

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid
Tlemcen Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université ABOU BEKR BELKAID

Faculté DE MEDECINE – TLEMCEM

Département DE MEDECINE

MÉMOIRE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

THROMBOPÉNIE ET GROSSESSE

Elaboré par :

Benabadji Samir
Benmansour Abderrezzaq
Benmansour Mohamed El-Hadi
Snouci Zineb
Yahouni Sarra

Encadreurs :

Pr. Ouali
Pr. Belarbi

Année universitaire : 2016 - 2017

Remerciements

En terminant notre mémoire de fin d'étude, il nous est agréable d'adresser nos vifs remerciements à tous ceux qui nous ont aidé de près ou de loin à élaborer cet ouvrage ;

Nous remercions en premier, DIEU, qui nous a donné la foi, le savoir et la patience pour accomplir nos études ;

Nous remercions en particulier nos chers parents, toujours présents pour nous soutenir et nous encourager.

Nous tenons aussi à remercier notre encadreur : Professeur Ouali, ainsi que tous les professeurs qui nous ont enseigné tout au long du cursus.

A la fin, nous tenons à remercier nos collègues d'étude particulièrement notre promotion ...

Sommaire

| | |
|---|-----------|
| Introduction | 04 |
| Intérêt de la question | 05 |
| A. Partie I : Etat des connaissances / données de la littérature | 06 |
| I. Rappels | 07 |
| 1. Structure et fonction des plaquettes | 07 |
| 2. Physiologie de l'hémostase | 08 |
| 3. Compte plaquettaire | 11 |
| 4. Diagnostic positif | 12 |
| II. Particularités de l'hémostase au cours de la grossesse | 16 |
| 1. Hémostase et grossesse normale. | 16 |
| 2. Pathologies spécifiques de la grossesse | 20 |
| III. Etiologies. | 22 |
| 1. Thrombopénie gestationnelle | 22 |
| 2. PTI. | 23 |
| 3. Prééclampsie et HELLP syndrome. | 26 |
| 4. PTT et SHU. | 30 |
| 5. La maladie de Willebrand de type 2 b. | 33 |
| 6. Lupus et syndrome des anti-phospholipides | 33 |
| 7. Thrombopénies congénitales | 33 |
| 8. Thrombopénies centrales. | 33 |
| 9. Thrombopénies infectieuses et médicamenteuses. | 33 |
| 10. Pathologies plaquettaires gravidiques sans thrombopénie. | 34 |
| 11. Hémorragie obstétricale avec CIVD et thrombopénie. | 34 |
| IV. Prise en charge thérapeutique | 36 |
| 1. Prise en charge thérapeutique maternelle. | 36 |
| V. Conduite à tenir pratique / tableaux récapitulatifs | 39 |
| VI. Conclusion. | 45 |
| B. Partie II : Etude pratique et analyse des dossiers | 46 |
| 1. Matériels et méthodes | 47 |
| 2. Résultats | 48 |
| 3. Discussion | 57 |
| 4. Recommandations | 60 |
| 5. Conclusion | 62 |
| Bibliographie | 63 |

Introduction

Les thrombopénies découvertes en cours de grossesse ne sont pas un phénomène rare en effet 5% des femmes sont thrombopéniques en fin de gestation [5]

Une diminution de la numération plaquettaire d'environ 11 % est physiologique du 5^e mois jusqu'au terme de la grossesse, une décroissance plus importante et/ou une thrombopénie qui est définie comme un nombre de plaquettes $< 150 \times 10^9/L$ doivent être considérées comme pathologiques.

Dans la majorité des cas, la thrombopénie est modérée et il n'y a pas de risque hémorragique important, mais elle peut être le témoin de l'existence d'une pathologie sous-jacente comportant des risques pour la mère et l'enfant et qu'il importe donc de déterminer.

Les pathologies obstétricales les plus fréquemment en cause sont la toxémie et le HELLP syndrome.

Si tous les auteurs décrivent la survenue de la thrombopénie au cours de la grossesse comme étant un phénomène bénin, il est difficile, mais cependant essentiel, de distinguer la thrombopénie dite gestationnelle, sans retentissement sur le fœtus, qui se corrigera spontanément dans le post-partum et ne nécessitant pas de traitement, des autres étiologies pouvant mettre en jeu le pronostic materno-fœtal.

Intérêt de la question

La thrombopénie pendant la grossesse expose à deux types de risques :

- Risque hémorragique maternel
- Risque de thrombopénie fœtale avec risque hémorragique in utero ou en périnatal

Si tous les auteurs décrivent la survenue de la thrombopénie au cours de la grossesse comme étant un phénomène bénin, il est difficile, mais cependant essentiel, de distinguer la thrombopénie dite gestationnelle, sans retentissement sur le fœtus, qui se corrigera spontanément dans le post-partum et ne nécessitant pas de traitement, des autres étiologies pouvant mettre en jeu le pronostic materno-fœtal.

En présence d'une thrombopénie, la difficulté réside à faire le diagnostic et authentifier le risque hémorragique qui varie selon les étiologies et dans le temps. Pour répondre à ces questions, notre étude a comme objectifs.

Objectifs principal

- Estimer le taux de prévalence de la thrombopénie au cours de la grossesse au près des patientes hospitalisées au service de gynéco –obstétrique

Objectifs secondaires

- Décrire les aspects cliniques et étiologiques de la thrombopénie au cours de la grossesse.
- Préciser les principales modalités de prise en charge de la thrombopénie au cours de la grossesse.

Chapitre I

Partie théorique : Etat des connaissances et données de la littérature

Rappels

1. Structure et fonction des plaquettes

a. Structure des plaquettes :

Un **thrombocyte** ou **plaquette sanguine** est un élément figuré du sang au même titre que les globules rouges et les globules blancs, formé par fragmentation des mégacaryocytes, grandes cellules contenues dans la moelle osseuse. Les thrombocytes ne sont donc en fait pas des cellules complètes mais uniquement de petits fragments de 2 à 4 microns de diamètre. Ceux-ci sont dépourvus de noyau chez les mammifères

Leur durée de vie est d'environ 7 à 10 jours. Le lieu de dégradation des thrombocytes est la rate. Elles sont un des composants indispensables à l'hémostase primaire.

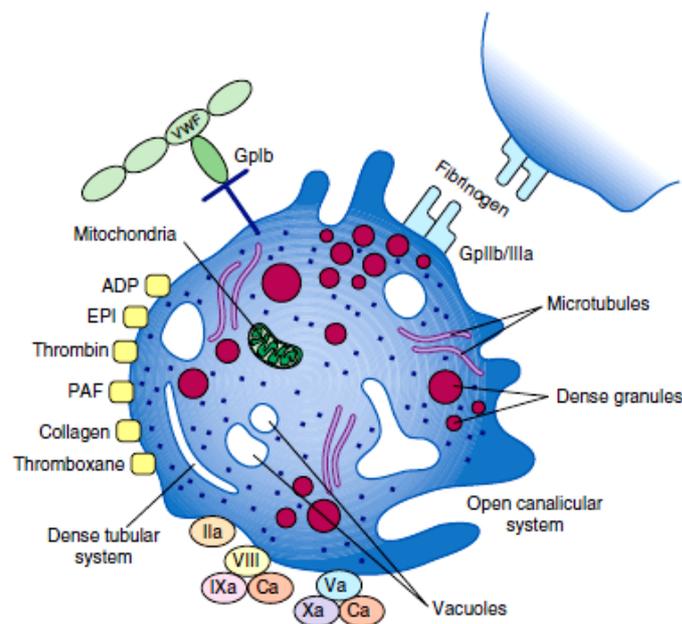


Figure 1 - Structure schématique d'une plaquette.

b. Fonction des plaquettes :

Leur principale mission est d'assurer l'arrêt des saignements lors de lésions vasculaires. En effet, la quantité de sang que peut perdre l'organisme est limitée. Pour se protéger de ce risque hémorragique les plaquettes colmatent les brèches des vaisseaux grâce à leurs propriétés adhésives qui vont se manifester aux sites de lésions.

