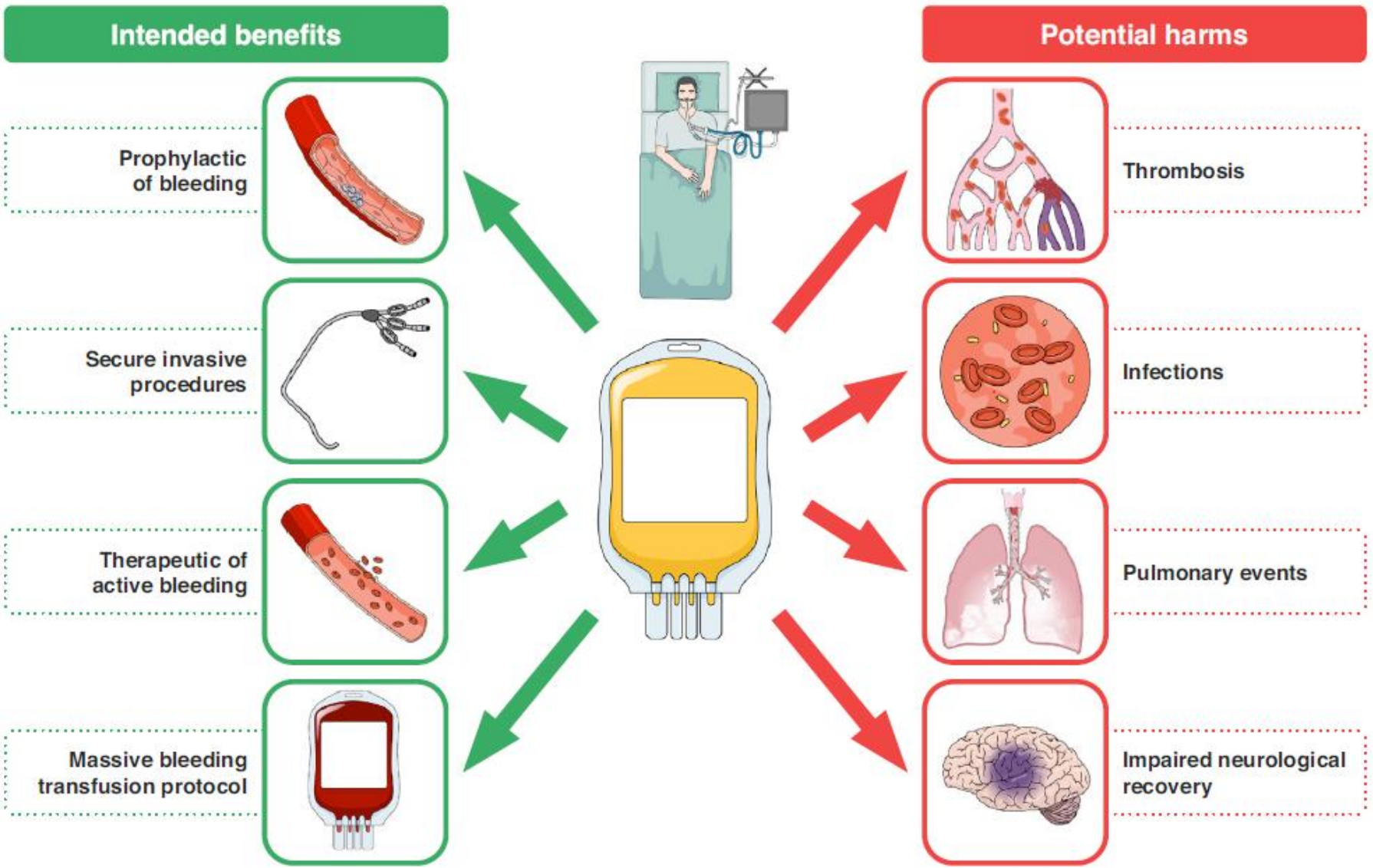
TRAMPOLINE

Transfusion plaquettaire chez les patients de réanimation avec thrombopénie profonde

