec son médecin.

La date à laquelle le sujet (ou son représentant légal) a donné son accord de participer à la recherche sera notée dans le dossier médical du patient par l'investigateur ayant suivi le patient dans le cadre de la recherche, de même, que la date éventuelle d'opposition à sa participation, le cas échéant.

Recueil des données

Les données ont été recueillies à partir des données personnelles des patients identifiés par leur numéro unique d'identification (NIP) conservées dans les différentes bases de données du CHU de Strasbourg et de l'EFS Grand-Est. Il s'agit des logiciels de suivi de l'anesthésie (DIANE™ Anesthésie, Bow Médical, Amiens, France), de la réanimation (ICCA™ – IntelliSpace Critical Care and Anesthesia, Koninklijke Philips N.V., Amsterdam, Pays-Bas), ou de l'hospitalisation en chirurgie cardiaque (DxCare™, Dedalus Italia S.p.A., Florence, Italie) pour les données cliniques des patients (CHU de Strasbourg) et des logiciels Status™ (HUS, Strasbourg, France) pour les données transfusionnelles – y compris les médicaments dérivés du sang (CHU de Strasbourg). Toutes les données transfusionnelles – en particulier les QPA – ont été fournies et validées par l'EFS Grand-Ext (Dr D. KIENZ et Dr C. HUMBRECHT).

Les données ont été recueillies dans un tableur Excel sécurisé abrité par le CRIH du CHU de Strasbourg conformément à la législation. Toutes les données légales, le protocole complet et l'avis du comité d'éthique sont référencés en annexe.

Statistiques

Analyses descriptives

L'analyse statistique commencera par une description numérique des données.

Les variables qualitatives seront décrites en donnant les effectifs et fréquences de chaque modalité. Pour les variables qualitatives ordinales, seront ajoutés les effectifs et fréquences cumulés. L'analyse descriptive sera univariée et bivariée. Pour les analyses bivariées seront données, en sus des effectifs, les proportions en lignes, en colonne et par rapport au total du tableau de contingence considéré, croisant chaque variable d'intérêt avec la variable « période » (avant et après) et de la variable « groupe » (expérimental et contrôle).

Les variables quantitatives seront décrites à l'aide des paramètres de position habituels (moyenne, médiane, minimum, maximum, percentiles 1, 2,5, 5, 10, 25 (Q1), 75 (Q3), 90, 95, 97,5 et 99) ainsi qu'avec les paramètres de dispersion classiques (écart-type, variance, étendue, écart interquartiles). Ils bénéficieront également d'une description d'abord univariée puis bivariée par niveau de la variable « période » et « groupe ».

Descriptions graphiques

L'analyse statistique contiendra également une description graphique des données.

Pour les variables qualitatives, la description utilisera des diagrammes à bâton.

Les variables quantitatives seront décrites à l'aide de boîtes à moustaches, d'histogrammes (en faisant varier la largeur des classes selon les besoins puis en utilisant des histogrammes lissés par une méthode à noyau), et de diagrammes à points. Des graphiques seront également utilisés pour étudier le caractère gaussien des données continues avec notamment des histogrammes (non lissés et lissés) avec superposition de la loi de Gauss empirique et avec

des diagrammes quantiles-quantiles sur lesquels sera rajoutée la droite de Henry. Cette étude graphique du caractère gaussien de la distribution sera complétée par le test de Shapiro-Wilk.

Une analyse descriptive bivariée des variables quantitatives sera réalisée par des nuages de points.

Pour tous ces graphiques, des représentations par groupes seront également utilisées avec superposition ou juxtaposition des groupes, selon le type de graphique.

Cette description graphique sera également faite pour chaque période, puis pour chaque groupe et chaque période, simultanément.

Analyses inférentielles

Les caractéristiques (cliniques et démographiques) des patients seront comparées entre les périodes « avant » et « après » afin de s'assurer de la comparabilité des patients selon la période de l'étude. Ces variables pourraient être introduites dans le modèle multivarié afin de limiter de potentiels effets de confusion.

RÉSULTATS

Flow-Chart de l'étude

Au total, 2 923 patients ont été opérés sous CEC au sein des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg en 36 mois se répartissant en 1 534 patients en période A et 1 389 en période B. La proportion de patients transfusés était identique dans les deux groupes (60,4 et 60,2% respectivement). De plus, la répartition du nombre de poches de chaque produit sanguin labile (concentrés érythrocytaires, concentrés plaquettaires et plasmas frais congelés) par patient était globalement superposable dans les deux groupes (Figure 3).

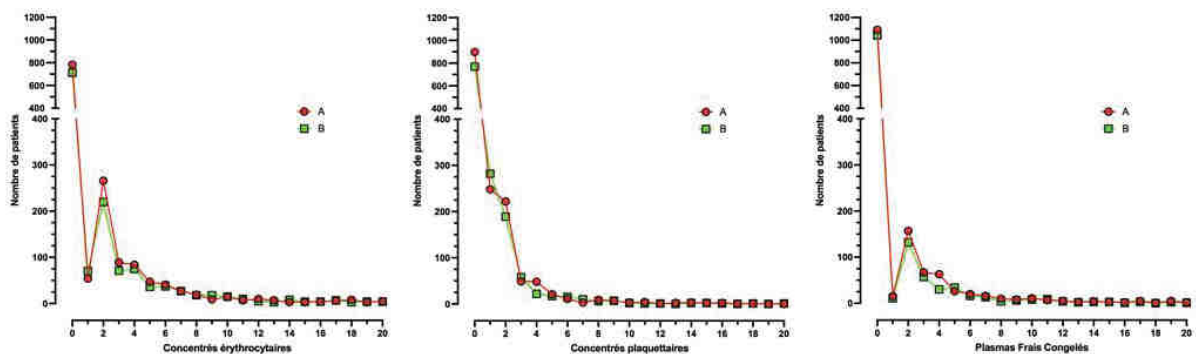


Figure 3. Histogramme des différents produits sanguins labiles en fonction des périodes

Nous avons ensuite sélectionné les patients ayant été transfusés en concentrés plaquettaires puis exclus les patients ayant été opérés pour une transplantation cardiaque (ou cardiopulmonaire), la pose d'un dispositif d'assistance circulatoire ou une CEC régionale au cours de la chirurgie aortique. Les patients ont alors été contactés pour rechercher leur non opposition. Le flow-chart global est résumé dans le tableau II. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes (nombre de patients recevant des concentrés plaquettaires, inclus dans l'étude ou dans la répartition des critères de non inclusion).

Tableau II. Flow-chart de l'étude

	Période A 01/01/2016 – 30/06/2017	Période B 01/01/2018 – 30/06/2019	<i>p</i>
Nombre de patients opérés sous CEC	1534	1389	
Nombre de patients transfusés (%)	927 (60,4)	836 (60,2)	>0,999
Nombre de patients recevant des plaquettes (%)	637 (41,5)	619 (44,6)	0,099
Nombre de patients non inclus (%)	88 (5,7)	76 (5,5)	0,451
Motif de non inclusion			0,193
- Assistance circulatoire (% non inclus)	67 (76,1)	47 (61,8)	
- Transplantation cardiaque (% non inclus)	12 (13,6)	19 (25,0)	
- Chirurgie aortique complexe (% non inclus)	6 (6,8)	8 (10,5)	
- Non consentement (% non inclus)	3 (3,4)	2 (2,6)	
Nombre de patients inclus (%)	549 (35,8)	543 (39,1)	0,066

Sur 100 patients opérés en chirurgie cardiaque sous CEC, 45 étaient opérés pour une revascularisation chirurgicale (dont 20, soit 44%, étaient transfusés d'au moins un produit sanguin labile) ; 33 l'étaient pour un remplacement valvulaire aortique (dont 12, ou 30%, étaient transfusés) et 22 pour une autre indication (dont 6, 22%, recevaient une transfusion).

Ces données globales sont résumées sur la figure 4.

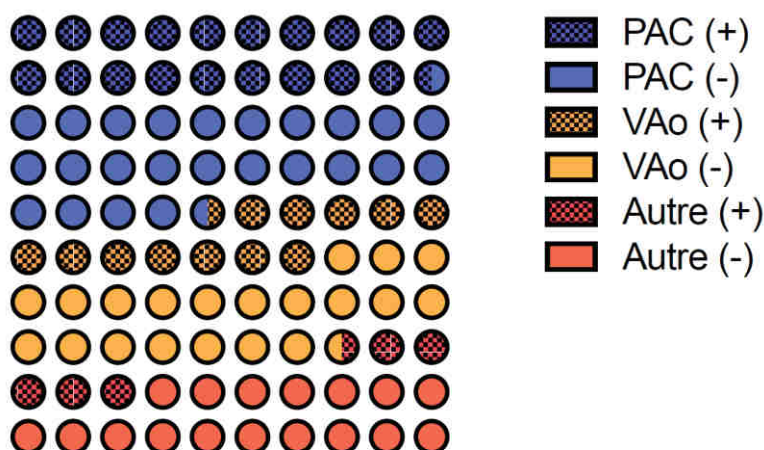


Figure 4. Répartition des patients opérés sous CEC en fonction de l'indication et du recours à une transfusion d'au moins un concentré plaquettaire
(PAC : pontage aortocoronarien ; VAo : chirurgie de la valve aortique ; en hachuré : transfusion d'au moins un CP)

Population étudiée

Antécédents

Les données recueillies sur la population étudiée sont décrites dans le tableau III.

Les deux groupes sont globalement homogènes. L'EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (2) – défini en 1999 pour évaluer le risque opératoire en chirurgie cardiaque, est identique dans les deux groupes. Les patients étaient significativement plus âgés dans le groupe B ($p < 0,01$) avec une médiane à 67 ans contre 65 ; cette différence de 2 ans ne semble pas cliniquement pertinente. L'IMC n'est pas différent entre les deux groupes et la différence de 1 kg, significative sur le plan statistique, n'a pas de signification clinique.

Par contre, un antécédent de tabagisme est plus fréquent chez les patients du groupe B (39,2% vs. 31,9%, $p = 0,012$) avec une tendance à être poursuivi au moment de la chirurgie ($p = 0,062$) ; de même, l'hypertension artérielle et l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs étaient plus fréquentes dans le groupe B. La fonction rénale – évaluée par le débit de filtration glomérulaire à partir de la créatinine plasmatique – était globalement différente ($p = 0,002$) avec plus de patients ayant un DFG < 30 mL/min. dans le groupe B, sans toutefois nécessiter plus souvent le recours à une technique d'épuration extrarénale. Quant aux thérapeutiques, elles sont également homogènes, en particulier le recours à une anticoagulation curative (34,8% et 35,4%) ou une antiagrégation plaquettaire (74,0 et 76,1%) ; l'analyse en sous-groupe révèle uniquement une modification des pratiques avec un remplacement des AVK par des anti-Xa oraux chez certains patients.