- **Rôle dans l'hémostase primaire** : formation du clou plaquettaire.
- **Rôle dans la coagulation** : fonction pro-coagulante.
- **Autres** : inflammation, immunité, métastase des cancers, action sur la paroi vasculaire.

2. Physiologie de l'hémostase

L'hémostase est l'ensemble des mécanismes qui concourent à maintenir le sang à l'état fluide à l'intérieur des vaisseaux (soit arrêter les hémorragies et empêcher les thromboses).

Le sang circule sous pression à l'état liquide dans le système vasculaire. En cas de blessure d'un vaisseau, pour arrêter l'hémorragie, les plaquettes obturent la brèche en venant y agréger. Cette première phase est l'**hémostase primaire**.

Mais cet agrégat plaquettaire est instable et perméable; il doit être consolidé. C'est le rôle de la **Coagulation** qui transforme, après une cascade d'activations enzymatiques, le fibrinogène soluble en fibrine insoluble qui vient consolider l'agrégat plaquettaire en le coiffant d'un fin réseau fibrineux.

La masse fibrino-plaquettaire qui a obturé la brèche sera résorbée les jours suivants par la troisième phase, la **Fibrinolyse**, après réparation de la paroi du vaisseau.

Ces trois temps sont initiés simultanément dès qu'est enclenché le processus d'hémostase.

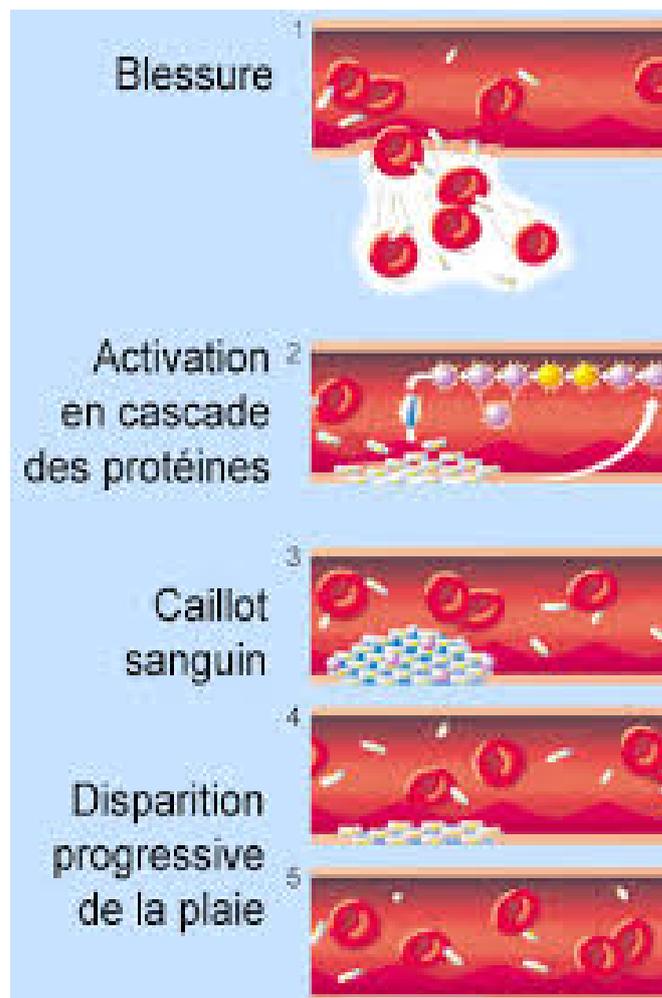


Figure 2 - Les étapes de l'hémostase

a. Hémostase primaire

- Acteurs : Plaquettes / cellule Endothéliale
- Facteurs : Fibrinogène / Facteur von Willebrand (vWf)
- Déroulement :
 - Lésion vasculaire
 - Vasoconstriction + Adhésion Plaquettes-Endothélium par le vWf
 - Formation du clou plaquettaire (blanc)
 - Activation de la coagulation

Le Facteur de von Willebrand sert également à transporter le Facteur VIII et joue donc un rôle dans la coagulation.

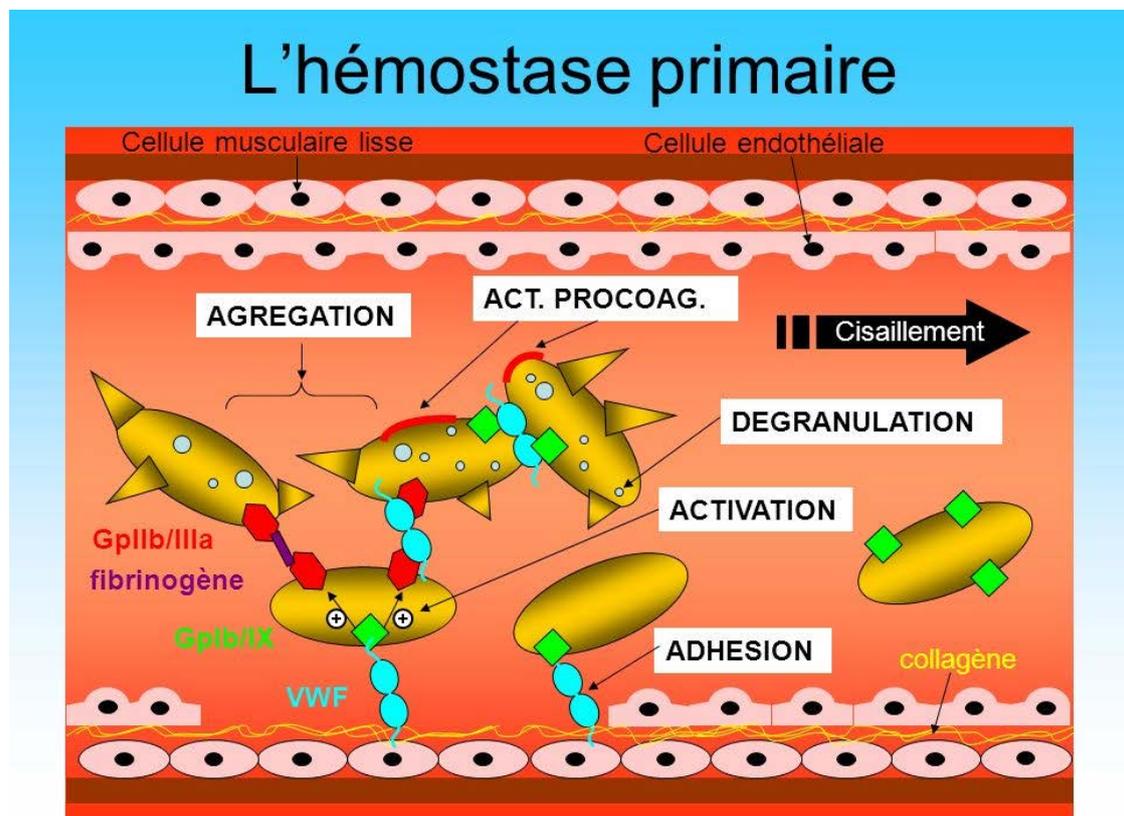


Figure 3 - schématisation de l'hémostase primaire

b. Coagulation

- Cascade d'activation et d'autorégulation aboutissant à la genèse du clou de fibrine (rouge)
- Equilibre entre coagulation/anticoagulation et fibrinolyse/anti-fibrinolyse
- Voie intrinsèque : Facteurs XII, XI, IX, VIII, X, V
- Voie extrinsèque : Facteurs VII, X, Facteur tissulaire
- Voie commune : Facteurs : X, V, II, I
- Rétrocontrôles négatifs : Protéine C, Protéine S, Antithrombine