Investigateur-coordinateur: Frédéric Pène

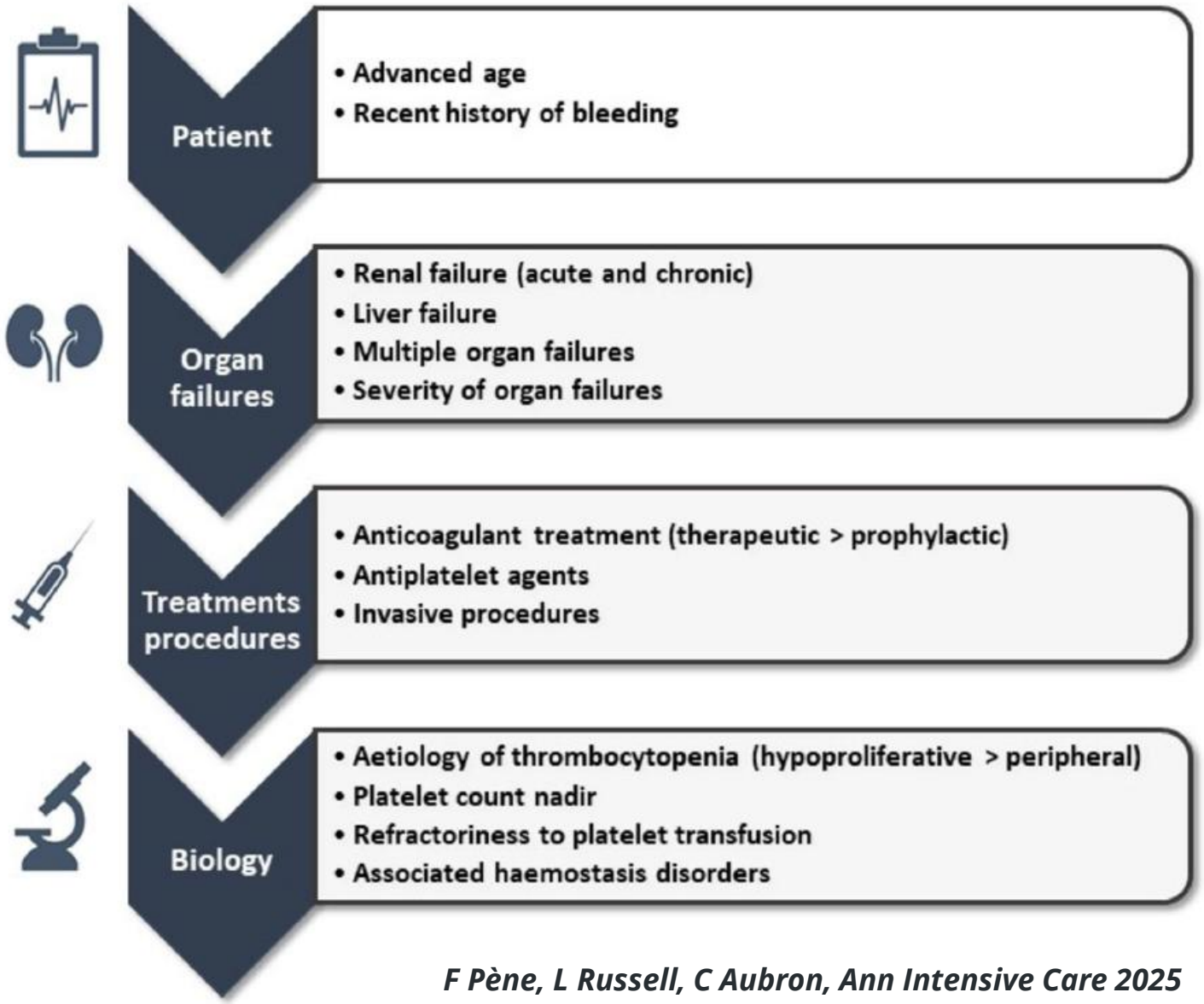
Comité de pilotage: C Aubron, I Durand-Zaleski, S Chevret, E Azoulay