Tableau III. Démographie et antécédents

	Période A		Période B		<i>p</i>
Sexe féminin	549	134 (24,4)	543	153 (28,2)	0,169
Âge (ans)	549	65 [52-73]	543	67 [58-75]	<0,001
Poids (kg)	549	80 [70-91]	543	79 [68-90]	0,047
Taille (m)	548	1,72 [1,65-1,77]	540	1,71 [1,65-1,76]	0,187
IMC (kg/m ²)	548	27,3 [24,4-30,9]	540	27,2 [24,2-30,5]	0,101
Tabac (%)	549	175 (31,9)	543	213 (39,2)	0,012
Tabagisme actif (%)	549	71 (12,9)	543	93 (17,1)	0,062
Tabac (paquet-années)	65	30 [20-50]	84	30 [20-40]	0,734
Diabète de type 1 (%)	548	8 (1,5)	543	5 (0,9)	0,579
Diabète de type 2 (%)	548	152 (27,7)	543	162 (29,8)	0,579
Traitement par insuline (%)	549	52 (9,5)	543	53 (9,8)	0,918
Fibrillation atriale (%)	549	121 (22,0)	542	120 (22,1)	>0,999
Cardiopathie ischémique (%)	549	309 (56,3)	543	316 (58,2)	0,541
Angioplastie coronaire (%)	549	97 (17,7)	543	99 (18,2)	0,814
Revascularisation chirurgicale (%)	549	15 (2,7)	542	11 (2,0)	0,553
Aspirine (%)	549	287 (52,3)	543	313 (57,6)	0,078
Clopidogrel (%)	549	104 (18,9)	543	88 (16,2)	0,266
Prasugrel (%)	549	1 (0,2)	543	4 (0,7)	0,215
Ticagrélor (%)	549	14 (2,6)	542	12 (2,2)	0,843
AVK (%)	549	101 (18,4)	543	62 (11,4)	0,001
HBPM (%)	549	37 (6,7)	543	41 (7,6)	0,639
HNF (%)	549	21 (3,8)	543	26 (4,8)	0,293
Anti-IIa directs (%)	549	1 (0,2)	543	4 (0,7)	0,215
Anti-Xa directs (%)	549	31 (5,6)	542	59 (10,9)	0,002
Statine (%)	549	289 (52,6)	543	296 (54,5)	0,544
Thrombophilie (%)	549	6 (1,1)	543	9 (1,7)	0,449
Hémophilie (%)	549	1 (0,2)	543	1 (0,2)	>0,999
HTA (%)	549	418 (76,1)	543	339 (62,4)	<0,001
Rétrécissement aortique (%)	548	176 (32,1)	542	157 (29,0)	0,264
Insuffisance aortique (%)	548	87 (15,9)	542	107 (19,7)	0,097
Rétrécissement mitral (%)	548	25 (4,6)	543	37 (6,8)	0,118
Insuffisance mitrale (%)	548	87 (15,9)	543	110 (20,3)	0,070
Insuffisance tricuspide (%)	549	21 (3,8)	543	16 (2,9)	0,504
Valve mécanique (%)	549	30 (5,5)	543	21 (3,9)	0,251
Valve bioprothétique (%)	549	22 (4,0)	543	25 (4,6)	0,657
Cardiopathie congénitale (%)	549	36 (6,6)	542	50 (9,2)	0,116
Artériopathie périphérique (%)	549	73 (13,3)	543	51 (9,4)	0,045
Clairance créat. > 60 mL/min (%) ¹	549	429 (78,1)	543	443 (81,6)	0,174
Clairance créat. 30-60 mL/min (%) ¹	549	106 (19,3)	543	74 (13,6)	0,012
Clairance créat. <30 mL/min (%) ¹	549	12 (2,2)	543	28 (5,2)	0,010
EER chronique (%)	548	4 (0,7)	543	7 (1,3)	0,542
Infection aiguë (%)	549	45 (8,2)	543	56 (10,3)	0,251
Corticoides (%)	548	10 (1,8)	543	11 (2,0)	0,829
Immunosuppresseur (%)	549	6 (1,1)	543	11 (2,0)	0,354
Transplantation d'organe (%)	548	5 (0,9)	543	8 (1,5)	0,419
EuroSCORE (0 à 44 points)	549	5 [3-7]	543	5 [3-8]	0,141

¹Clairance de la créatinine : *p* = 0,002

Intervention chirurgicale

Les données opératoires étudiées sont décrites dans le tableau IV.

Tableau IV. Données opératoires

	Période A		Période B		<i>p</i>
Urgence (%)	549	171 (31,1)	543	193 (35,5)	0,124
Redux (%)	549	82 (14,9)	543	61 (11,2)	0,073
ASA	549	3 [3-3]	543	3 [3-3]	0,003
BCPIA entrée (%)	530	6 (1,1)	543	2 (0,4)	0,173
Aspirine J0 (%)	549	253 (46,1)	543	261 (48,1)	0,544
Clopidogrel J0 (%)	548	36 (6,6)	543	22 (4,1)	0,079
Prasugrel J0 (%)	549	2 (0,4)	543	3 (0,6)	0,685
Ticagrélor J0 (%)	549	3 (0,5)	542	1 (0,2)	0,624
AntiGP _{IIb/3a} J0 (%)	549	0 (0,0)	543	2 (0,4)	0,247
Revascularisation chirurgicale (%)	549	273 (49,7)	543	275 (50,6)	0,763
Nombre de pontages	271	3 [1-2]	275	3 [1-2]	0,944
Rempl. valve aortique mécanique (%)	548	48 (8,8)	543	44 (8,1)	0,744
Rempl. valve aortique bioprothèse (%)	548	175 (31,9)	543	167 (30,8)	0,696
Plastie valve aortique (%)	549	17 (3,1)	543	15 (2,8)	0,858
Rempl. aorte ascendante (%)	548	121 (22,1)	543	112 (20,6)	0,605
Rempl. crosse aortique (%)	548	23 (4,2)	543	29 (5,3)	0,397
Rempl. valve mitrale mécanique (%)	549	26 (4,7)	543	22 (4,1)	0,659
Rempl. valve mitrale bioprothèse (%)	548	35 (6,4)	543	46 (8,5)	0,205
Plastie valve mitrale (%)	548	39 (7,1)	543	53 (9,8)	0,128
Myoplastie ventriculaire (%)	549	3 (0,5)	543	3 (0,6)	1,000
Myxome atrial (%)	549	1 (0,2)	543	1 (0,2)	1,000
Intervention de Ross (%)	549	3 (0,5)	543	9 (1,7)	0,089
Plastie valve tricuspide (%)	548	25 (4,6)	542	26 (4,8)	0,887
Rempl. valve tricuspide (%)	549	5 (0,9)	543	0 (0,0)	0,062
Intervention de Cox Maze (%)	549	4 (0,7)	542	5 (0,9)	0,752
Endocardite (%)	549	39 (7,1)	542	52 (9,6)	0,155
Dissection aortique (%)	549	30 (5,5)	543	28 (5,2)	0,893
Durée de CEC (min)	544	135 [100-190]	543	138 [103-178]	0,757
Reprise CEC (%)	534	20 (3,7)	543	26 (4,8)	0,371
Température CEC 34-37°C (%) ¹	530	404 (76,2)	543	377 (69,4)	-
Température CEC 28-33°C (%) ¹	530	113 (21,3)	543	148 (27,3)	-
Température CEC 18-22°C (%) ¹	530	13 (2,5)	543	14 (2,6)	-
Arrêt circulatoire (%)	533	19 (3,6)	543	16 (2,9)	0,732
Durée d'arrêt circulatoire (min)	19	25 [16-34]	16	27 [16-39]	0,430
Dobutamine (%)	497	136 (27,4)	543	164 (30,2)	0,338
Inhibiteur des phosphodiésterases (%)	513	12 (2,3)	543	6 (1,1)	0,154
Noradrénaline (%)	521	329 (63,1)	543	368 (67,7)	0,122
Adrénaline (%)	519	39 (7,5)	543	36 (6,6)	0,632

Tableau IV (suite). Données opératoires

	Période A			Période B			<i>p</i>
NO inhalé (%)	520	19	(3,7)	542	27	(5,0)	0,366
Choc électrique interne (%)	512	243	(47,5)	543	216	(39,8)	0,013
Électrostimulation (%)	513	128	(25,0)	543	149	(27,4)	0,364
BCPIA sortie (%)	546	12	(2,2)	543	2	(0,4)	0,012
rhFVIIa (%)	549	2	(0,4)	543	7	(1,3)	0,106
rhFVIIa (mg)	2	4,5	[2,0-7,0]	7	9,0	[7,0-14,0]	0,194
vWF bloc (%)	549	0	(0,0)	542	0	(0,0)	0,892
Acide tranexamique (mg)	478	4000	[3000-5000]	517	3 726	[2 999-4 623]	0,659
Héparine (x 1000 UI)	489	35,5	[29,0-45,0]	542	40,0	[32,5-47,5]	<0,001
Protamine (x 1000 UI)	483	39,0	[33,0-47,0]	529	37,5	[32,0-42,5]	0,002
Cell Saver™ CEC traité (%)	499	112	(22,4)	543	121	(22,3)	>0,999
Cell Saver™ CEC non traité (%)	499	387	(77,6)	543	420	(77,3)	0,941

¹ Température de CEC : *p* = 0,061

Le type de chirurgie et la prise en charge au bloc opératoire sont superposables sur les deux périodes à l'exception de l'usage du ballon de contrepulsion intra-aortique qui a presque disparu (recommandation forte). Les autres différences « statistiquement significatives » ne le sont pas sur le plan clinique (ASA, dose d'héparine, dose de protamine, cardioversion en fin d'intervention). Il n'y a pas de différence significative de la température de CEC (*p* = 0,061).

Synthèse du séjour

Les données sont reprises dans le tableau V. On observe une accélération de réhabilitation des patients en réanimation se traduisant par une extubation plus rapide (avec réduction significative de la durée de ventilation et du nombre de patients ventilés plus de 2 jours), une réduction de la durée de drainage et finalement une durée de séjour en réanimation plus courte. Par ailleurs, on observe une introduction plus précoce d'une part de l'anticoagulation tant préventive que curative et d'autre part de l'antiagrégation par aspirine. Enfin, on observe une diminution de l'utilisation de la dobutamine au profit d'une augmentation de celle de l'adrénaline ; plus de patients sont traités par NO inhalé. Le recours à l'épuration extrarénale

et la mortalité sont identique même si on observe une tendance à une diminution de la mortalité à J28 ($p = 0,051$).

Tableau V. Synthèse du séjour en réanimation

	Période A		Période B		<i>p</i>
Scores de gravité					
- EuroSCORE (préopératoire)	549	5 [3-7]	543	5 [3-8]	0,141
- IGS 2 (24 heures postopératoires)	546	36 [29-45]	543	38 [30-47]	0,030
Durée de séjour en réanimation (j)	549	3 [2-5]	543	3 [2-4]	0,022
Ventilation mécanique					
- Nombre de patients (%)	549	549 (100,0)	543	543 (100,0)	>0,999
- Durée (j)		1 [1-1]		1 [1-1]	<0,001
- Durée > 2 j (%)	549	68 (12,4)	543	39 (7,2)	0,008
Drainage médiastinal					
- Nombre de patients (%)	549	549 (100,0)	543	543 (100,0)	>0,999
- Durée (j)		2 [2-2]		2 [1-2]	<0,001
- Durée > 2 j (%)	549	530 (96,5)	543	364 (67,0)	<0,001
Noradrénaline					
- Nombre de patients (%)	549	346 (63,0)	543	361 (66,5)	0,254
- Durée (j)		2 [1-3]		2 [1-4]	0,500
- Durée > 2 j (%)	346	148 (42,8)	361	166 (46,0)	0,106
Adrénaline					
- Nombre de patients (%)	549	62 (11,3)	543	170 (31,3)	<0,001
- Durée (j)		2 [1-4]		3 [1-4]	0,369
- Durée > 2 j (%)	62	27 (43,5)	170	91 (53,5)	<0,001
Dobutamine					
- Nombre de patients (%)	491	140 (28,5)	514	89 (17,3)	<0,001
- Durée (j)		2 [2-4]		2 [1-3]	0,002
- Durée > 2 j (%)	140	76 (54,3)	89	16 (18,0)	<0,001
NO inhalé					
- Nombre de patients (%)	549	19 (3,5)	543	35 (6,4)	0,026
- Durée (j)		4 [2-5]		3 [2-4]	0,065
- Durée > 2 j (%)	19	17 (89,5)	35	17 (48,6)	>0,999
Épuration extrarénale (%)	548	47 (8,6)	540	40 (7,4)	0,503
Anticoagulation préventive					
- J0 (%)	549	93 (16,9)	543	179 (33,0)	<0,001
- J1 (%)	548	447 (81,6)	542	430 (79,3)	0,360
- J2 (%)	536	406 (75,7)	514	384 (74,7)	0,721
Anticoagulation curative					
- J0 (%)	549	3 (0,5)	543	7 (1,3)	0,222
- J1 (%)	548	66 (12,1)	542	91 (16,8)	0,031
- J2 (%)	536	116 (21,6)	514	125 (24,3)	0,305
Aspirine					
- J1 (%)	548	318 (58,0)	542	380 (70,1)	<0,001
- J2 (%)	536	354 (66,0)	514	388 (75,5)	<0,001
Clopidogrel					
- J1 (%)	548	13 (2,4)	542	10 (1,8)	0,764
- J2 (%)	536	19 (3,5)	514	18 (3,5)	<0,999
Volume de drainage (mL)					
- H6	549	300 [200-475]	543	285 [185-500]	0,581
- J0	547	525 [370-775]	542	500 [325-840]	0,427
- J1	537	375 [250-530]	485	335 [185-550]	0,009
- J2	104	320 [160-525]	236	150 [75-300]	<0,001
- Total	549	1 000 [695-1 380]	543	790 [485-1 320]	0,073
Durée de séjour (j)	544	10 [7-15]	543	11 [8-16]	<0,001
Décès					
- En réanimation (%)	549	27 (4,9)	543	22 (4,1)	0,560
- À J28 (%)	536	34 (6,3)	543	20 (3,7)	0,051