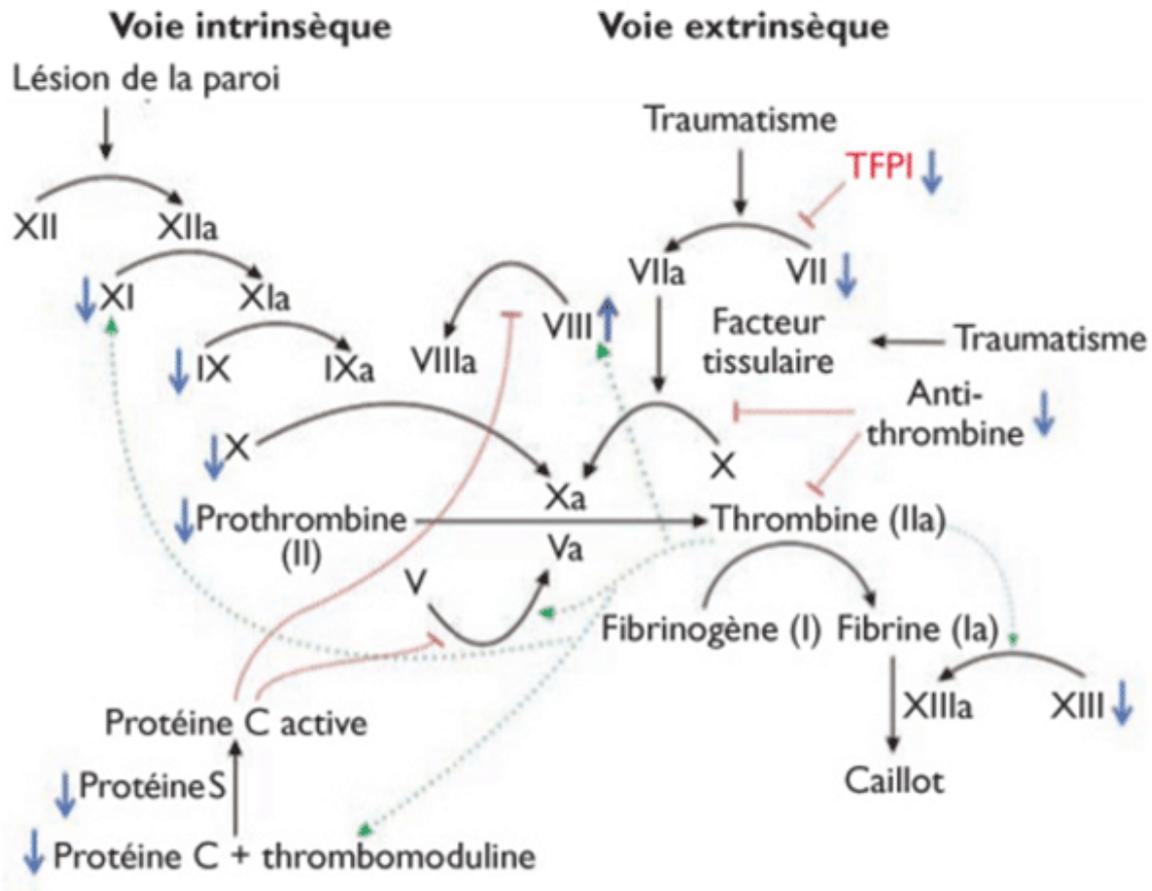


Figure 4 - la cascade enzymatique de la coagulation

c. Fibrinolyse :

Cette dernière phase intervient après la coagulation pour éliminer le clou hémostatique formé de fibrine et d'une façon générale tous les dépôts fibrineux qui peuvent se former dans l'organisme quelle que soit leur localisation.

Les facteurs de la fibrinolyse (*plasminogène et plasmine*) : le plasminogène est le précurseur inactif de la plasmine. Il est synthétisé par l'hépatocyte. La conversion du plasminogène en plasmine peut se faire grâce à de nombreux activateurs :

- L'activateur tissulaire du plasminogène ou tPA: c'est le principal activateur. Il est synthétisé et stocké par les cellules endothéliales des vaisseaux et libéré sous l'influence du stress, de l'exercice physique, de l'anoxie, de la stase, de l'acidose, de l'adrénaline. Il peut être synthétisé par génie génétique (tPA recombinant ou rtPA) et utilisé comme médicament thrombolytique
- La pro-urokinase: sa concentration plasmatique est faible. Elle est transformée en urokinase active sous l'action de la plasmine.
- L'urokinase: elle est synthétisée par le rein et éliminée dans les urines. On l'utilise en thérapeutique thrombolytique après obtention à partir d'urine humaine ou par culture de cellules rénales embryonnaires.
- Le facteur XIIa et la kallikréine. Leur action est modeste par rapport aux autres activateurs
- La streptokinase est un activateur médicamenteux, obtenu à partir de cultures de streptocoque

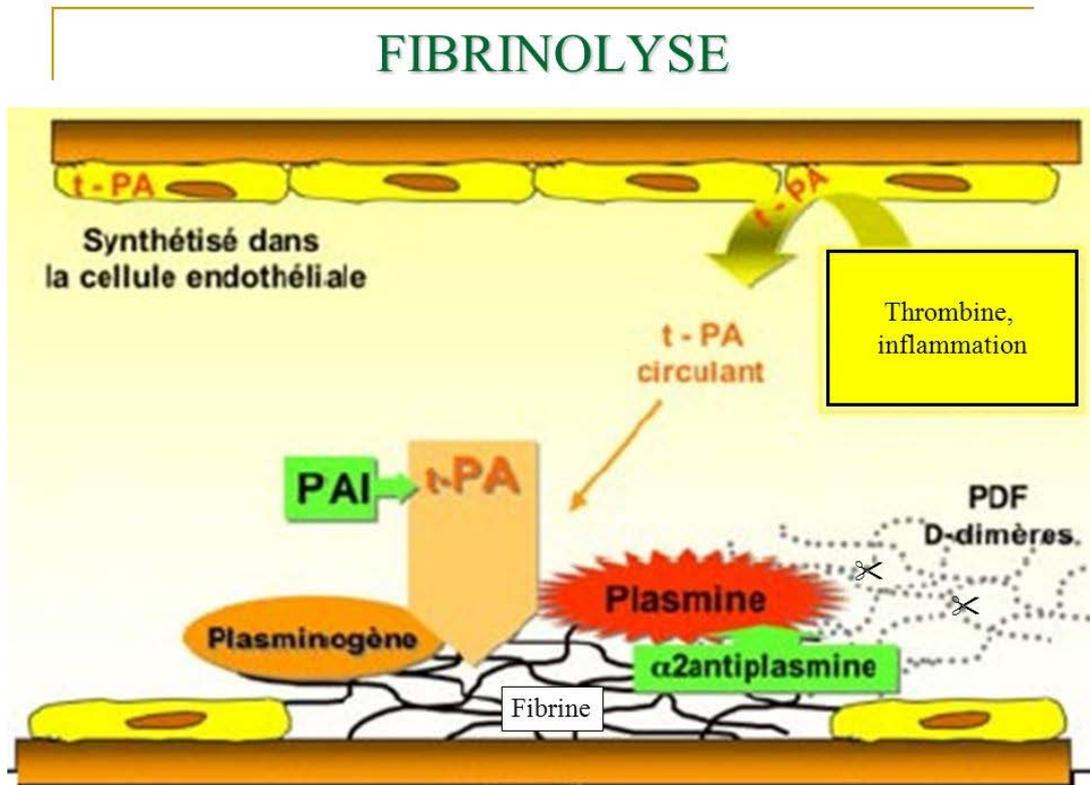


Figure 5 - schématisation de la fibrinolyse

3. Compte plaquettaire

a. Valeurs normales

Selon le laboratoire où le prélèvement est effectué, la valeur normale du taux de plaquettes est comprise entre 150.000 et 400.000 par mm^3 .

b. Plaquettes sanguines trop basses :

Une baisse des plaquettes, appelée thrombopénie, entraîne un risque hémorragique.