Platelet transfusions in critically ill patients



F Pène, C Aubron, L Russell, Intensive Care Med 2024

Assessment of the risk of bleeding in the ICU



F Pène, L Russell, C Aubron, Ann Intensive Care 2025

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

	Platelet transfusion threshold	
Clinical setting	**AABB/ICTG**	**ACCP**
Hypoproliferative thrombocytopenia	*10 x 10^9/L*	
Critically ill patients with consumptive thrombocytopenia	*10 x 10^9/L*	
Critically ill patients without high risk of spontaneous bleeding		*10 x 10^9/L*
Critically ill patients with high risk of spontaneous bleeding		*30-50 x 10^9/L*
Active bleeding		*50 x 10^9/L*
CVC insertion (compressible site)	10 x 10^9/L	*none*
Lumbar puncture	*20 x 10^9/L*	*40-50 x 10^9/L*
Thoracocentesis / paracentesis		*none*
Bronchoscopy		*none*
Gastro-intestinal endoscopy		*none*

Platelet Transfusion: 2025 AABB and ICTMG International Clinical Practice Guidelines, JAMA 2025
Transfusion of Fresh Frozen Plasma and Platelets in Critically Ill Adults: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline, Chest 2025

Justification et objectif de l'étude



- **Les recommandations actuelles de transfusions plaquettaires prophylactiques chez les patients de réanimation sont extrapolées d'études réalisées chez des patients stables d'hématologie.**

- **Nécessité d'évaluer les bénéfices et inconvénients des transfusions plaquettaires prophylactiques chez les patients de soins critiques avec thrombopénie sévère.**

Objectif de l'étude

Objectif de l'étude

- **Comparer deux seuils transfusionnels plaquettaires pour la prévention des saignements acquis en réanimation chez des patients de soins critiques avec thrombopénie sévère :**
  - **10 000/mm^3 (seuil bas - restrictif)**
  - **20 000/mm^3 (seuil élevé - libéral)**

Caractéristiques de l'étude

caractéristiques de l'étude

- Etude prospective multicentrique en ouvert randomisée de non-infériorité pour évaluer l'efficacité et la sécurité de deux seuils transfusionnels plaquettaires.
  - Stratégie transfusionnelle restrictive 10 000/mm^3 (seuil bas)
  - Stratégie transfusionnelle libérale 20 000/mm^3 (seuil élevé)
- 536 patients
- 40 services de réanimation en France
- Période d'inclusion : 36 mois
- Durée de participation (intervention + suivi) : 90 jours
- Durée totale : 39 mois

Objectifs de l'étude et critères de jugement

Objectif principal :

Démontrer la **non-infériorité** d'une stratégie transfusionnelle restrictive sur l'incidence des saignements sévères acquis en réanimation.

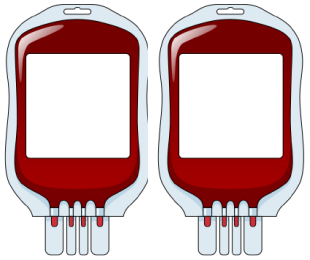
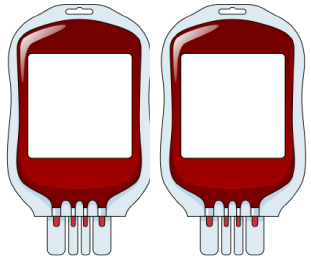
Critère d'évaluation principal :

Incidence des saignements de grades 3-4 de l'échelle de l'OMS acquis au cours du séjour en réanimation, de la randomisation jusqu'à la sortie de réanimation (ou jusqu'à la fin de la période d'intervention de 28 jours).
Les évènements hémorragiques seront collectés au cours du séjour en réanimation et jusqu'à 72 heures après la sortie de réanimation.

- *En supposant une incidence de 15% des évènements hémorragiques de grades 3-4 acquis en réanimation dans le groupe contrôle (seuil 20 000/mm3) et une marge de non-infériorité de 10% (en différence absolue), l'inclusion of 536 patients (268 par bras) permet une puissance de 90% pour tester la non-infériorité.*

- *Adjudication des évènements hémorragiques de grades 3-4 par 3 investigateurs externes*

WHO bleeding classification

- Grade 1: minor blood loss
- Grade 2: mild blood loss
- Grade 3: severe blood loss ≤ 
- Grade 4: debilitating blood loss >   

Modified World Health Organization bleeding scale

Grade 1: Minor Blood Loss

- Petechiae (<2 mm in size).
- Purpura (< 2.5 cm diameter/1 inch).
- Subconjunctival bleeding.
- Upper airways: Oropharyngeal bleeding, epistaxis <30 minutes, not requiring packing.
- Abnormal vaginal bleeding (non-menstrual; < 2 pads/day).