Objectif primaire de l'étude

Réduction de la quantité de plaquettes transfusées

Le premier résultat notable est l'absence de différence en terme de nombre de patients transfusés en concentrés plaquettaires (41,5 vs. 44,6%, $p = 0,099$). Le nombre total de concentrés plaquettaires transfusés est par contre significativement diminué de 9% (1 062 vs. 966, $p = 0,018$) entre les deux périodes (Tableau VI et Figure 5). Nous avons ensuite analysé la répartition du nombre de concentrés plaquettaires transfusés à chaque patient. Il n'y a pas de différence significative tant au bloc qu'à J0, J1 ou J2 (Figure 5). Par contre, on observe une diminution significative de la quantité de plaquettes transfusées au bloc opératoire de -14,1% ($p < 0,001$) – mais pas à J0, J1 ou J2 –, ainsi que de la quantité rapportée au poids (-13,4%, $p = 0,002$) (Figure 5).

Tableau VI. Transfusion plaquettaire

	Période A			Période B			<i>p</i>
	N	Total	Médiane [IQ]	N	Total	Médiane [IQ]	
Concentrés plaquettaires (unité)							
- Bloc	439	743	2 [1-2]	441	697	1 [1-2]	0,576
- Réanimation J0	157	225	1 [1-2]	156	222	1 [1-2]	>0,999
- Réanimation J1	15	19	1 [1-2]	16	24	1 [1-2]	>0,999
- Réanimation J2	19	24	1 [1-2]	8	9	1 [1-1]	>0,999
- Réanimation J3 à J7	24	51	2 [1-2]	11	14	1 [1-1]	0,059
	549	1062	2 [1-2]	543	966	1 [1-2]	0,018
Concentrés plaquettaires (10¹¹)							
- Bloc	432	2955	5,95 [4,33-8,00]	433	2525	5,30 [3,90-6,50]	<0,001
- Réanimation J0	155	914	4,80 [4,00-7,30]	151	833	4,50 [3,80-6,40]	>0,999
- Réanimation J1	15	81	4,70 [4,10-8,10]	16	91	4,85 [3,65-6,95]	>0,999
- Réanimation J2	19	101	4,60 [4,00-6,40]	7	28	3,80 [3,03-4,70]	>0,999
- Réanimation J3 à J7	24	207	7,15 [4,35-10,10]	10	53	4,45 [3,43-6,08]	>0,999
	549	4258	7,10 [4,50-8,80]	543	3530	5,50 [4,00-7,20]	<0,001
Concentrés plaquettaires (10¹¹/10 kg)							
- Bloc	430	369,6	0,71 [0,54-1,01]	433	320,2	0,63 [0,53-0,80]	0,002
- Réanimation J0	155	119,5	0,63 [0,53-0,88]	152	109,5	0,56 [0,50-0,75]	>0,999
- Réanimation J1	15	12,5	0,63 [0,57-0,88]	116	12,5	0,66 [0,53-1,05]	>0,999
- Réanimation J2	19	13,2	0,63 [0,51-0,90]	7	4,0	0,60 [0,50-0,66]	>0,999
- Réanimation J3 à J7	24	28,7	0,81 [0,56-1,57]	10	7,6	0,63 [0,55-0,77]	0,192
	549	543,5	0,76 [0,56-1,17]	543	453,8	0,66 [0,53-0,99]	<0,001

N : nombre de patients transfusés ; Total : nombre total de CP transfusés ; IQ : interquartile

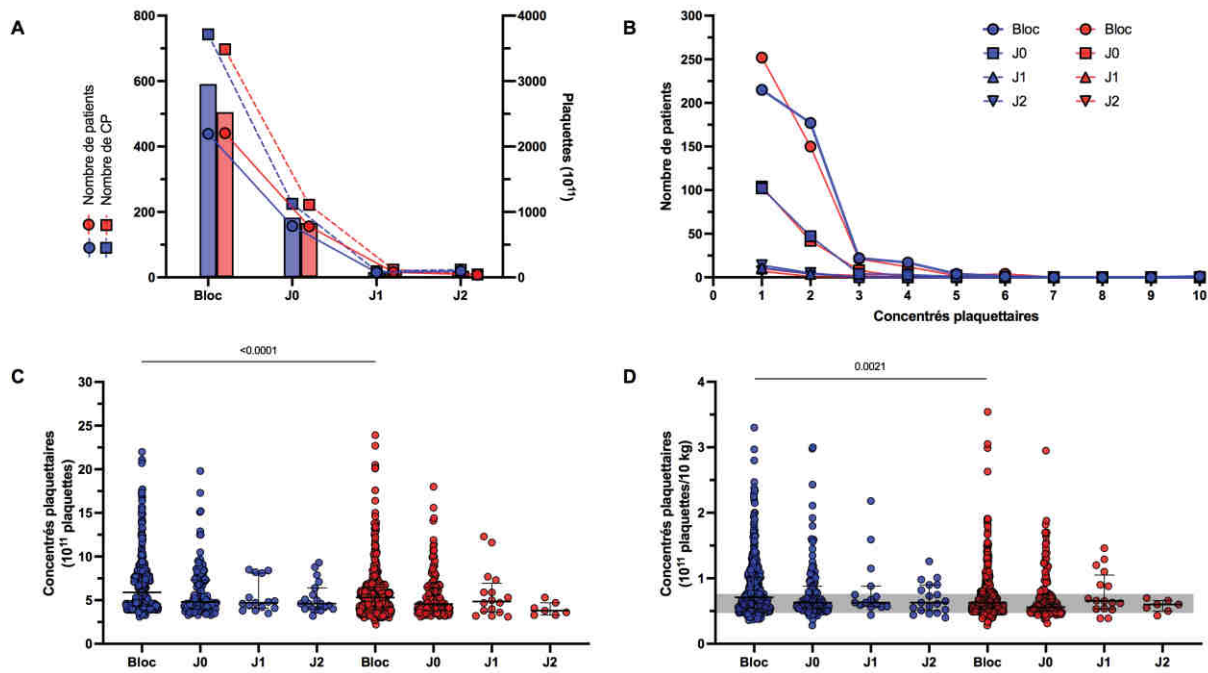


Figure 5. Transfusion plaquettaire en chirurgie cardiaque
A. nombre de patients, de CP et quantité de plaquettes administrés ; **B.** fréquence en fonction du nombre de CP par patient ; **C.** quantité de plaquettes par patient ; **D.** quantité de plaquettes rapportée au poids du patient
 (En bleu : période A, en rouge : période B)

Nous avons également analysé l'effet de la réduction de cette diminution de la quantité de plaquettes transfusées sur la numération plaquettaire (Tableau VII et Figure S1). Cette diminution ne se traduit pas par une diminution de la numération plaquettaire – mais au contraire par une augmentation – tant à l'admission en réanimation (154 [125-189] et 178 [137-222] G/L pour les périodes A et B respectivement, $p < 0,001$) qu'à J1 (171 [139-212] et 184 [149-230], $p = 0,013$), sans qu'il soit possible d'expliquer ce résultat, la numération plaquettaire préopératoire n'étant pas connue. Cette différence n'a probablement pas de relevance clinique. Le recours à un traitement antiagrégant au long cours ou en préopératoire immédiat était identique dans les deux groupes (Tableaux III et IV). Il n'est pas réalisé en routine de test fonctionnel de type thromboélastométrie mais celui-ci n'aurait probablement pas permis de mettre en évidence une différence car ce test est sensible à une thrombopénie « profonde » de l'ordre de 20 à 40 G/L.

Tableau VII. Biologie à l'admission (H0), à H6, J1 et J2

	Période A			Période B		
Numération plaquettaire (G/L)						
- H0	546	154	[125-189]	542	178	[137-222]
- H6	512	171	[138-211]	434	184	[143-226]
- J1	545	171	[139-212]	538	184	[149-230]
- J2	532	145	[113-180]	505	152	[121-186]
Hémoglobine (g/dL)						
- H0	547	10,4	[9,5-11,5]	542	10,8	[10,0-11,6]
- H6	515	10,4	[9,4-11,5]	443	10,5	[9,6-11,6]
- J1	547	10,4	[9,6-11,4]	538	10,3	[9,5-11,1]
- J2	533	8,9	[8,9-10,7]	505	9,5	[8,8-10,3]
Taux de prothrombine (%)						
- H0	548	61	[54-66]	540	64	[57-71]
- H6	332	66	[57-72]	269	71	[64-78]
- J1	530	69	[61-75]	385	72	[65-78]
- J2	445	66	[59-73]	296	70	[61-75]
Fibrinogène (g/L)						
- H0	525	2,6	[2,2-3,2]	520	2,8	[2,4-3,3]
- H6	262	2,9	[2,5-3,4]	207	3,0	[2,6-3,4]
- J1	64	3,7	[2,8-4,4]	112	3,4	[3,0-3,9]
- J2	44	5,0	[4,2-5,8]	68	4,9	[4,2-5,4]

Impact de la réduction de la quantité de plaquettes transfusées

Consommation des autres produits sanguins labiles et stables

La consommation des produits sanguins labiles (concentré érythrocytaire, plasma frais congelé) et stables (concentré de complexe prothrombinique ou PPSB et fibrinogène) n'est pas différentes entre les deux périodes (Tableau VIII et Figure 6) ; on observe seulement une tendance à une réduction de la quantité de fibrinogène administré (-16%, $p = 0,076$).