Une baisse des plaquettes peut provoquer l'apparition de bleus, l'apparition de saignements de nez par exemple, des maux de tête et migraine, des manifestations oculaires: vision double, modification du champ visuel, des pétéchies, petits points rouges qui apparaissent sur la peau témoignant de l'impossibilité des petits vaisseaux de retenir le sang, et des hémorragies plus importantes (hémorragie digestive par exemple).

- Un syndrome hémorragique dû à l'altération plus au moins profonde de l'hémostase primaire avec une augmentation du temps de saignement et une diminution de la résistance capillaire.
- Habituellement, les symptômes sont corrélés au degré de la thrombopénie, et n'apparaissent qu'au-dessous de 100 G/L, alors favorisé par une cause surajoutée de saignement (anomalies fonctionnelles des plaquettes, anomalie de la coagulation, anomalie des vaisseaux, fièvre, infection, anémie, chirurgie, médicaments, âge, traitement...), mais au-dessous de 50 G/L du seul fait de la thrombopénie. Selon le taux de plaquettes on distingue :

- ✓ 100 → 150 G/L : thrombopénie légère, pas de syndrome hémorragique sauf si thrombopathies associées.
- ✓ 50 → 100 G/L : thrombopénie modérée, purpura discret, hémorragie peu abondante ou absente favorisée par une cause surajoutée de saignement.
- ✓ 20 → 50 G/L : thrombopénie sévère, hémorragie cutanéomuqueuse, purpura pétéchial ou ecchymotique spontané du seul fait de la thrombopénie.
- ✓ < 20 G/L : thrombopénie très sévère, hémorragies graves possibles rétiniennes (fond d'œil systématique), cérébrales.



Figure 6 - Estimation de risque hémorragique en fonction du taux de plaquettes.

4. Diagnostic positif

a. Circonstance de découverte :

Une thrombopénie est découverte devant :

- Une symptomatologie hémorragique évocatrice d'un trouble de l'hémostase primaire de type cutanéomuqueuse :
 - ✓ Hémorragie cutanée : purpura pétéchial ou ecchymotique.
 - ✓ Hémorragie muqueuse : gingivorragie, épistaxis.
 - ✓ Hémorragie viscérale parfois (digestives, cérébro-méningées) mettant en jeu le pronostic vital.
 - ✓ Hématuries et hématomes rares.
- Ou de découverte fortuite lors d'un bilan systématique de routine ou de contrôle ou lors d'un bilan préopératoire.
- Ou présence d'un syndrome hémorragique associé à un syndrome thrombotique :
 Au cours de certaines thrombopénies, le syndrome hémorragique est quasi inexistant, et ce sont les manifestations thrombotiques qui prédominent (thrombopénie induite par l'héparine, CIVD, lupus, syndrome des antiphospholipides).



Figure 7 : Purpura

Taches pourpres non effaçables à la vitro pression disparaissant en quelques jours sans séquelles en passant par les différentes teintes de la biligénie locale)



Figure 8 : Ecchymoses

Marques bleuâtre dues à l'épanchement du sang par extravasation dermique.



Figure 9 : Vibices

Strie linéaire, purpurique ne s'effaçant pas à la pression, au niveau d'un pli de flexion.



Figure 10 : Pétéchies

Petite tache cutanée de couleur rouge à violacée, ne blanchissant pas sous la pression. Elles sont dues à l'infiltration de sang.

Un interrogatoire bien mené est nécessaire, il doit préciser :

- Age : élément d'orientation (Nouveau-né : allo-immune ou congénitale ; enfant : infection, adulte : auto-immun, processus malin).
- Antécédents personnels (récent ou ancien) et familiaux (congénitale).
- Thrombopénie isolée ou associée à des signes évoquant l'atteinte des autres lignées (exemple : syndrome anémique).
- Notion de prise médicamenteuse (exemple : héparines).
- Recherche d'une splénomégalie, d'un contexte infectieux ou auto-immun associé (LED).
- État post- chirurgical ou notion de transfusion.
- Notion de grossesse

b. Diagnostic biologique :

1. Hémogramme :

➤ Formule numération sanguine :

▪ Principe :

- ✓ Repose sur l'évaluation quantitative des trois lignées cellulaires du sang.
- ✓ Permet d'apprécier le nombre de plaquettes / L de sang totale prélevé sur un tube contenant l'EDTA. Elle se fait le plus souvent sur automate, parfois manuellement en solution hémolysante, sur cellule de Malassez et à l'aide de microscope à contraste de phase.

▪ Résultats :

- ✓ Le taux de plaquettes : < 150 G/L ↔ thrombopénie (normes : 150 - 400 G/L).
- ✓ Le volume plaquettaire moyen peut être normal, diminué ou augmenté.
- ✓ La thrombopénie peut être d'intensité variable, isolée ou associée à une anomalie des autres lignées : anémie, leucopénie, hyperleucocytose.
- ✓ Le taux d'Hb permet d'apprécier le retentissement du syndrome hémorragique.

➤ Frottis sanguin :

- Le frottis sanguin est repose sur l'examen microscopique d'un frottis sanguin, après étalement d'une goutte de sang sur lame puis coloration au MGG.
- Le frottis sanguin permet :
 - ✓ **L'étude de la morphologie plaquettaire :**
Taille, coloration, dégranulation orientant vers une thrombopathie (BSS, Mey-Hegglin, plaquettes grises...).
 - ✓ **Recherche d'anomalie des érythrocytes :** les schisocytes orientant vers une microangiopathie thrombotique.
 - ✓ **Recherche d'anomalie des leucocytes :** blastes circulantes, signes de dysgranulopoïèse.
- Le frottis sanguin est indiqué devant toute thrombopénie constatée par la numération ce qui permettra d'éliminer une fausse thrombopénie par :
 - ✓ **Agglutination in-vitro EDTA-dépendante :**
 - × Liée à la présence d'un anticorps antiplaquettaire agissant sur un site cryptique du complexe GP IIb-IIIa démasqué par l'EDTA.
 - × La formation d'agrégats plaquettaires est responsable d'une part d'une sous-estimation de la numération, et d'autre part, d'une surestimation du VPM.
 - × Dans de cas les plaquettes sont comptées à partir d'un prélèvement sur citrate de Na à 10 %.
 - × Dans quelques cas rares l'agglutination persiste sur citrate de Na, la numération par les techniques manuelles est nécessaire.
 - ✓ **Satellitisme des plaquettes :** Autour des PNN, plus rarement sur les monocytes ou les lymphocytes, également lié à l'EDTA (les plaquettes recouvertes d'anticorps anti-GP IIb-IIIa se fixent sur les récepteurs des fragments Fc des immunoglobulines présent sur la membrane des PNN).