Grade 2: Mild Blood Loss (not requiring red blood cell transfusion)

- Retinal bleeding without visual impairment.
- Profuse epistaxis or oropharyngeal bleeding >30 minutes or requiring packing.
- Haemoptysis, blood in broncho-pulmonary lavage, blood in tracheal tube (intubated patients).
- Haematemesis, blood in nasogastric aspirates, melaena or haematochezia.
- Haematuria.
- Abnormal vaginal bleeding (>2 pads/day).
- Diffuse petechia/purpura, multiple haematomas or ecchymoses, each >2.5 cm or any one >10 cm.
- Musculoskeletal bleeding, soft tissue bleeding bleeding and bleeding in cavity fluids evident macroscopically.
- Abnormal bleeding from invasive or procedure sites.

Grade 3: Severe Blood Loss (requiring red blood cell transfusion)

- Central nervous system bleeding visible on imaging study but without neurological symptoms or clinical consequences.
- Any bleeding requiring up to two packed red cells transfusions within 24h of onset including epistaxis, oropharyngeal bleeding, haemoptysis, melaena, haematemesis, haematuria, haematochezia, vaginal bleeding, musculoskeletal bleeding, soft tissue bleeding and bleeding from invasive and procedure sites.

Grade 4: Debilitating Blood Loss

- Debilitating or life-threatening bleeding; including any bleeding requiring either more than two units of RBC, intubation and mechanical ventilation or a surgical intervention (including coiling) within 24 hours after onset.
- Non-fatal central nervous system bleeding resulting in neurological symptoms.
- Retinal bleeding with visual impairment.
- Fatal bleeding from any source.

Objectifs de l’étude et critères de jugement

Objectifs secondaires et critères d'évaluation

Objectifs de l’étude et critères de jugement

Critères de jugement d’efficacité et de sécurité évalués de la randomisation à la sortie de réanimation (ou jusqu’à la fin de la période d’intervention de 28 jours).

- Incidence des saignements acquis en réanimation de grades modérés (OMS grades 2)
- Incidence des saignements acquis en réanimation de grades modérés à sévère (OMS grades 2-3-4)
- Nombre total d’épisodes transfusionnels plaquettaires de la randomisation à la sortie de réanimation (ou maximum J28)
- Nombre d’épisodes transfusionnels plaquettaires prophylactiques de la randomisation à la sortie de réanimation (ou maximum J28)
- Doses de plaquettes transfusées de la randomisation à la sortie de réanimation (ou maximum J28).
- Nombre et volumes de transfusions de concentrés de globules rouges de la randomisation à la sortie de réanimation (ou maximum J28)
- Nombre de transfusions de plasma frais congelé de la randomisation à la sortie de réanimation (ou maximum J28)

Objectifs de l’étude et critères de jugement

Objectifs secondaires et critères d'évaluation

- Volumes de plasma frais congelé de la randomisation à la sortie de réanimation (ou max J28).
- Incidence des infections acquises en réanimation
- Incidence des évènements thrombotiques artériels: syndrome coronarien aigu, ischémie de membres, ischémie mésentérique, accident vasculaire cérébral ischémique
- Incidence des évènements thrombotiques veineux: thrombophlébite et embolie pulmonaire
- Incidence des complications hémorragiques et infectieuses liées aux voies veineuses centrales.
- Incidence des effets secondaires liés aux transfusions plaquettaires (toute réaction transfusionnelle significative comme un épisode de frissons-hyperthermie ou tout effet secondaire nécessitant un report au système local d’hémovigilance)
- Incidence des manifestations pulmonaires liées à la transfusion (oedème pulmonaire de surcharge, oedème pulmonaire lésionnel (TRALI)
- Incidence des immunisations anti-HLA/HPA (en cas d’état réfractaire).

Objectifs de l’étude et critères de jugement

Objectifs de l’étude
et critères de jugement

Objectifs secondaires et critères d'évaluation

Statut vital

- Survie à la sortie de réanimation et de l’hôpital
- Survie à J28
- Survie à J90

Evaluation des coûts : évalués à J28.

- Durées de séjour à l’hôpital et en réanimation
- Coûts hospitaliers de la randomisation à J28
- Rapport coût-efficacité différentiel : différence de coûts à 28 jours / différence de résultats d'efficacité et de sécurité à 28 jours (critère d'évaluation primaire composite, décès, hémorragie, événements infectieux et thrombotiques).