Tableau VIII. Consommation des autres produits sanguins labiles et des médicaments dérivés du sang

	Période A			Période B			<i>p</i>
	N	Total	Médiane [IQ]	N	Total	Médiane [IQ]	
Concentrés érythrocytaires							
- Bloc	249	777	2 [2-4]	243	806	2 [2-4]	-
- Réanimation J0	140	373	2 [2-3]	130	374	2 [2-4]	-
- Réanimation J1	63	126	2 [1-2]	71	155	2 [2-2]	-
- Réanimation J2	61	114	2 [1-2]	84	149	2 [1-2]	-
- Réanimation J3 à J7	108	274	2 [2-2]	83	168	2 [1-2]	-
	391	1664	3 [2-6]	381	1652	3 [2-6]	0,920
Plasma Frais Congelé							
- Bloc	186	616	3 [2-4]	153	503	3 [2-4]	-
- Réanimation J0	120	315	2 [2-3]	111	300	2 [2-3]	-
- Réanimation J1	19	61	2 [2-4]	14	42	2 [2-3]	-
- Réanimation J2	25	59	2 [2-3]	4	8	2 [2-2]	-
- Réanimation J3 à J7	19	78	3 [2-4]	5	14	3 [1-4]	-
	296	1125	3 [2-4]	248	867	3 [2-5]	0,222
Concentré de complexe prothrombinique – PPSB (mL)							
- Bloc	231	16490	60 [40-80]	242	17300	60 [40-80]	-
- Réanimation J0	52	2530	40 [40-60]	75	3820	40 [40-60]	-
	271	19020	60 [40-80]	300	21120	60 [40-80]	0,791
Fibrinogène (g)							
- Bloc	220	524	3,0 [1,5-3,0]	218	469	2,0 [1,5-3,0]	-
- Réanimation J0	133	306	1,5 [1,5-3,0]	99	225	2,0 [1,5-3,0]	-
	325	830	3,0 [1,5-3,0]	292	694	2,0 [1,5-3,0]	0,076

N : nombre de patients transfusés ; Total : nombre total de CP transfusés ; IQ : interquartile

Les consommations globale, quotidienne et individuelle de concentrés érythrocytaires sont identiques entre les périodes A et B (Tableau VIII et Figure 6). Au total plus des deux-tiers des patients transfusés en plaquettes le sont également en concentrés érythrocytaires (71,2% et 70,1% respectivement, $p = 0,740$ entre les deux périodes). La transfusion de concentrés érythrocytaires est guidée soit par un épisode hémorragique soit par le taux d'hémoglobine. Les taux d'hémoglobine sont « cliniquement » identiques, une différence de 0,4 g/dL n'ayant pas de relevance clinique (Tableau VII et Figure S1). Par contre, on note une diminution progressive du taux d'hémoglobine au cours du temps et trois-quarts des patients sont anémiques en postopératoire (avec un seuil à 11,5 g/dL).

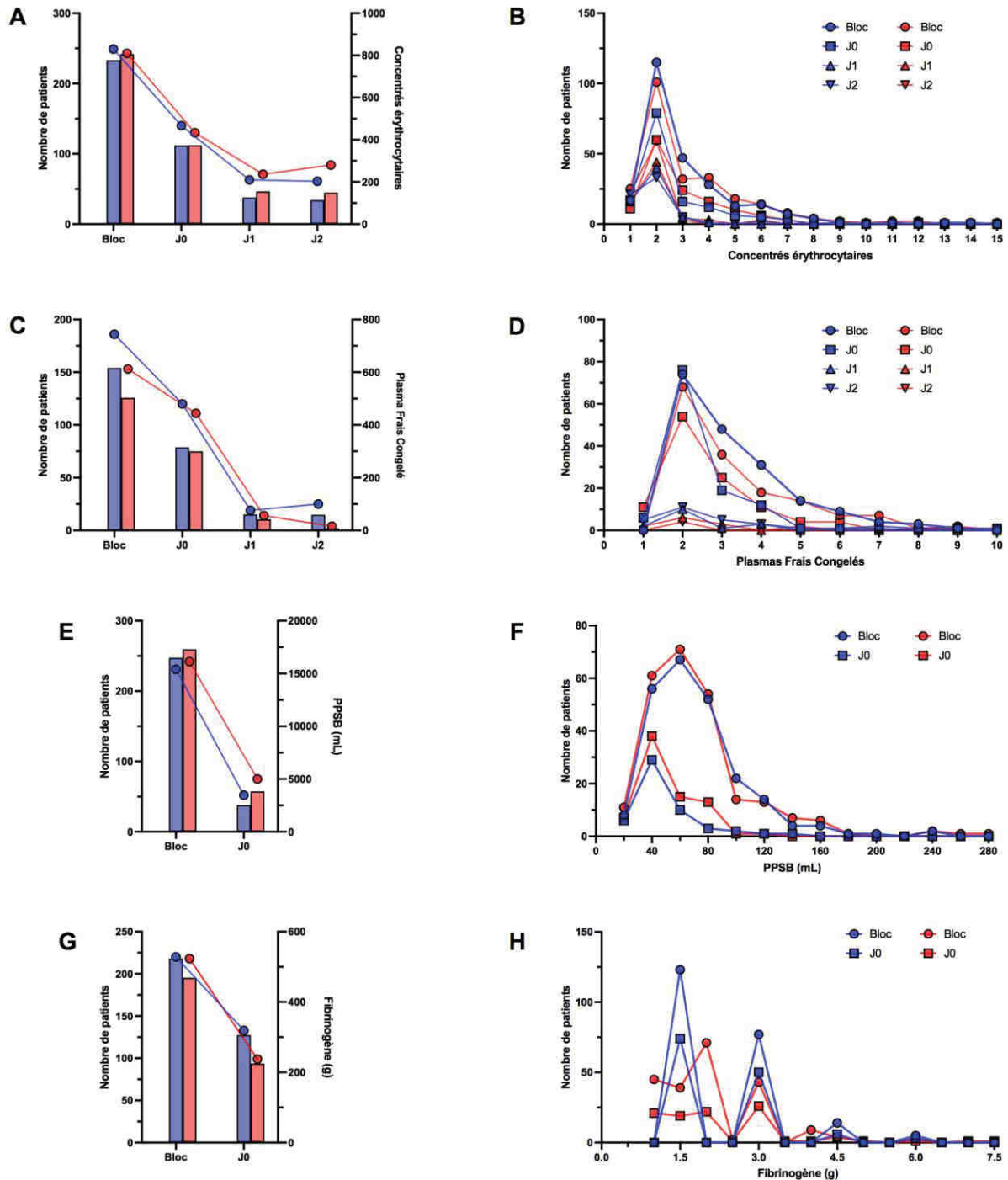


Figure 6. Nombre de patients (●○) et de produits sanguins (▬▬) administrés et fréquence en fonction du nombre de produits sanguin par patient au bloc, à J0, J1 et J2.

A, B : concentrés érythrocytaires ; C, D : plasmas frais congelés

E, F : concentré de complexe prothrombinique (PPSB) ; G, H : fibrinogène

(En bleu : période A, en rouge : période B)

La transfusion de plasma frais congelé, de concentré de complexe prothrombinique et de concentré de fibrinogène vise à corriger un déficit en facteur ; les PFC de manière « globale »

mais avec un apport spécifique réduit en fibrinogène et en facteurs de la coagulation mais en ayant un effet de remplissage. Il est à privilégier en cas de déficit global (saignement) mais a comme inconvénient majeur une disponibilité retardée liée à son mode de conservation (congélation) nécessitant un temps incompressible de décongélation. À l’opposé, le PPSB et le fibrinogène sont lyophilisés et facilement reconstitués permettant une administration rapide sans risque d’hypervolémie. Globalement, on observe une modification (non significative) de pratique entre les deux périodes avec une réduction de la consommation de PFC au profit de celle du PPSB.

Le nombre d’unités de plasma frais congelé n’est pas différent entre les deux périodes ($p = 0,222$) mais il y a tout de même une réduction de 23% (soit 258 unités) et une diminution significative du nombre de patients transfusés, respectivement 53,9% et 45,7% ($p = 0,007$). Parallèlement, on observe une tendance à une augmentation du nombre de patients recevant du concentré de complexe prothrombinique (55,2% en période B contre 49,4%, $p = 0,053$) sans augmentation de la consommation individuelle (Tableau VIII et Figure 6). Concernant spécifiquement le PPSB, on note également une diminution de la quantité apportée par rapport au poids en cas d’administration en réanimation (à J0) par rapport au bloc opératoire ($p < 0,001$ pour les périodes A et B), avec une dose de l’ordre de 20-25 U éq. FIX/kg (soit 0,8 à 1 mL/kg) au bloc opératoire contre 12,5 U éq. FIX (0,5 mL/kg) en réanimation (Figure 6), sans différence significative tant au bloc opératoire qu’à J0 entre les deux périodes. Le taux de prothrombine est globalement plus élevé de manière significative au cours de la période B à H0, H6 et J1 mais pas à J2 ($p < 0,001$ à H0 et H6, $p = 0,013$ à J1 et $p = 0,065$ à J2). La signification clinique de cette différence est probablement minime, rares étant les patients ayant un TP inférieurs à 30-40%.

La consommation de fibrinogène lyophilisé a tendance à diminuer tant en nombre de patients (59,2% et 53,8% respectivement, $p = 0,077$) qu'en quantité (830 g et 694 g, $p = 0,076$) (Tableau VIII et Figure 6). Le taux de fibrinogène est significativement plus élevé dans le groupe B à H0 ($p < 0,001$) avec quelques patients ayant une valeur inférieure à 1,5 g/L à l'admission en réanimation dans le groupe A. Il est à noter que la réponse inflammatoire postopératoire se traduit par une augmentation très rapide des taux de fibrinogènes dès es premières heures suivant l'intervention, parallèle dans les deux groupes.

Globalement, on observe donc une tendance à une moindre transfusion de produits sanguins et dérivés du sang au cours de la période B que de la période A. La diminution de la quantité de plaquettes ne se traduit donc pas par une augmentation de la consommation des autres produits sanguins labiles ou des médicaments hémostatiques dérivés du sang.

En marge de notre objectif principal, on peut noter un impact sur le coût global des produits sanguins et de leurs dérivés avec une réduction de près de 75 000 € sur une période de 18 mois, soit 50 000 € (Tableau IX)

Tableau IX. Coût des produits sanguins labiles et des médicaments dérivés du sang

	A (549)	B (543)	Différence	Coût unitaire (€)	A (€)	B (€)	Différence (€)
Concentrés érythrocytaires	1 664	1 652	-12	200	332 800	330 400	-2 400
Concentrés plaquettaires	1 062	9 66	-96	375	398 250	362 250	-36 000
Plasmas Frais Congelés	1 129	8 67	-262	20	22 580	17 340	-5 240
Fibrinogène (g)	830	694	-136	450	373 500	312 300	-61 200
PPSB (mL)	19 : 020	21 120	2 100	15	285 300	316 800	31 500
				Total (€)	1 412 430	1 339 090	-73 340

Volume de drainage

Le volume de drainage n'est pas différent – avec toutefois une tendance à une diminution du volume total significative sur la période B ($p = 0,073$) (Figure 7). Il n'y a donc pas d'impact de la diminution de la quantité de plaquettes transfusées sur le saignement postopératoire. La réduction significative du volume total s'explique par une modification de pratique en réanimation, avec dé drainage dès J1 si les drains sont peu productifs (moins de 500 mL en 12 heures et moins de 100 mL les quatre heures précédant le clampage), en l'absence de geste sur l'aorte ascendante, de chirurgie urgente ou pour une endocardite infectieuse et d'antécédent de chirurgie cardiaque.

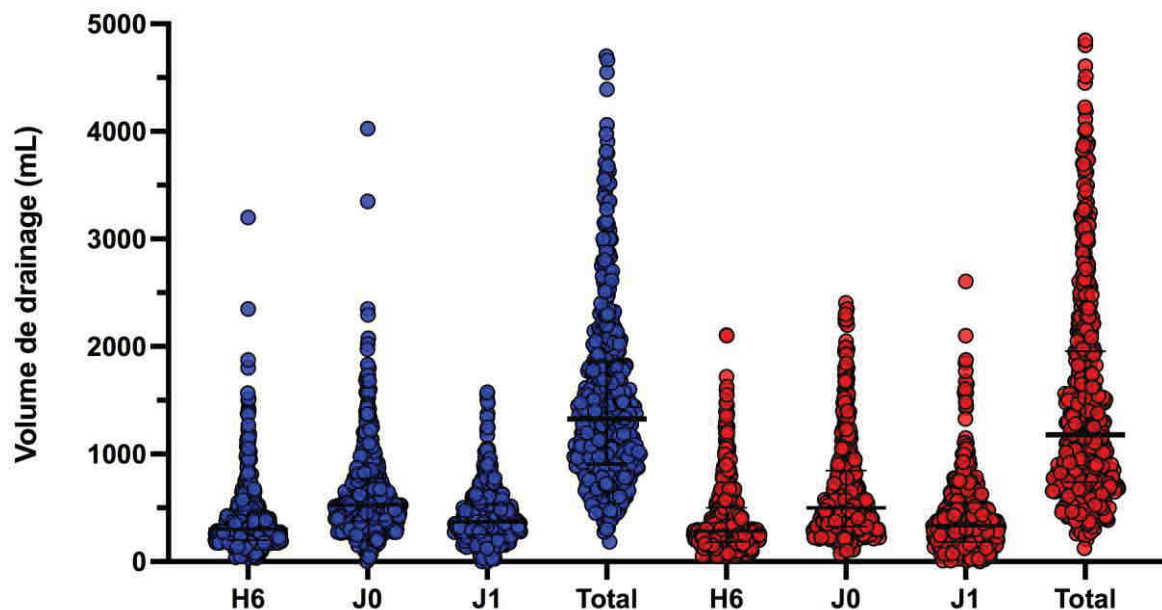


Figure 7. Volume de drainage thoracique à H6, J0, J1 et au dé drainage
(En bleu : période A, en rouge : période B)

Reprises chirurgicales pour la réalisation d'un geste hémostatique

Le nombre de reprises chirurgicales est significativement plus élevé dans le groupe B (Tableau X). Au cours de la période A, 37 patients ont été repris au bloc opératoire (pour 41 interventions) contre 64 patients et 69 reprises ($p = 0,005$ pour les deux variables). Par contre,

seules les reprises précoces (dans les premières heures suivant la sortie du bloc opératoire) pour décaillotage sont significativement différentes ; le nombre de gestes pour « hémostase chirurgicale » est globalement plus élevé sans différence temporelle entre les deux groupes. De plus, le nombre de tamponnade dans les 7 premiers jours n'est pas différent.