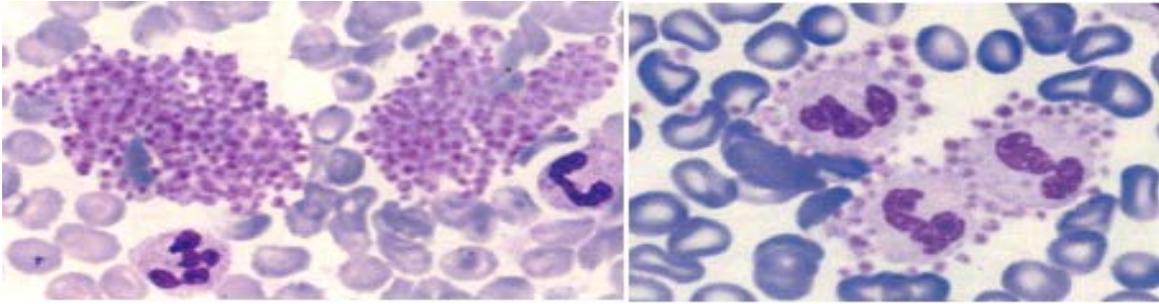


Figure 11 - Agrégation plaquettaire EDTA-dépendante (à gauche), satellitisme des plaquettes autour des PNN (à droite)

- ✓ **Présence de plaquettes géantes** : Les plaquettes de très grande taille (20 - 30 μm) ne sont pas reconnues comme telles par l'automate mais comptées comme des hématies ou des leucocytes.

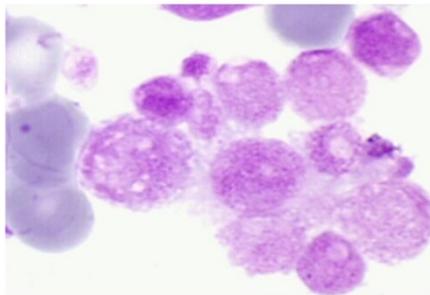


Figure 12 - Plaquettes géantes en amas

- ✓ **Agglutinines froides dépendante de l'EDTA** : Phénomène thermo-dépendant réversible qui se voit à température ambiante ou à + 4 °C et disparaît à 37 °C. Il faut refaire la numération après chauffage au bain marie à 37°C pendant 15 mn.
- ✓ **Alcalinisation du milieu** : L'augmentation du pH dans le tube au cours du temps entraîne la formation d'agrégats plaquettaires.
- ✓ **Coagulation partielle** : La mauvaise agitation de tube de prélèvement amorce la coagulation.

Particularités de l'hémostase au cours de la grossesse

La grossesse normale s'accompagne de modifications majeures de l'hémostase, allant dans le sens d'un état d'hypercoagulabilité acquis. Ce phénomène plurifactoriel, lié à des modifications hémodynamiques et vasculaires, protège les femmes d'une hémorragie pouvant être fatale au moment de la délivrance. [1, 2] En revanche, ces modifications les prédisposent aux complications thromboemboliques. L'hypercoagulabilité augmente progressivement pendant la grossesse, pour être maximale au moment du terme et dans le post-partum immédiat. [3] La connaissance de ces modifications est nécessaire au diagnostic et au traitement des complications de type hémorragique et/ou thrombotique des grossesses pathologiques. [4]

1. Hémostase et grossesse normale

➤ Pendant la grossesse

a. Modifications des plaquettes

Une diminution modérée du nombre des plaquettes est l'anomalie la plus communément observée. Selon différentes études, cette diminution physiologique varie de 7,3 % à 11,6 % [1, 5, 6] entre le cinquième mois et le terme, et n'entraîne pas de complication hémorragique (Tableau 1). Souvent désignée sous le terme de « thrombopénie gestationnelle », elle n'existe pas avant la grossesse, se corrige spontanément après l'accouchement et sa physiopathologie est discutée : dilution par augmentation du volume plasmatique, ou phénomène compensatoire à une destruction plaquettaire maximale pendant le troisième trimestre, comme en témoigne l'augmentation du volume plaquettaire moyen. [7, 8]

Ainsi, la grossesse est associée à une augmentation de la destruction plaquettaire, compensée en partie par une production accrue. Elle s'accompagne d'une hyperréactivité plaquettaire à divers agents agrégants, liée à une synthèse accrue de thromboxane A₂. [9]

Le diagnostic différentiel entre « thrombopénie gestationnelle » et thrombopénie immunologique n'est pas toujours aisé et repose sur un faisceau d'arguments en faveur de l'un ou l'autre de ces diagnostics (cf. infra). Le problème pratique est celui de l'indication de l'anesthésie péridurale, le seuil autorisant ce geste étant le plus souvent fixé à un taux de plaquettes supérieur ou égal à 95-100 G/l, le jour de l'accouchement.

Tableau 1 - Paramètres de l'hémostase diminuant pendant la grossesse (valeurs extrêmes, [1] et moyennes et déviations standards [11]).

| Paramètres | Semaines de grossesse | | |
|------------------------|-----------------------|---------|---------|
| | 11–15SA | 26–30SA | 36–40SA |
| Plaquettes (G/l) | 106–358 | 101–331 | 91–317 |
| Facteur XI (%) | 93 ± 23 | 77 ± 18 | 56 ± 14 |
| Protéine S activée (%) | 62–112 | 43–70 | 34–60 |

b. coagulation :

La plupart des facteurs de la coagulation augmentent pendant la grossesse, particulièrement le fibrinogène, le facteur VIII (FVIII) et le facteur de von Willebrand (VWF) (**Tableau 2**), alors que les inhibiteurs physiologiques et la capacité fibrinolytique diminuent. Les taux de fibrinogène et des FVIII et VWF augmentent progressivement au cours de la grossesse, avec un taux de multiplication par deux pour le fibrinogène et le FVIII et par trois pour le VWF [7, 12]. Le taux de VWF s'élève précocement, à partir de 10 à 11 semaines d'aménorrhée (SA), avec des taux à 34-35 SA qui reflètent ceux du terme [13].

La protéine de clivage du VWF, ADAMTS13, a été relativement peu étudiée pendant la grossesse. Dans une étude prospective de 270 grossesses, il a été montré une diminution progressive de son activité, maximum à 36 SA et persistant dans le post-partum immédiat [14]. Associée à l'augmentation du VWF, la diminution d'ADAMTS13 contribue à l'augmentation du risque thrombotique et des pathologies obstétricales. En outre, l'augmentation du taux des facteurs VII et X, pouvant atteindre 120 % à 180 %, est responsable du raccourcissement du temps de Quick observé à mi-grossesse et jusqu'au terme [7, 12].

Les taux des facteurs V et II ne varient pas pendant la grossesse (**Tableau 2**). Le taux du facteur XI diminue en moyenne de 20 % à 30 %, avec un déficit gestationnel pouvant aller jusqu'à 40 % de la normale, posant alors le problème de l'APM chez une patiente le plus souvent sans antécédent hémorragique (**Tableau 1**). Le facteur XIII, facteur stabilisant la fibrine, stable ou augmenté en début de grossesse, diminue ensuite, atteignant 50 % à terme [7, 12].