Critères d'inclusion

Critères d'inclusion

- Age ≥ 18 ans
- Hospitalisation en réanimation / unité de surveillance continue nécessitant ou ayant nécessité au moins un support de défaillance d'organe.
  - circulatoire (inotropes ou vasopresseurs)
  - respiratoire (ventilation mécanique invasive ou non-invasive, ventilation en pression expiratoire positive continue (CPAP) oxygénothérapie à haut débit humidifié, oxygénothérapie à débit d'O_2 ≥ 6 L/min)
  - épuration extra-rénale (pour désordres métaboliques et/ou insuffisance rénale aiguë ou aiguë-sur-chronique, en l'absence d'hémodialyse chronique préalable)
- Numération plaquettaire ≤ 20 000/mm^3 au cours des dernières 24h (premier épisode, à n'importe quel moment du séjour en réanimation)
- Durée prévisible de séjour en réanimation ≥ 48 heures à partir de l'inclusion
- Consentement signé par le (la) patient(e) ou un(e) proche, ou inclusion en situation d'urgence

Critères de non inclusion

Critères de non inclusion

- Saignement sévère (OMS grade 3-4) ou modéré (OMS grade 2) au cours de l'hospitalisation actuelle
- Chirurgie majeure au cours des dernières 72 heures
- Hémorragie intra-crânienne ou rétinienne au cours des 7 derniers jours
- Non- or contre-indications aux transfusions plaquettaires prophylactiques (thrombopénie immunologique, microangiopathie thrombotique)
- Indications pour une augmentation du seuil transfusionnel plaquettaire > 20 000/mm^3 (augmentation prévisible du risque de saignement, incluant l'ECMO (extra-corporeal membrane oxygenation), anticoagulation curative, fibrinolyse aiguë…) (liste non limitative)

Critères de non inclusion

Critères de non inclusion

- Etat réfractaire connu aux transfusions plaquettaires (transfusion prophylactique non recommandée)
- Transfusion plaquettaire prophylactique déjà effectuée pour une numération plaquettaire ≤ 20 000/mm^3 pendant le séjour en réanimation.
- Patient opposé à la transfusion de produits sanguins labiles
- Patient moribond (décès attendus dans les 24h)
- Grossesse / allaitement
- Absence de couverture sociale valide en France
- Patient sous protection de justice
- Patient déjà inclus dans le protocole

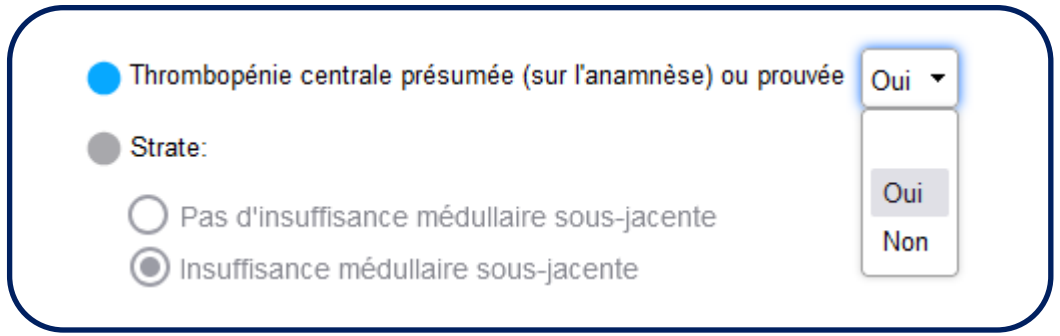
Quand inclure un patient ?

Quand inclure ?