Tableau X. Reprises chirurgicales

	Période A (n = 37)			Période B (n = 64)			p
	Effectif	N	(%)	Effectif	N	(%)	
Reprise au bloc opératoire							
Réanimation J0	549	22	(4,0)	543	48	(8,8)	0,001
Réanimation J1	547	4	(0,7)	542	9	(1,7)	0,175
Réanimation J2	535	5	(0,9)	514	1	(0,2)	0,218
Réanimation J3-J7	463	7	(1,5)	455	6	(1,3)	>0,999
	549	41	(7,5)	543	69	(12,7)	0,005
Décaillotage péricardique isolé							
Réanimation J0	549	7	(1,3)	542	18	(3,3)	0,026
Réanimation J1	548	2	(0,4)	542	6	(1,1)	0,176
Réanimation J2	536	4	(0,7)	514	0	(0,0)	0,125
Réanimation J3-J7	463	0	(0,0)	455	0	(0,0)	>0,999
	549	11	(2,0)	542	24	(4,4)	0,026
Hémostase chirurgicale							
Réanimation J0	549	18	(3,3)	542	29	(5,3)	0,102
Réanimation J1	545	1	(0,2)	542	5	(0,9)	0,123
Réanimation J2	536	1	(0,2)	514	1	(0,2)	>0,999
Réanimation J3-J7	463	0	(0,0)	455	0	(0,0)	>0,999
	549	20	(3,6)	542	35	(6,5)	0,038
Tamponnade							
Réanimation J0	548	3	(0,5)	542	12	(2,2)	-
Réanimation J1	547	2	(0,4)	542	1	(0,2)	-
Réanimation J2	535	2	(0,4)	514	0	(0,0)	-
Réanimation J3-J7	463	3	(0,6)	455	5	(1,1)	-
	549	10	(1,8)	542	18	(3,3)	0,129

Ce travail ne s'intéresse pas aux conséquences de la nécessité de reprendre les patients au bloc opératoire. Toutefois, nous pouvons noter que la reprise chirurgicale se traduit par une durée de séjour en réanimation significativement plus longue, sans différence entre les périodes A et B (4,5 [3,0-9,0] et 3,5 [2,0-5,0] jours avec reprise, $p > 0,999$, contre 3 [2-5] et 3 [2-4] jours sans reprise, $p = 0,039$ pour la période A et $p = 0,028$ pour la période B). L'IGS est également significativement plus élevé en cas de reprise (46 [33-53] et 44 [39-56] pour les périodes A et

B avec reprise, $p > 0,999$ contre 36 [28-44] et 37 [29-46] sans reprise, $p = 0,015$ pour la période A et $p < 0,001$ pour la période B). Cette différence s'explique au moins partiellement par le caractère « urgent » de la chirurgie de reprise augmentant de 8 points le score IGS2.

Le volume de drainage est significativement plus élevé en cas de reprise chirurgicale tant à H6 qu'à J0 et au total, mais sans différence significative entre les périodes A et B (Figure 8).

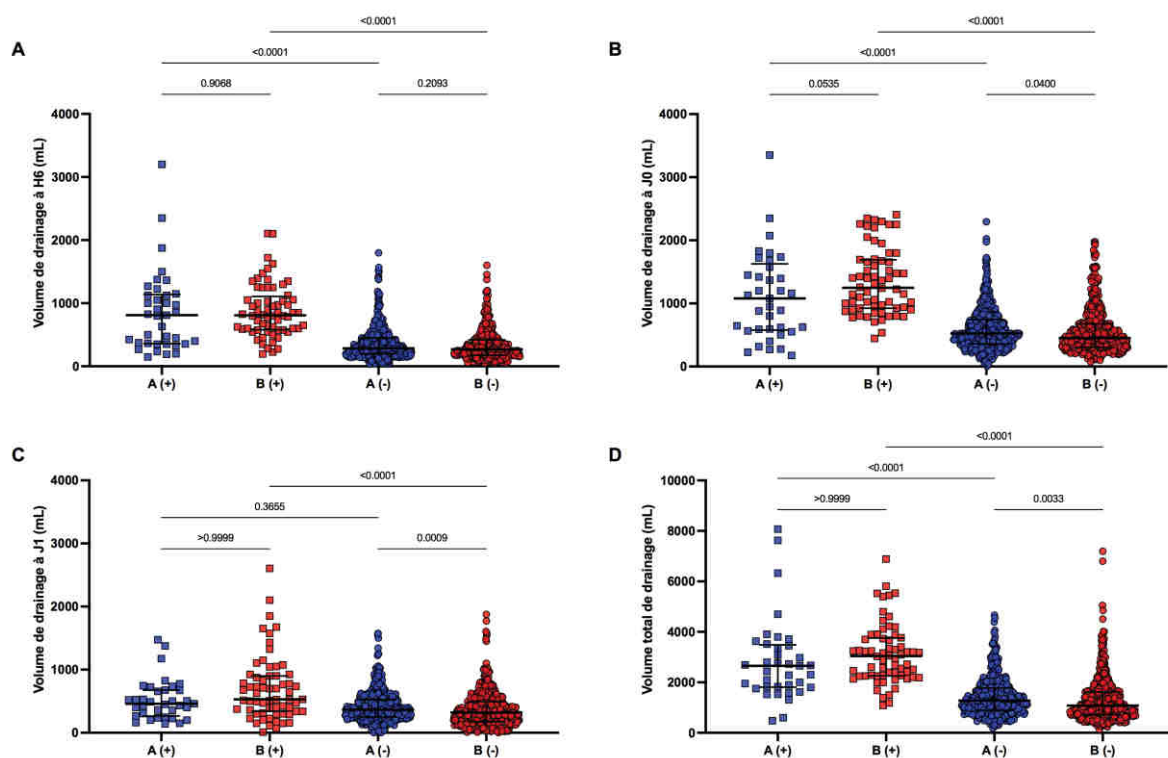


Figure 8. Volume de drainage avec et sans reprise chirurgicale
A : à H6 ; B : à J0 ; C : à J1 ; D. au dédrainage
(En bleu : période A, en rouge : période B ; carrés : avec reprise, ronds : sans reprise)

Deux questions se posent devant cette augmentation du nombre de reprises chirurgicales : (i) est-elle en rapport avec la diminution de la quantité de plaquettes transfusées, et (ii) entraînent-elle une augmentation secondaire de la quantité de plaquettes transfusées ainsi que des autres produits sanguins labiles et des médicaments dérivés du sang.

La quantité de plaquettes transfusées n'est pas significativement différente tant en nombre de concentrés ($p = 0,201$), quantité totale ($p = 0,761$) ou quantité rapporté au poids ($p > 0,999$) ; de même la numération plaquettaire n'est pas différente entre patients qui sont repris ou non (132 [112-168] vs. 155 [216-190] G/L pour la période A, $p = 0,410$; 170 [137-212] vs. 179 [138-223] G/L pour la période B, $p > 0,999$). Ces données sont reprises dans le Tableau XI et la Figure 9).

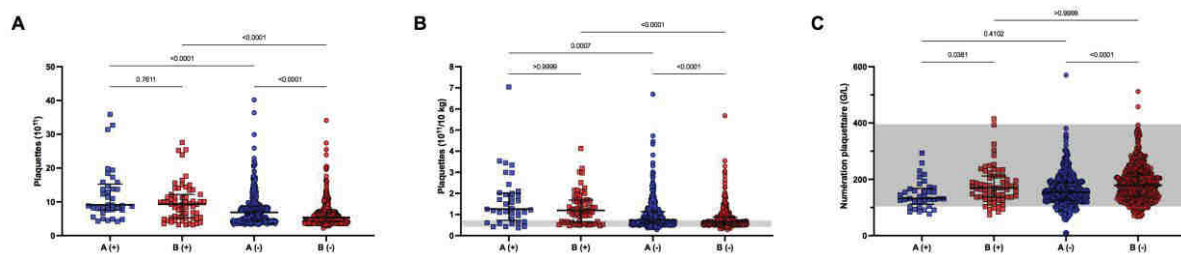


Figure 9. Quantité de plaquettes transfusées et numération plaquettaire
 A : quantité de plaquettes ; B : quantité de plaquettes rapportées au poids ;
 C : numération plaquettaire à l'admission en réanimation (H0)
 (En bleu : période A, en rouge : période B ; carrés : avec reprise, ronds : sans reprise)

La consommation des autres produits sanguins (concentrés érythrocytaires, plasmas frais congelés) et médicaments dérivés du sang (concentrés de complexe prothrombinique et fibrinogène) ne sont pas significativement différents entre les périodes A et B (Tableau XI) confirmant l'absence d'impact de la réduction de la quantité de plaquette, y compris en cas de reprise chirurgicale précoce.