Tableau 2. - Paramètres de la coagulation augmentant ou restant stables pendant la grossesse et le post-partum (moyennes et valeurs extrêmes [1, 11, 12, 13]).

| Paramètres | Semaines de grossesse | | | Post-partum | | |
|------------------------------|-----------------------|------------------|-------------------|-------------|------------|---------------|
| | 11-15 | 26-30 | 36-40 | 1 semaine | 8 semaines | > 12 semaines |
| Fibrinogène (g/l) | 3,6 (2,6-5,2) | 3,8 (2,6-5,4) | 4,4 (2,9-6,2) | 4,6 | 2,6 | 2,7 |
| Facteur VIII (%) | 122 (53-283) | 188 (67-528) | 212 (75-570) | 213 | 86 | 109 |
| VWF(%) facteur Willebrand | 133 (56-313) | 210 (80-492) | 376 (133-1064) | 351 | 93 | 78 |
| Facteur VII (%) | 111 (60-206) | 158 (75-332) | 171 (87-336) | 104 | 94 | 91 |
| Facteur X (%) | 103 (62-169) | 126 (74-203) | 127 (72-208) | 101 | 91 | 92 |
| Facteur V (%) | 93 (46-188) | 82 (34-195) | 85 (39-184) | 98 | 80 | 84 |
| Facteur II (%) | 125 (70-224) | 120 (73-214) | 115 (68-194) | 110 | 106 | 107 |

b. Inhibiteurs physiologiques de la coagulation

L'antithrombine (AT) n'est pas modifiée par les hormones. On observe cependant une baisse modérée, de 15 % environ, dans les dernières semaines de grossesse. Cette diminution est le témoin d'une activation de la coagulation, avec formation physiologique de thromboses intervilleuses placentaires [15]. L'évolution de la protéine C (PC) est variable selon le terme : augmentation au deuxième trimestre suivie d'une diminution au troisième, puis d'une nouvelle augmentation dans le post-partum immédiat [16, 17]. À l'inverse, on note une diminution progressive et importante de la protéine S (PS), voisine de 50 % à terme et persistant 2 mois dans le post-partum, plus longtemps en cas d'allaitement (**Tableau 1**).

La concentration de la PS est hormone-dépendante et sa diminution est également observée chez les femmes jeunes sous contraception oestroprogestative. L'étiologie du déficit en PS est double : augmentation de l'estradiol, mais également de la C₄ BP, protéine de l'inflammation à laquelle se lie une partie de la PS [17]. Le déficit de cet inhibiteur, associé à l'augmentation du taux des facteurs VIII, IX et X et VWF, est responsable d'une résistance à la PC activée acquise de la grossesse, s'accroissant jusqu'au terme et étant plus prononcée chez les femmes ayant un déficit héréditaire en PS [18, 19, 20].

c. Système fibrinolytique

La fibrinolyse est un phénomène physiologique médié par l'activateur tissulaire du plasminogène (t-pA) qui permet la redissolution des caillots de fibrine et le maintien de la balance hémostatique nécessaire à la fluidité du sang. La capacité fibrinolytique diminue progressivement au cours de la grossesse, pour être minimale au troisième trimestre [7]. Cette hypofibrinolyse est en relation avec une augmentation du taux du plasminogène, parallèle à celle du fibrinogène, associée à une diminution de libération du t-pA et à une augmentation de ses inhibiteurs (en particulier le PAI-2 placentaire). L'ensemble de ces modifications contribue très certainement à la prévention de l'hémorragie au moment de la séparation du placenta [7]. De façon en apparence paradoxale, le taux des D-dimères plasmatiques, qui devrait diminuer du fait de l'hypofibrinolyse, augmente progressivement tout au long de la grossesse pour atteindre des valeurs allant jusqu'à 1 000-1 200 ng/ml à terme (normal : inférieur à 500 ng/ml) [21]. Cette augmentation est en fait le témoin d'une augmentation de la génération de thrombine, avec formation excessive de caillots de fibrine, entraînant une fibrinolyse réactionnelle physiologique [22].

La production accrue de thrombine est maximale en fin de grossesse et contribue à la prévention de l'hémorragie de la délivrance [3, 22]. Elle est associée à une augmentation significative et progressive des marqueurs d'activation de la coagulation (fragments 1 + 2 de la prothrombine, complexes thrombine-antithrombine et D-dimères plasmatiques) dont les taux sont multipliés par 3 à 8 au troisième trimestre [21].

➤ Accouchement et post-partum

L'augmentation du risque thrombotique est maximale dans le post-partum immédiat et perdure pendant au moins 6 semaines [7]. Ce risque est multifactoriel : correction rapide de la thrombopénie, accentuation du déficit en PS et persistance d'un taux élevé de VWF et de fibrinogène [11].

Dans le même temps, le taux des facteurs de coagulation se normalise (en 3 à 6 semaines en moyenne) et l'hypofibrinolyse de fin de grossesse se corrige (30 minutes après la délivrance). Le pic d'activité procoagulante, proplaquettaire et hypofibrinolytique survient immédiatement après la séparation du placenta et pendant les 3 heures du post-partum immédiat, objectivée par une importante augmentation du taux des D-dimères [7].

Point fort

Les modifications de l'hémostase observées au cours de la grossesse normale sont proches de celles décrites dans la CIVD d'où le terme « pré-CIVD » souvent utilisé. La connaissance de ces modifications est indispensable au diagnostic et au traitement adapté des pathologies de la grossesse.

2. Pathologies spécifiques de la grossesse

Il s'agit de pathologies extrêmement hétérogènes, tant au plan clinique que biologique, qui peuvent se présenter comme une CIVD ou comme une microangiopathie thrombotique (MAT). Dans ces deux situations, l'activation anormale de la coagulation est constamment intriquée à une augmentation des marqueurs de l'inflammation [23].

Les hémorragies du post-partum (HPP) ont longtemps représenté la première cause de mortalité maternelle en France et dans le monde. Leur pronostic a été radicalement transformé grâce à l'utilisation de facteur VII activé recombinant (rVIIa, Novoseven®) [24].

Nous allons citer ces pathologies, pour les détailler par la suite dans le chapitre des étiologies :

a- Coagulation intravasculaire disséminée obstétricale

Etiologies des CIVD obstétricales :

- Hématome rétroplacentaire
- Mort fœtale in utero
- Embolie amniotique
- Rétention placentaire
- Infections
- Mole hydatiforme
- Prééclampsie et syndrome HELLP

b- Microangiopathies :

La prééclampsie et le syndrome HELLP sont des microangiopathies spécifiques de la grossesse, car secondaires à une pathologie placentaire [26]. À l'inverse, le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) relève d'une physiopathologie différente puisqu'il survient dans des situations cliniques très diverses. Parfois déclenché par la grossesse, il est secondaire à un déficit sévère en ADAMTS13 [27].

- Prééclampsie
- Syndrome HELLP
- Purpura thrombotique thrombocytémique
- Hémorragie du post partum (HPP)

c- Pathologies à risque hémorragique

Longtemps, la morbimortalité des femmes enceintes a été liée pour l'essentiel à une hémorragie cataclysmique, particulièrement au moment de la délivrance, alors qu'actuellement, les complications majeures dans les pays anglo-saxons sont de type thrombotique. Cependant, le risque hémorragique persiste, en l'absence de prise en charge adaptée, en cas d'anomalie constitutionnelle ou acquise de l'hémostase.

- **Pathologies constitutionnelles**
 - Maladie de Willebrand
 - Conductrices d'hémophilie
 - Autres déficits en facteurs de la coagulation

- Thrombopathies ou maladies fonctionnelles des plaquettes

- **Pathologies acquises**

Ces pathologies relèvent de mécanismes auto-immuns. Il s'agit soit de :

- thrombopénies immunes par production d'autoanticorps antiplaquettes, fréquemment rencontrées au cours de la grossesse,
- soit de l'exceptionnelle hémophilie acquise, par production d'autoanticorps antifacteur VIII

d- Pathologies à risque thrombotique

La thrombophilie se définit comme une prédisposition aux accidents thromboemboliques, pouvant être héréditaire ou acquise.