A n'importe quel moment du séjour en réanimation dès que les patients présentent les critères d'inclusion et aucun critère de non-inclusion, avec une thrombopénie sévère (≤ 20 000/mm³):

- ❑ **présente à l'admission en soins intensifs,**
- ❑ **acquise au cours du séjour en soins intensifs.**

Stratification sur la présence d'une thrombopénie centrale



Randomisation et schéma transfusionnel

Schéma transfusionnel

Transfusion prophylactique de plaquettes



Numération plaquettaire quotidienne

Restrictive

Seuil transfusionnel ≤ 10 000/mm³ jusqu'à la sortie de réanimation/USC (max J28*)

Libérale

Seuil transfusionnel ≤ 20 000/mm³ jusqu'à la sortie de réanimation/USC (max J28*)

**** Arrêt de l'intervention en cas d'atteinte du critère de jugement principal = évènement hémorragique de grade 3-4***

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Sécurisation des procédures invasives

Schéma transfusionnel

Procedure	Platelet count transfusion threshold (G/L)
Procedures as part of the protocol	
Central venous catheter (femoral or jugular)	Allocation arm
Arterial catheter (femoral or radial)	Allocation arm
Other procedures	
Bone marrow aspirate	No platelet transfusion
Insertion of urinary catheter	No platelet transfusion
Pleural or ascites puncture	Allocation arm
Endotracheal intubation	Allocation arm
Placement of nasogastric tube	Allocation arm
Central venous catheter (subclavian)	20
Trephine biopsy	20
Transeophageal echocardiography	20
Digestive fibroscopy (without biopsy)	20
Bronchoscopy (without biopsy)	20
ECMO	20
Lumbar puncture	50
Biopsy not in central nervous system	50
Surgery	50
Curative anticoagulant	50
Eye / central nervous system surgery	100

- Transfusion de plaquettes : produits, indications. HAS / ANSM 2015
- Guidelines for the use of platelet transfusions. Br J Haematol, 2017
- Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med 2020
- Platelet transfusion before CVC placement in patients with thrombocytopenia. N Engl J Med 2023
- ECMO in adults receiving HSCT: an international expert statement. Lancet Respir Med 2023
- *Platelet Transfusion: 2025 AABB and ICTMG International Clinical Practice Guidelines. JAMA 2025*

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Déroulement de l’étude

Caractéristiques des concentrés plaquettaires transfusés

Caractéristiques des concentrés plaquettaires transfusés

- Les caractéristiques des concentrés plaquettaires transfusés peuvent être collectées rétrospectivement à partir de la base de données de l’Etablissement Français du Sang en utilisant le **numéro d'identification des produits sanguins**.

- **Pour chaque transfusion** pendant le séjour en unité de soins intensifs, les données ci-dessous sont à collecter dans l'eCRF :

  - Concentrés de pool vs. concentrés d'aphérèse
  - Nombre de plaquettes transfusées
  - Groupe ABO du donneur
  - Durée de stockage

Où en est-on?



Au 20/10/2026
189 / 536 patients inclus

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

The TRAMPOLINE study



Patients in the ICU
PLT < 20 G/L

Enrollment
Randomisation

n=536
40 centers

PLT ≤ 10 000/mm³ → prophylactic transfusions



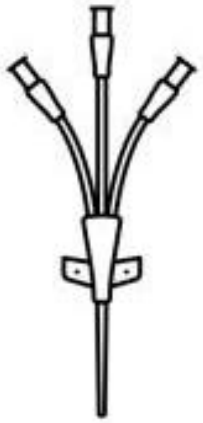
Grade 3-4 hemorrhage

ICU discharge or D28

PLT ≤ 20 000/mm³ → prophylactic transfusions

Coord. invest. : F Pène
Steering: C. Aubron
I. Durand-Zaleski
S. Chevret
E. Azoulay

Funding PHRC National 2023 (French Ministry of Health)

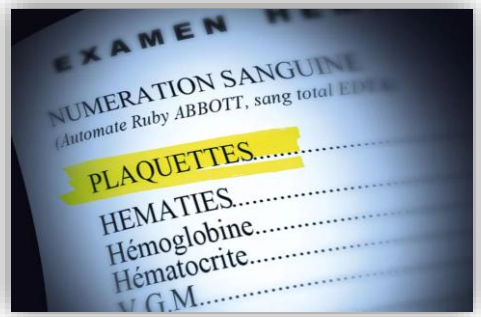




The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

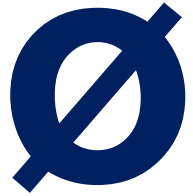
Platelet Transfusion before CVC Placement in Patients with Thrombocytopenia