Tableau XI. Consommation de produits sanguins labiles et de médicaments dérivés du sang chez les patients repris au bloc opératoire

	Période A (n = 37)				Période B (n = 64)				p
	N (%)	U (%)	Méd.	[IQ]	N (%)	U (%)	Méd.	[IQ]	
Concentrés plaquettaires (unités)									
- Bloc	24	40	2	[1-2]	36	55	1	[1-2]	-
- Réanimation J0	23	44	2	[1-2]	50	84	1	[1-2]	-
- Réanimation J1	3	5	2	[1-2]	7	11	1	[1-2]	-
- Réanimation J2	4	5	1	[1-2]	1	2	2	[2-2]	-
- Réanimation J3-J7	7	17	2	[2-2]	3	4	1	[1-2]	-
- Total	37	111	2	[2-4]	64	156	2	[1-3]	0,201
Concentrés plaquettaires (10¹¹)									
- Bloc	24	162,2	6,4	[4,5-7,9]	36	210,5	5,4	[4,1-6,1]	-
- Réanimation J0	23	182,3	7,3	[4,2-9,3]	50	337,9	5,5	[4,3-8,8]	-
- Réanimation J1	3	20,4	8,1	[4,1-8,2]	7	43,4	5,0	[3,2-7,7]	-
- Réanimation J2	4	19,6	4,3	[3,4-7,1]	1	5,3	5,3	-	-
- Réanimation J3-J7	7	65,2	7,4	[7,0-8,0]	3	12,3	6,2	[3,6-8,7]	-
- Total	37	449,7	9,1	[7,6-15,3]	64	609,4	9,3	[5,3-15,2]	0,761
Concentrés plaquettaires (10¹¹/kg)									
- Bloc	24	21,75	0,80	[0,56-1,16]	36	26,86	0,67	[0,53-0,81]	-
- Réanimation J0	23	25,18	0,78	[0,56-1,19]	50	46,38	0,70	[0,52-1,26]	-
- Réanimation J1	3	2,81	0,63	[0,59-1,59]	7	5,80	0,65	[0,54-1,10]	-
- Réanimation J2	4	3,21	0,83	[0,60-1,98]	1	0,60	0,60	-	-
- Réanimation J3-J7	7	7,93	0,94	[0,77-1,40]	3	1,48	0,74	[0,61-1,87]	-
- Total	37	60,88	1,26	[0,73-2,02]	64	81,13	1,20	[0,66-1,68]	>0,999
Concentrés érythrocytaires (unités)									
- Bloc	20	77	3	[2-4]	29	99	3	[2-4]	-
- Réanimation J0	24	100	3	[1-6]	53	200	3	[2-5]	-
- Réanimation J1	6	21	2	[1-6]	23	68	2	[2-4]	-
- Réanimation J2	8	19	2	[1-3]	11	21	2	[2-2]	-
- Réanimation J3-J7	14	62	2	[2-6]	17	43	2	[1-2]	-
- Total	37	279	6	[4-9]	63	431	6	[4-8]	0,606
Plasma Frais Congelé (unités)									
- Bloc	16	59	4	[2-5]	16	53	3	[2-4]	-
- Réanimation J0	20	76	3	[2-5]	43	154	3	[2-4]	-
- Réanimation J1	5	26	4	[2-9]	8	22	2	[2-5]	-
- Réanimation J2	4	12	3	[1-5]	0	0	-	-	-
- Réanimation J3-J7	5	27	3	[2-10]	3	9	4	[1-4]	-
- Total	32	200	4	[3-9]	52	238	4	[4-6]	0,125
Concentrés de complexe prothrombinique – PPSB (mL)									
- Bloc	9	680	60	[60-100]	17	1440	80	[60-120]	-
- Réanimation J0	15	800	40	[40-60]	31	1720	40	[40-60]	-
- Total	23	1480	60	[40-80]	44	3160	60	[40-80]	0,455
Fibrinogène									
- Bloc	11	28,5	3,0	[1,5-3,0]	20	40,5	2,0	[1,5-2,0]	-
- Réanimation J0	20	61,5	3,0	[1,5-4,5]	43	102,5	2,0	[1,5-3,0]	-
- Total	26	90,0	3,0	[1,5-5,0]	53	143,0	2,0	[1,5-3,0]	0,082

DISCUSSION

La transfusion plaquettaire est une pratique courante en chirurgie cardiaque sous CEC, rendue nécessaire par l'hémodilution, la spoliation et l'activation des plaquettes par ailleurs inhibées au moins partiellement par les traitements antiagrégants pris par le patient dans le cadre de sa pathologie. À côté de ce substrat physiopathologique fort, il n'y a pas de recommandation spécifique des sociétés savantes ou des agences de santé pour ces patients. Les recommandations usuelles, à savoir « transfusion en cas de saignement associé à une thrombopénie inférieure à 50 G/L » est la seule disponible, assortie du commentaire « la transfusion prophylactique de plaquettes ne doit pas être effectuée en l'absence de saignement anormal » (16).

En pratique, près de 40% des patients opérés sous CEC au CHU de Strasbourg sur 36 mois ont nécessité une transfusion plaquettaire. Notre étude n'avait pas pour objet de « valider » l'indication de la transfusion mais uniquement de s'interroger sur l'impact d'une diminution de la quantité délivrée de plaquettes par l'EFS après une recommandation de octobre 2017 suivant les préconisations de la HAS ($0,5 \cdot 10^{11}$ plaquettes pour 10 kg de poids corporel contre $0,5 \cdot 10^{11}$ plaquettes pour 7 kg précédemment).

Près de 1100 patients ont été inclus avec deux groupes très homogènes de 550 patients. Il n'est pas observé de modification notables des pratiques tant sur le plan des indications que du type de chirurgie ou de l'anesthésie-réanimation. Nous avons pu mettre en évidence une faible diminution du nombre de concentrés plaquettaires transfusés (9%) associée à une diminution significative de 17% de la quantité de plaquettes transfusées. Cette diminution ne se traduit pas par une augmentation de la consommation des autres produits sanguins – et en

particulier des concentrés érythrocytaires qui traduirait une perte plus importante d'hémoglobine –, par une augmentation du volume de drainage ou par une prolongation de la durée de drainage ou de séjour en réanimation. Par contre, on observe un nombre plus élevé de reprises chirurgicales précoces pour hémostase ou décaillotage. L'augmentation du nombre de reprises chirurgicales pose question mais la cause semble difficilement identifiable et ne semble pas pouvoir être imputée à la transfusion plaquettaire avec une numération plaquettaire plus élevée que dans le groupe A. Nous ne pouvons pas exclure une modification de pratique avec une reprise plus précoce par les chirurgiens en cas de saignement persistant après 2-3 heures en l'absence d'anomalie biologiquement détectable de l'hémostase.

Concernant la transfusion de concentrés érythrocytaires, des recommandations ont été émises en septembre 2019 (44) avec une cible d'hémoglobine en postopératoire de chirurgie cardiaque comprise entre 7,5 et 8,0 g/dL. Cette recommandation est postérieure à nos inclusions (arrêtées en juin 2019) et nous notons que les taux d'hémoglobine sont globalement supérieurs dans notre population avec une médiane entre 8,9 et 10,8 g/dL et un 25^e percentile au plus bas à 8,8 g/dL – sans différence entre les deux groupes (Tableau VII). Il est important de noter que la transfusion de concentrés érythrocytaires se fait essentiellement au bloc opératoire et n'est pas guidée exclusivement sur le taux d'hémoglobine mais plus sur l'appréciation du volume perdu. En réanimation, et en dehors d'un épisode hémorragique franc, la transfusion est guidée par le taux d'hémoglobine avec un seuil à 9,0 g/dL en particulier chez les patients coronariens ou ayant une hyperlactatémie.

Le point essentiel démontré par notre étude est que la diminution du QPA n'a pas de répercussion que ce soit biologique ou clinique. La quantité de plaquettes réellement délivrée est de $0,66 \cdot 10^{11}$ plaquettes pour 10 kg de poids corporel, soit $2,7 \cdot 10^{11}$ [2,1-4,0] plaquettes/m²

contre $0,76 \cdot 10^{11}$ plaquettes pour 10 kg de poids ou 3,1 [2,3-4,7] plaquettes/m². Il n'y a pas d'étude similaire dans la littérature à notre connaissance. Les seules données disponibles concernant la dose de plaquettes à administrer sont les études PLADO (14) et SToP (15) mais elle concerne la prévention des hémorragies chez des patients thrombopéniques suite à une chimiothérapie pour une maladie hématologique néoplasique. Une QPA inférieure à $3,0 \cdot 10^{11}/m^2$ semble être associée à plus de saignements cliniques dans l'étude SToP, résultat discordant de l'étude PLADO avec un seuil de sécurité à $2,2 \cdot 10^{11}/m^2$. De manière intéressante, il n'y a pas non plus d'étude qui démontrerait une toxicité d'une « surdose » de plaquettes, contrairement à la transfusion érythrocytaire (7). L'intérêt de définir une borne basse étant de diminuer la consommation d'un produit rare et cher.

Mais finalement, la question essentielle est : « Pourquoi transfuser des plaquettes ? ». Notre étude n'avait pas vocation à répondre à cette question. Toutefois, elle reste fondamentale. Les seules recommandations de la HAS porte sur un seuil transfusionnel à 50 G/L *en présence d'un saignement clinique*. Ce seuil est considéré comme « suffisant » en l'absence de thrombopathie mais peut être mis en défaut au cours de la chirurgie cardiaque sous CEC chez un patient prenant par ailleurs un ou plusieurs antiagrégants. Il a été proposé empiriquement dans ce contexte un seuil à 75 G/L (45). Dans notre étude, seuls quelques patients avaient une thrombopénie inférieure à 75 G/L (13 numérations inférieures à 50 G/L et 78 entre 50 et 75 G/L sur les 4 154 numérations plaquettaires). Il faut remarquer que ces numérations ont toutes été faites après le bloc opératoire concentrant plus de la moitié des transfusions.

En conséquence, la question suivante est : « Une stratégie plus restrictive est-elle possible ? ». La seule manière de répondre à cette question serait la réalisation d'une étude clinique prospective en définissant les critères de transfusion, la quantité de plaquettes à transfuser et

les critères d'évaluation. Une étude comportant un groupe exempt de transfusion plaquettaire « sans indication justifiée selon les critères de la HAS » semble difficile à imaginer lors des épisodes de saignement important. Néanmoins, diminuer au maximum le nombre de transfusions « inutiles » semble un objectif majeur, en effet, la transfusion en produits sanguins représente un coût important pour la société (46) et est vectrice de possibles complications (EIR) (16). La chirurgie cardiaque reste l'une des chirurgies les plus pourvoyeuse de transfusion de PSL (47). Une étude réalisée en 1993 aux États-Unis d'Amérique portant sur la transfusion de PSL lors de la réalisation de pontages coronariens, concluait qu'environ 20% des transfusions sanguines étaient inappropriées : 47 % des transfusions plaquettaires, 32 % de celles de PFC et 15% pour les concentrés érythrocytaires (46).

Afin de transfuser de manière la plus appropriée possible, certaines équipes ont proposé des algorithmes de transfusion de CP et/ou PFC fondés sur les tests fonctionnels rapides notamment grâce à l'utilisation TEG[®] Platelet Mapping[®]. Celui-ci permet d'analyser l'activité plaquettaire après stimulation par ADP ou AA en mesurant le pourcentage de plaquettes inhibées par les médicaments antiplaquettaires dans le sang anticoagulé par héparine et permettant ainsi d'argumenter l'intérêt de la transfusion plaquettaire chez un patient donné à un moment précis (48).

La décision basée sur des données biologiques permettait de diminuer le nombre de PSL transfusés au cours d'une étude (49). Étrangement, il était également observé une réduction du saignement postopératoire et des reprises chirurgicales. Ces résultats ne sont pas retrouvés par dans d'autres études (50) mais restent une piste intéressante dans la réduction des transfusions non nécessaires.

Plusieurs autres points sont soulevés dans cette étude. Un programme de réhabilitation améliorée après chirurgie cardiaque (programme RAACC) a été mis en place à l'automne 2018 incluant des mesures pré-, per- et postopératoires ne pouvant faire l'objet d'un exposé complet ici. Signalons toutefois qu'il comporte l'injection de fer intraveineux 3 semaines avant l'intervention en cas d'anémie ferriprive avec une hémoglobine inférieure à 13 g/dL ainsi qu'un clampage des drains après 12 heures si le volume est inférieur à 500 mL avec dédrainage le lendemain de l'intervention à 10 heures. Ce programme comporte aussi un démarrage plus précoce de l'anticoagulation préventive dès J0 dans le groupe B (33,0% contre 16,9% des patients du groupe A ; $p < 0.001$) sans majoration des saignements démontrant la sécurité des mesures de préventions thrombo-embolique postopératoires.

De plus, il a été transfusé sur les 36 mois de l'étude un total de 7 340 PSL (3 316 CGR, 2 028 CP et 1 996 PFC) sans qu'il n'ait été déclaré d'EIR. L'incidence rapportée par l'hémovigilance Grand-Est en 2016) est de 2,65 EIR pour 1 000 PSL transfusé, chiffre probablement sous-évalué par une déclaration incomplète (51). Cela peut en partie être expliqué par l'impossibilité de constater une RFHN en peropératoire sous CEC et que l'hyperthermie reste fréquente en postopératoire du fait de la réaction inflammatoire post-CEC ; de plus la détection d'une allo-immunisation est retardée – même si elle devrait être exhaustive par la réalisation systématique d'une recherche d'agglutinine irrégulière 1 à 3 mois après la dernière transfusion.