- **Thrombophilie héréditaire**

La thrombophilie correspond à un nombre limité d'anomalies génétiques, chacune étant acceptée comme facteur de risque indépendant de maladie thromboembolique

- Déficit en antithrombine
- Déficit en protéine C ou en protéine S
- Mutation Q506 du facteur V et mutation G20210 du facteur II

- **Thrombophilie acquise**

Il s'agit le plus souvent de la présence d'un anticoagulant circulant de type lupique (ACC lupique) ou d'anticorps antiphospholipides (APA) et/ou anticardiolipides, témoins d'un processus auto-immun dirigé contre les phospholipides anioniques des membranes cellulaires

Etiologies

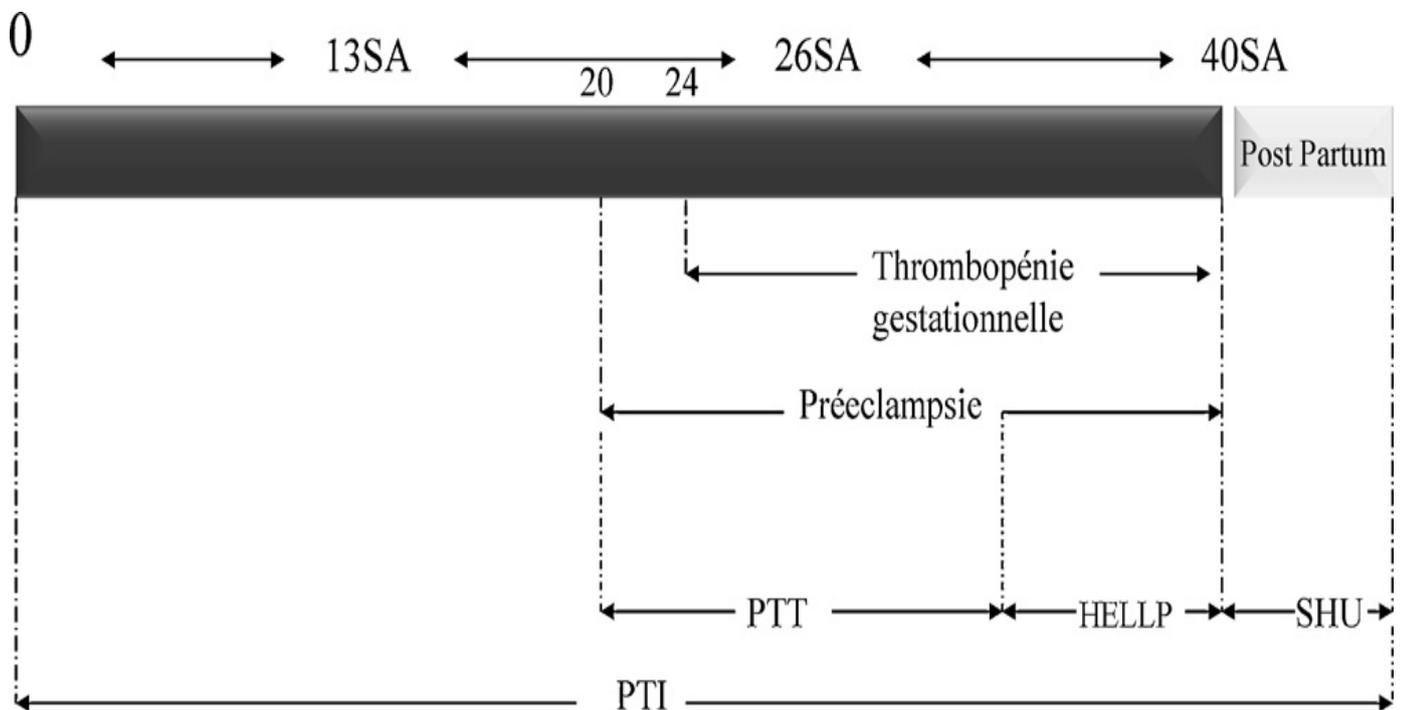


Figure 13 - Etiologies des thrombopénies au cours de la grossesse en fonction du terme.

1- Thrombopénie gestationnelle

a- Epidémiologie

La thrombopénie gestationnelle souvent de découverte fortuite, elle est en règle modérée (80 à 150.109.L-1), asymptomatique et isolée. Elle concerne 4 à 5 % des grossesses [1]. L'histoire clinique ne retrouve pas d'antécédent familial ou personnel de pathologie de l'hémostase. Elle apparaît au troisième trimestre de la grossesse et disparaît spontanément en post-partum. Elle peut récidiver à chaque grossesse.

b- Définition

C'est une pathologie bénigne dépourvue de risque hémorragique (asymptomatique) ; ne nécessite aucun traitement et souvent elle est modérée avec un taux de plaquette entre : 80-150 G/L exceptionnellement sévère (< à 80 G/L)

c- Physiopathologie

Elle survient suite à l'hémodilution gravidique et la consommation des plaquettes par le placenta sans thrombopathie associée.

d- Les arguments en faveur du diagnostic

Le diagnostic de thrombopénie gestationnelle ne peut toutefois être retenu que si les cinq critères suivants sont présents :

- thrombopénie typiquement modérée et asymptomatique ;
- thrombopénie d'apparition progressive et plutôt en fin de grossesse (typiquement au troisième trimestre, éventuellement à la fin du deuxième trimestre) ;
- pas d'antécédent de thrombopénie : l'histoire clinique ne retrouve pas d'ATCD familial ou personnel de pathologie de l'hémostase notamment thrombopénie hors grossesse (sauf au cours d'une grossesse antérieure parce qu'elle peut récidiver dans chaque grossesse) ;
- absence de thrombopénie néonatale ; donc pas de risque chez le nouveau-né
- évolution spontanément favorable de la thrombopénie après l'accouchement

Le diagnostic est donc un diagnostic d'élimination qui ne pourra être formellement retenu qu'a posteriori si la numération plaquettaire s'est totalement normalisée à distance, un mois après l'accouchement.

La cinétique de la numération plaquettaire est importante à considérer pour étayer le diagnostic et l'appréciation du risque hémorragique : dans la thrombopénie gestationnelle, la numération plaquettaire se stabilise le plus souvent au troisième trimestre de la grossesse entre 80 et 150.10⁹.L-1 et chute de moins de 20 % entre deux prélèvements à un mois d'intervalle.

Dans les situations où une thrombopénie est découverte en fin de grossesse sans compte plaquettaire antérieur disponible, une thrombopénie gestationnelle est bien sûr possible mais les diagnostics discutés ci-après doivent aussi être évoqués.

e- Risque hémorragique

Elle n'est associée à aucun risque hémorragique ni pour la mère ni pour l'enfant. L'anesthésie-analgésie locorégionale est possible, au-delà d'une numération plaquettaire de 80.10⁹.L-1 pour la plupart des auteurs, si la cinétique de la numération plaquettaire est stable entre le dernier prélèvement et le prélèvement de contrôle à l'entrée en salle de naissance.

2- Purpura thrombopénique idiopathique (PTI)

a- Epidémiologie

Le purpura thrombopénique auto-immun est la cause la plus fréquente de thrombopénie pendant le premier et le deuxième trimestre. Son incidence est de 1 à 2 pour 10 000 grossesses [4].

L'histoire de la maladie retrouve parfois des antécédents familiaux de pathologie auto-immune, des antécédents personnels de thrombopénie en dehors des grossesses ou un PTAI connu et suivi médicalement. Comme la thrombopénie gestationnelle, ce diagnostic est un diagnostic d'exclusion (la recherche d'anticorps antiplaquettes, même par des méthodes sophistiquées comme la méthode MAIPA (*Monoclonal antibody specific immobilisation of platelet antigens*), n'a pas une bonne sensibilité et n'est donc pas recommandée).

b- Définition :

La purpura thrombopénique immunologique (PTI) ou thrombocytopénie auto-immune est due à une destruction périphérique des plaquettes dans le cadre d'un processus auto-immun médié par des autoanticorps (AAC). C'est une des hémopathies acquises non malignes les plus fréquentes, touchant aussi bien les enfants que les adultes. C'est une pathologie qui peut être sévère avec un taux de plaquette inf à 50.000 et s'accompagne d'un syndrome hémorragique :

- Contusions
- Hémorragie gingivale
- Epistaxis
- Pétéchies marquant le bras sous tensiomètre
- Métrorragie

Les anticorps peuvent traverser la barrière placentaire et entraîner une thrombopénie fœtale/néonatale.

c- physiopathologie :

Les problèmes physiopathologiques, diagnostiques et thérapeutiques posés par cette pathologie ne sont pas encore totalement résolus et font l'objet de nombreux débats.