F.L.F. van Baarle, E.K. van de Weerdt, W.J.F.M. van der Velden, R.A. Ruiterkamp,



10 000 – 50 000/mm³

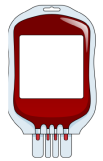


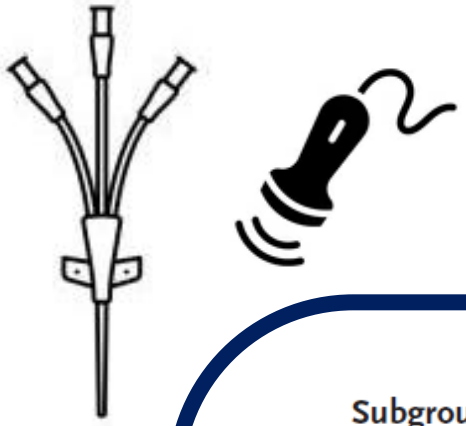


Hémorragie

Grade 2  **> 20min**

Grade 3  

Grade 4  



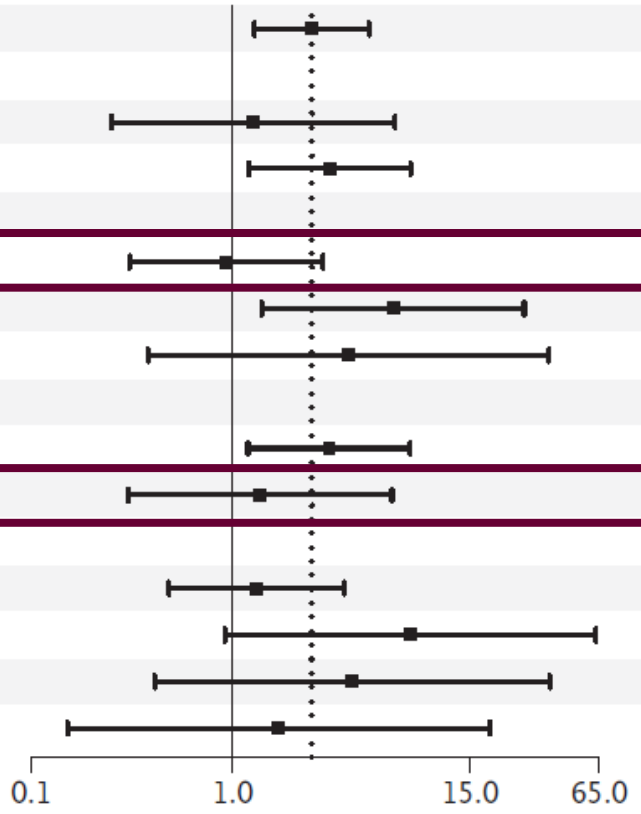
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Platelet Transfusion before CVC Placement in Patients with Thrombocytopenia

F.L.F. van Baarle, E.K. van de Weerdt, W.J.F.M. van der Velden, R.A. Ruiterkamp,

Grade 2 to 4 bleeding

Subgroup of Bleeding Risk	Transfusion	No Transfusion	Relative Risk (90% or 95% CI)
	no. of events/total no. (%)		
Primary analysis	9/188 (4.9)	22/185 (11.9)	2.45 (1.27–4.70)
Type of catheter			
Tunneled	3/20 (15.0)	3/18 (16.7)	1.26 (0.25–6.34)
Nontunneled	6/168 (3.6)	18/167 (10.8)	3.01 (1.20–7.55)
Insertion site			
Internal jugular vein	7/93 (7.5)	6/93 (6.5)	0.93 (0.31–2.79)
Subclavian vein	2/71 (2.8)	13/70 (18.6)	6.19 (1.39–27.64)
Femoral vein	0/24	2/22 (9.1)	3.72 (0.38–36.52)
Department			
Hematology ward	6/108 (5.6)	18/104 (17.3)	2.99 (1.19–7.54)
Intensive care unit	3/80 (3.8)	4/81 (4.9)	1.36 (0.30–6.11)
Platelet count per mm^3			
10,000–19,000	7/45 (15.6)	9/41 (22.0)	1.30 (0.48–3.55)
20,000–29,000	0/46	8/51 (15.7)	7.53 (0.91–62.50)
30,000–39,000	1/59 (1.7)	3/51 (5.9)	3.90 (0.41–37.05)
40,000–50,000	1/38 (2.6)	2/42 (4.8)	1.68 (0.15–18.68)



HÔPITAUX DE PARIS