Il existe plusieurs limites dans notre étude. L'étude est rétrospective et le recueil de données repose sur plusieurs supports informatiques mais également papier lors de la phase A pour la consultation d'anesthésie et le peropératoire avant le déploiement de Diane™. De plus, nous n'avons pas recueilli le bilan biologique préopératoire des patients (hémogramme, créatinine)

et ne pouvons exclure une différence entre les populations sur la NFS de départ. De même, un bilan biologique ne précède pas chaque transfusion plaquettaire, surtout au bloc opératoire mais également en réanimation en cas de saignement.

Il est donc fort probable qu'il soit encore possible de diminuer la quantité de plaquettes transfusées en toute sécurité, mais cela ne peut passer que par l'identification des indications et par une étude prospective sur la dose de plaquettes.

CONCLUSION

La chirurgie cardiaque est particulièrement propice à la transfusion plaquettaire en per- et postopératoire immédiat du fait de nombreux facteurs souvent intriqués : traitement préalable par antiagrégant plaquettaire, hémodilution et thrombopathie liée à la circulation extracorporelle, chirurgie hémorragique avec consommation de plaquettes. Cependant, la transfusion plaquettaire n'est recommandée par la Haute Autorité de Santé qu'en cas de saignement avéré associé avec une thrombopénie inférieure à 50 G/L, indépendamment d'une autre cause de trouble de l'hémostase. En pratique, la transfusion plaquettaire reste utilisée chez le patient de chirurgie cardiaque dès que la durée de CEC dépasse 120 minutes ou qu'il est constaté un saignement microvasculaire au cours de l'intervention ou encore que l'on observe un saignement postopératoire, fréquemment en l'absence de numération plaquettaire préalable, tout retard de prise en charge étant délétère ; il en résulte une « surconsommation » de concentrés plaquettaires en regard des recommandations.

Une réflexion a été menée au niveau de l'EFS Grand-Est en 2017 en concertation avec les cliniciens et il a été décidé de chercher une meilleure adéquation entre la quantité délivrée de plaquettes (QPA) et le poids du patient, en suivant les recommandations de la HAS ($0,5 \cdot 10^{11}$ plaquettes pour 10 kg de poids corporel). Ainsi, à partir d'octobre 2017, le service de distribution de l'EFS sélectionnait le concentré plaquettaire en fonction du poids du patient et de la numération plaquettaire du concentré.

Afin d'établir la sécurité de cette nouvelle pratique, nous avons réalisé une étude de type « avant / après » sur l'impact de la diminution du nombre de plaquettes délivrées sur les saignements per- et postopératoires et les complications associées, incluant la quantité des

autres produits sanguins labiles ou stables (concentrés érythrocytaires, plasmas frais congelé, concentré de complexe prothrombinique et fibrinogène). Pour cela, nous avons recueilli de manière rétrospective les données concernant tous les patients adultes ayant été opérés d'une chirurgie cardiaque sous CEC (à l'exclusion des transplantations et des assistances circulatoires) au CHU de Strasbourg, sur deux périodes de 18 mois, l'une avant (1^{er} janvier 2016 au 30 juin 2017) et l'autre après (1^{er} janvier 2018 au 30 juin 2019) la mise en œuvre des recommandations de l'EFS. Cette étude a reçu un avis favorable du comité d'éthique de la Faculté de Médecine de Strasbourg.

Au total, près de 1 100 patients ont été inclus sans différence significative quant aux antécédents, pathologie indiquant la chirurgie ou traitements préopératoires. De même, les données opératoires sont superposables en terme de type de chirurgie, durée de CEC, recours aux transfusions traduisant l'absence de changement de pratique de la part tant des chirurgiens que des anesthésistes-réanimateurs au bloc ou en réanimation.

Le premier résultat est l'absence de différence en nombre de concentrés plaquettaires transfusés confirmant à la fois l'absence de modification de pratique et l'absence de perte d'efficacité des concentrés délivrés. Par contre, la quantité de plaquettes délivrées est-elle significativement réduite passant de $4\,258 \cdot 10^{11}$ à $3\,530 \cdot 10^{11}$ ($p = 0,003$), soit une baisse de 17% représentant une économie de 36 000 € sur 18 mois. Malgré cette diminution, il n'est pas retrouvé de différence significative sur le saignement postopératoire, que ce soit sur le volume de drainage et sur le nombre de reprise chirurgicale pour hémostasie. De même, il n'est pas observé d'impact négatif sur la transfusion des autres produits sanguins labiles puisque nous observons une diminution significative du nombre de concentrés érythrocytaires et de plasmas frais congelés transfusés lors de la seconde période.

La baisse de la quantité de plaquettes transfusées en ciblant une dose de plaquettes de $0,5 \cdot 10^{11}/10$ kg par épisode transfusionnel semble acceptable pour permettre une hémostase satisfaisante en période péri-opératoire de chirurgie cardiaque sans augmentation des besoins en autres produits sanguins.

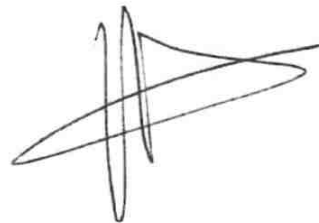
Des études complémentaires restent nécessaires pour préciser la place exacte de la transfusion plaquettaire et la dose minimale de plaquettes à transfuser pour prévenir ou traiter un saignement diffus au cours de la chirurgie cardiaque. La réalisation de tests fonctionnels délocalisés (thromboélastogramme, tests d'agrégabilité plaquettaire in-vitro) pourrait être une aide à la décision dans une telle stratégie d'épargne transfusionnelle.

VU

Strasbourg, le 27 août 2021

Le président du Jury

Professeur Paul-Michel MERTES



VU et approuvé

Strasbourg, le 02 SEP 2021

L'administrateur provisoire de la Faculté de Médecine, Maïeutique et Sciences de la Vie

Professeur Jean SIBILLA



BIBLIOGRAPHIE

1. Kirklin JW, Donald DE, Harshbarger HG, Hetzel PS, Patrick RT, Swan HJC, *et al.* Studies in Extracorporeal Circulation. I. Applicability of Gibbon-Type Pump-Oxygenator to Human Intracardiac Surgery: 40 Cases. *Ann Surg* 1956;144:2–8
2. Roques F, Nashef SAM, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, *et al.* Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:816–23
3. Moulton MJ, Creswell LL, Mackey ME, Cox JL, Rosenbloom M. Reexploration for bleeding is a risk factor for adverse outcomes after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:1037–46
4. Dacey LJ, Munoz JJ, Baribeau YR, Johnson ER, Lahey SJ, Leavitt BJ, *et al.* Reexploration for hemorrhage following coronary artery bypass grafting: incidence and risk factors. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Arch Surg* 1998;133:442–7
5. Unsworth-White MJ, Herriot A, Valencia O, Poloniecki J, Smith EE, Murday AJ, *et al.* Resternotomy for bleeding after cardiac operation: a marker for increased morbidity and mortality. *Ann Thorac Surg*. 1995;59:664–7
6. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Beattie WS, Abdelnaem E, McCluskey SA, *et al.* The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery. *Transfusion* 2004;44:1453–62
7. Frumento RJ, O'Malley CMN, Bennett-Guerrero E. Stroke after cardiac surgery: a retrospective analysis of the effect of aprotinin dosing regimens. *Ann Thorac Surg* 2003;75:479–83; *discussion* 483–4
8. Suhara H, Sawa Y, Nishimura M, Oshiyama H, Yokoyama K, Saito N, *et al.* Efficacy of a new coating material, PMEAs, for cardiopulmonary bypass circuits in a porcine model. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1603–8
9. Wang G, Bainbridge D, Martin J, Cheng D. The efficacy of an intraoperative cell saver during cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg* 2009;109:320–30
10. Yanagawa B, Ribeiro R, Lee J, Mazer CD, Cheng D, Martin J, *et al.* Platelet Transfusion in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg* 2021;111:607–14
11. Sood N, Coleman CI, Kluger J, White CM, Padala A, Baker WL. The association among blood transfusions, white blood cell count, and the frequency of post-cardiothoracic surgery atrial fibrillation: a nested cohort study from the Atrial Fibrillation Suppression Trials I, II, and III. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009;23:22–7
12. Banbury MK, Brizzio ME, Rajeswaran J, Lytle BW, Blackstone EH. Transfusion increases the risk of postoperative infection after cardiovascular surgery. *J Am Coll Surg* 2006;202:131–8

13. Cislaghi F, Condemi AM, Corona A. Predictors of prolonged mechanical ventilation in a cohort of 5123 cardiac surgical patients. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:396–403
14. Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF, Brecher ME, Gernsheimer T, Hillyer CD, *et al.* Effects of Prophylactic Platelet Dose on Transfusion Outcomes (PLADO Trial). *Blood* 2008;112:285
15. Heddle NM, Cook RJ, Tinmouth A, Kouroukis CT, Hervig T, Klapper E, *et al.* A randomized controlled trial comparing standard- and low-dose strategies for transfusion of platelets (SToP) to patients with thrombocytopenia. *Blood* 2009;113:1564–73
16. HAS. Transfusion de plaquettes : produits, indications. 2015
17. Décision du 20 octobre 2010 fixant la liste et les caractéristiques des produits sanguins labiles. *Journal Officiel* 28 novembre 2010:21143
18. Stark K, Massberg S. Interplay between inflammation and thrombosis in cardiovascular pathology. *Nat Rev Cardiol* 2021;18:666–82
19. Holinstat M. Normal platelet function. *Cancer Metastasis Rev* 2017;36:195–8
20. Contreras M. Final statement from the consensus conference on platelet transfusion. *Transfusion* 1998;38:796–7
21. Murphy MF, Brozovic B, Murphy W, Ouwehand W, Waters AH. Guidelines for platelet transfusions. British Committee for Standards in Haematology, Working Party of the Blood Transfusion Task Force. *Transfus Med* 1992;2:311–8
22. 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* 2015;162:205–13
23. Harker LA, Malpass TW, Branson HE, Hessel EA, Slichter SJ. Mechanism of abnormal bleeding in patients undergoing cardiopulmonary bypass: acquired transient platelet dysfunction associated with selective alpha-granule release. *Blood* 1980;56:824–34
24. Speziale G, Ferroni P, Ruvolo G, Fattouch K, Pulcinelli FM, Lenti L, *et al.* Effect of normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass on cytokine production and platelet function. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2000;4:819–27
25. Mammen EF, Koets MH, Washington BC, Wolk LW, Brown JM, Burdick M, *et al.* Hemostasis changes during cardiopulmonary bypass surgery. *Semin Thromb Hemost* 1985;11:281–92
26. La circulation extracorporelle. *Précis d'anesthésie cardiaque 2018, version 5.0 – chapitre 07*
27. Fellahi J-L. Anesthésie-réanimation en chirurgie cardiaque. *Arnette; 2014*
28. Esposito RA, Culliford AT, Colvin SB, Thomas SJ, Lackner H, Spencer FC. The role of the activated clotting time in heparin administration and neutralization for cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85:174–85
29. Iribarren JL, Jimenez JJ, Hernández D, Brouard M, Riverol D, Lorente L, *et al.* Postoperative Bleeding in Cardiac Surgery: The Role of Tranexamic Acid in Patients Homozygous for the 5G Polymorphism of the Plasminogen Activator Inhibitor-1 Gene. *Anesthesiology* 2008;108:596–602

30. Kumar A, Mhaskar R, Grossman BJ, Kaufman RM, Tobian AAR, Kleinman S, *et al.* Platelet transfusion: a systematic review of the clinical evidence. *Transfusion* 2015;55:1116–27
31. Benkebil N, Boudjedir K, Drougard S, Marquant F, Ounnoughene N, Sainte-Marie I, Sandi I. Dix-septième rapport national d'hémovigilance. *ANSM 2020, 156 pages*
32. Fiche technique des Effets Indésirables Receveurs : la réaction fébrile non hémolytique (RFNH). *ANSM 2018, 11 pages*
33. CBER, editor. Bacterial Risk Control Strategies for Blood Collection Establishments and Transfusion Services to Enhance the Safety and Availability of Platelets for Transfusion: Draft Guidance for Industry. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance-regulatory-information-biologics/biologics-guidances> [Internet]. *US Food and Drug Administration 2020*
34. Simonsen M. The impact on the developing embryo and newborn animal of adult homologous cells. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1957;40:480–500
35. Otsuka S, Kunieda K, Kitamura F, Misawa K, Sasaoka I, Hirose M, *et al.* The critical role of blood from HLA-homozygous donors in fatal transfusion-associated graft-versus-host disease in immunocompetent patients. *Transfusion* 1991;31:260–4
36. Savage WJ, Tobian AA, Fuller AK, Wood RA, King KE, Ness PM. Allergic transfusion reactions to platelets are associated more with recipient and donor factors than with product attributes. *Transfusion* 2011;51:1716–22
37. Mertes PM, Tacquard C, Andreu G, Kientz D, Gross S, Malard L, *et al.* Hypersensitivity transfusion reactions to platelet concentrate: a retrospective analysis of the French hemovigilance network. *Transfusion* 2020;60:507–12
38. Popovsky MA, Moore SB. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 1985;25:573–7
39. Goldman M, Webert KE, Arnold DM, Freedman J, Hannon J, Blajchman MA, *et al.* Proceedings of a consensus conference: towards an understanding of TRALI. *Transfus Med Rev* 2005;19:2–31
40. Silliman CC, Bjornsen AJ, Wyman TH, Kelher M, Allard J, Bieber S, *et al.* Plasma and lipids from stored platelets cause acute lung injury in an animal model. *Transfusion* 2003;43:633–40
41. Tobian AAR, Sokoll LJ, Tisch DJ, Ness PM, Shan H. N-terminal pro-brain natriuretic peptide is a useful diagnostic marker for transfusion-associated circulatory overload. *Transfusion* 2008;48:1143–50
42. Zhu M, Xu W, Wang B-L, Su H. Hemostatic function and transfusion efficacy of apheresis platelet concentrates treated with gamma irradiation in use for thrombocytopenic patients. *Transfus Med Hemother* 2014;41:189–96
43. Cid J. Prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease with pathogen-reduced platelets with amotosalen and ultraviolet A light: a review. *Vox Sanguinis* 2017;112:607–13
44. Lasocki S, Pène F, Ait Oufella H, Aubron C, Ausset S, Buffet P, Huet O, *et al.* Gestion et prévention de l'anémie (hors hémorragie aigüe) chez le patient adulte de soins critiques. *RFE SFAR / SRLF, 2019, 24 pages*

45. Bartoszko J, Karkouti K. Managing the coagulopathy associated with cardiopulmonary bypass. *J Thromb Haemost* 2021;19:317–32
46. Goodnough LT, Soegiarso RW, Birkmeyer JD, Welch HG. Economic impact of inappropriate blood transfusions in coronary artery bypass graft surgery. *Am J Med* 1993;94:509–14
47. Palo R, Capraro L, Hanhela R, Koivuranta M, Nikkinen L, Salmenperä M, *et al.* Platelet transfusions in adult patients with particular reference to patients undergoing surgery. *Transfus Med* 2010;20:30–7
48. Sivapalan P, Bäck AC, Ostrowski SR, Ravn HB, Johansson PI. Transfusion requirements in elective cardiopulmonary bypass surgery patients: predictive value of Multiplate and Thromboelastography (TEG) Platelet Mapping Assay. *Scand J Clin Lab Invest* 2017;77:345–51
49. Nuttall GA, Oliver WC, Santrach PJ, Bryant S, Dearani JA, Schaff HV, *et al.* Efficacy of a Simple Intraoperative Transfusion Algorithm for Nonerythrocyte Component Utilization after Cardiopulmonary Bypass. *Anesthesiology* 2001;94:773–81
50. Davidson SJ, McGrowder D, Roughton M, Kelleher AA. Can ROTEM thromboelastometry predict postoperative bleeding after cardiac surgery? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008;22:655–61
51. ARS Grand Est. Hémovigilance 2016 en région Grand-Est. 98 pages

ANNEXES

Annexe 1 – Avis du comité d'éthique

COMITE D'ETHIQUE

des Facultés de Médecine, d'Odontologie,
de Pharmacie, des Ecoles d'Infirmières, de
Kinésithérapie, de Maïeutique et des Hôpitaux

Strasbourg, le 21 septembre 2020

Dr Delabranche

HUS

Jean SIBILIA
Doyen

Affaire suivie par
Anne-Marie KASPROWICZ
NHC
Tél. : (33) 03 69 55 08 79
Anne-marie.medina@chru-
strasbourg.fr

Référence : CE-2020-158

Cher collègue

Horaires d'ouverture :
- du lundi au vendredi
de 08h00 à 12h00
de 13h00 à 16h00

Le comité d'éthique vous remercie d'avoir soumis l'étude non interventionnelle intitulée
«**Impact du traitement par Amotosalen sur la pratique Transfusionnelle
plaquettaire en chirurgie cardiaque Adulte**».

Après en avoir délibéré, le comité d'éthique émet un avis favorable à cette étude et
nous restons à votre disposition pour les aspects éthiques et réglementaires.

Pr François Clauss



Faculté de médecine
Secrétariat Général
4, rue Kirschleger
F-67085 Strasbourg Cedex
Tél : (33) 03 68 85 34 98
Fax : (33) 03 68 85 34 24
www.unistra.fr
medecine@adm-ulp.u-strasbg.fr

Annexe 3 – Figures complémentaires

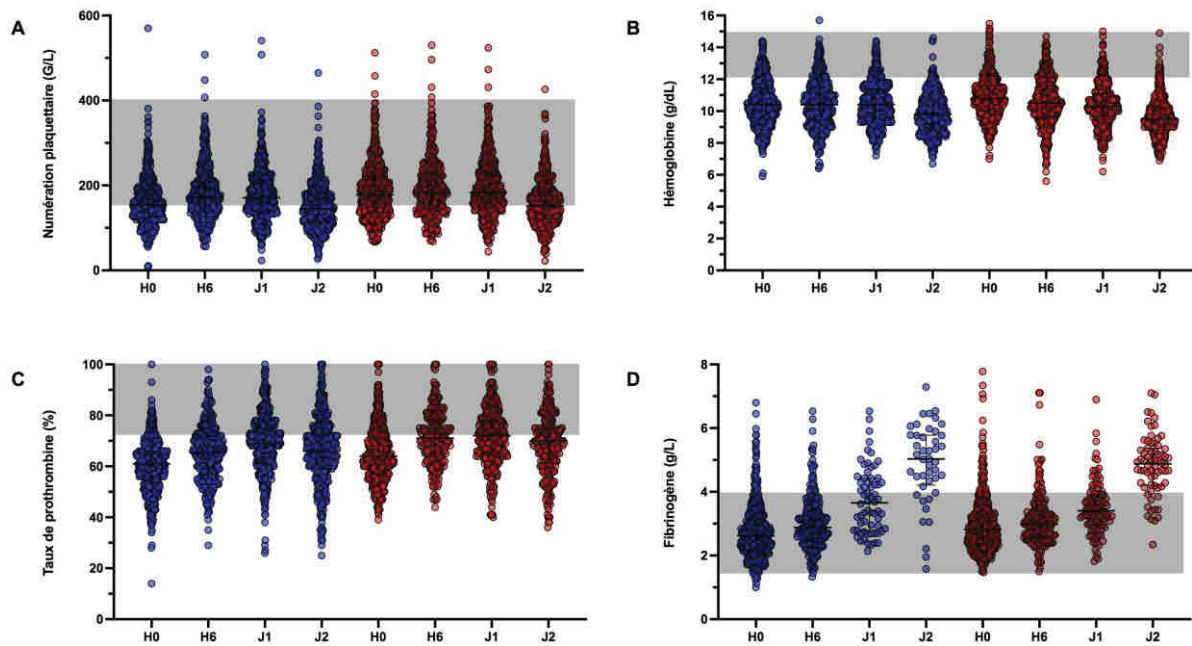


Figure S1. Évolution des paramètres biologiques en réanimation
A. numération plaquettaire (G/L) ; **B.** taux d'hémoglobine (g/dL) ;
C. taux de prothrombine (%) ; **D.** taux de fibrinogène (g/L)
(En bleu : période A, en rouge : période B ; en grisé : intervalle de référence)

Annexe 4 – Déclaration sur l'honneur



DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :
- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : LERAY Prénom : Ronan

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète

Signature originale :

A Strasbourg, le 07/09/2021

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

Impact des recommandations de de l'Établissement Français du Sang sur la transfusion plaquettaire en chirurgie cardiaque

RÉSUMÉ :

Introduction : La chirurgie cardiaque est particulièrement propice à la transfusion plaquettaire du fait de nombreux facteurs souvent intriqués : traitement préalable par antiagrégant plaquettaire, hémodilution et thrombopathie liée à la circulation extracorporelle, chirurgie hémorragique avec consommation de plaquettes. L'EFS a diffusé en 2017 des recommandations sur la quantité de plaquettes à transfuser en fonction du poids, visant à réduire la consommation plaquettaire de 30% ($0,5 \cdot 10^{11}$ plaquettes pour 10 kg contre $0,5 \cdot 10^{11}$ pour 7 kg auparavant). Nous recherchons l'impact de ces recommandations sur la quantité de plaquettes transfusées, et l'éventuelle majoration du risque de saignement.

Type d'étude : Étude observationnelle, rétrospective, comparant 2 périodes (A) du 01/01/2016 au 30/09/2017 puis (B) du 01/10/2017 au 30/06/2019, après changement de pratique de l'EFS.

Patients et méthodes : Étaient inclus tous les patients opérés en chirurgie cardiaque adulte sous circulation extracorporelle aux hôpitaux universitaire de Strasbourg et ayant été transfusé d'au moins un concentré plaquettaire, à l'exclusion des transplantations et des assistances.

Résultats principaux : Mille quatre-vingt-douze patients ont été inclus (549 et 543 respectivement) sans différence significative quant aux antécédents, pathologie indiquant la chirurgie ou traitements préopératoires. Les données opératoires sont superposables en terme de type de chirurgie, durée de CEC, recours aux transfusions. Le premier résultat est une baisse significative de 9% ($p = 0,018$) du nombre de concentrés plaquettaires transfusés confirmant l'absence de modification de pratique et de perte d'efficacité des concentrés délivrés. Par contre, la quantité de plaquettes délivrées est significativement réduite passant de $4\,258 \cdot 10^{11}$ à $3\,530 \cdot 10^{11}$ ($p = 0,003$), soit une baisse de 17%. Il n'est pas retrouvé de différence significative sur le saignement postopératoire (volume de drainage, nombre de reprise chirurgicale pour hémostasie). De même, il n'est pas observé d'impact négatif sur la transfusion des autres produits sanguins labiles puisque nous observons une diminution significative du nombre de concentrés érythrocytaires et de plasmas frais congelés transfusés lors de la seconde période.

Conclusion : La baisse de la quantité de plaquettes transfusées en ciblant une dose de plaquettes de $0,5 \cdot 10^{11}/10$ kg par épisode transfusionnel semble acceptable pour permettre une hémostasie satisfaisante en période périopératoire de chirurgie cardiaque sans augmentation des besoins en autres produits sanguins.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT :

Anesthésie-Réanimation

MOTS-CLÉS :

Chirurgie cardiaque, Transfusion plaquettaire, Saignement per- et postopératoire

JURY :

Président : Professeur Paul-Michel MERTES
Assesseurs : Professeur Olivier COLLANGE
Professeur Michel KINDO
Docteur Xavier DELABRANCHE, directeur

ADRESSE DE L'AUTEUR :

M. Ronan LERAY – 24, avenue de Vitry-le-François 67000 STRASBOURG