Le mécanisme de la thrombopénie est une destruction immunologique due à la présence d'anticorps IgG spécifiques des plaquettes qui reconnaissent les glycoprotéines membranaires des plaquettes et particulièrement les intégrines. La destruction Immunologique est essentiellement une destruction périphérique, par le système réticulo-endothélial, des plaquettes fragilisées, mais un mécanisme central a été évoqué.

d- Les arguments en faveur du diagnostic :

- La survenue précoce (Elle survient lors du 1^{er} et 2^{ème} trimestre de grossesse),
- la sévérité de la thrombopénie,
- l'absence d'anomalie cytologique de la lignée plaquettaire (plaquettes de volume normal à granulations normales, mégacaryocytes normaux) et des lignées leucocytaires et érythrocytaires
- la présence d'anticorps anti-plaquettes circulants ou non. Ces anticorps sont souvent dirigés contre le complexe Gp IIb-IIIa qui est le site de fixation du fibrinogène et accessoirement du facteur de Willebrand sur les plaquettes
- L'histoire clinique retrouve les ATCD familiaux de pathologie auto immune ou personnels de thrombopénie hors grossesse ou un PTAI connu et traité médicalement.

Tous ces éléments sont en faveur du diagnostic mais parfois il est difficile à poser durant la grossesse. Les seuls éléments importants sont le suivi du compte plaquettaire chez la mère durant la grossesse et le contrôle des plaquettes chez le nouveau-né, à la naissance puis entre trois et cinq jours de vie.

Enfin, la confirmation du diagnostic ne changera pas l'attitude durant la grossesse car :

- l'évolution des plaquettes durant la grossesse est imprévisible ;
- le risque hémorragique et le traitement maternels dépendent de l'importance de la thrombopénie durant la grossesse et du mode d'accouchement (compte plaquettaire < 70-80 G/l souhaitable pour une anesthésie péridurale) ;
- le risque de thrombopénie néonatale sévère est relativement faible, il n'existe aucun facteur prédictif certain de la sévérité de la thrombopénie fœtale/néonatale et le traitement maternel ne modifie pas le compte plaquettaire de l'enfant.⁸

e- Risque hémorragique

➤ Pendant la grossesse :

Le risque hémorragique est maternel, proportionnel à la sévérité de la thrombopénie et conduit à contre-indiquer l'anesthésie et l'analgésie locorégionale.

➤ En fin de grossesse et lors de l'accouchement,

Le risque hémorragique est fœtal et néonatal (hémorragies gastro-intestinales ou intracrâniennes graves) et il est dû au passage des anticorps anti-plaquettes à travers la barrière placentaire. La thrombopénie néonatale concerne environ 5% de ces nouveau-nés et peut se révéler jusque 72 heures après la naissance. Contrairement à d'autres auteurs, nous avons retrouvé dans les PTAI sévères, une corrélation entre la numération plaquettaire de la mère et du nouveau-né [6]. Le risque de thrombopénie néonatale influence le choix du mode d'accouchement : la césarienne est préconisée pour limiter les traumatismes fœtaux, si la numération plaquettaire fœtale obtenue par ponction du cordon ombilical ou par scarification du scalp fœtal est inférieure à 50.10⁹/L.

Le traitement doit être entrepris chez les patientes symptomatiques et celles dont la numération plaquettaire est inférieure à 30.10⁹/L.

L'objectif de ce traitement est double :

Maintenir la numération plaquettaire supérieure à 30.10⁹/L pendant la grossesse et de prévenir les manifestations hémorragiques lors de l'accouchement. Il repose sur la corticothérapie (prednisone 1mg.kg) et/ou la perfusion d'immunoglobulines polyvalentes (1g.kg) à J1, renouvelé à J4 s'il y a eu échec de la première cure.

Si le PTAI est rebelle aux traitements médicaux, le diagnostic doit être reconsidéré.

La splénectomie, si elle est nécessaire, est au mieux préconisée entre les grossesses ou au deuxième trimestre.

➤ Risques fœtal :

- Aucune corrélation entre le taux de plaquettes maternelle et celui du fœtus, entre le taux d'anticorps antiplaquettes (dont le dosage est inutile) et le taux de plaquettes fœtales.
- Aucune corrélation entre la réponse maternelle au traitement de sa thrombopénie et le taux de plaquettes fœtales.
- Aucune corrélation entre l'ancienneté du PTI et le taux de plaquettes fœtales
- Pas de corrélation évidente entre le taux de plaquettes du nouveau-né et les accidents hémorragiques observés chez lui
- Seule la naissance d'un précédent enfant thrombopénique dans le même contexte peut donner une indication sur un risque accru de thrombopénie néonatale à la grossesse suivante
- Le risque d'hémorragie chez l'enfant en cas de thrombopénie induite par le PTI maternel est

de 3 à 6%. Moins de 1% d'hémorragies graves (essentiellement intracrâniennes), survenant surtout en post-natal.

- Il n'a jamais pu être démontré une prévention des hémorragies graves du nouveau-né dans ce contexte par une naissance par césarienne.
- La détermination du taux de plaquettes fœtales ne peut passer que par une PSF. Ce geste est dangereux dans ce contexte (dans une série, 4,6% de complications sévères pour un taux de diagnostic de thrombopénie fœtale de 7%). Il n'aide pas à la décision sur la voie d'accouchement puisque rien n'indique que la césarienne soit protectrice.

En conséquence :

- Pas d'indication de césarienne en cas de PTI maternel dans le but d'éviter une hémorragie fœtale ou néonatale .
Ce d'autant que la césarienne est plus à risque chez une patiente thrombopénique
- Pas d'indication à déterminer en anténatal le taux de plaquettes fœtales
- Eviter les gestes fœtaux traumatiques à l'accouchement (ventouses ++, mesures au scalp) et aller plutôt à la césarienne si extraction instrumentale fœtale difficile à envisagée
- Faire un prélèvement de plaquettes au cordon après la naissance :
 - Si normal, a priori, pas de risque de thrombopénie secondaire
 - Si anormal, surveillance quotidienne des plaquettes néonatales jusqu'à J3-J5 car chute possible
- Envisager l'imagerie (échographie trans-fontanelle) en deçà de 50000 plaquettes /mm³

Les indications thérapeutiques seront prises en fonction de l'importance de la thrombopénie, des risques hémorragiques et de l'imagerie.

Le pédiatre doit être averti de la naissance de l'enfant et du résultat du premier taux de plaquettes au cordon .

3- Thrombopénie de la prééclampsie et du HELLP syndrome

a. Epidémiologie :

La prééclampsie est une pathologie grave, purement gravidique, Elle représente une cause majeure de morbidité et de mortalité maternelle et fœtale, affecte de 5 à 13 % des grossesses et rend compte de 40 % des naissances prématurées.

La thrombopénie est la plus fréquente des anomalies de l'hémostase décrites dans la prééclampsie. L'appréciation de son incidence varie selon les auteurs et les populations étudiées [5, 7]. La synthèse des travaux permet d'évaluer sa fréquence à 50 % des pré-éclampsies sévères et 10 à 15 % des pré-éclampsies non compliquées.

Syndrome HELLP Ce syndrome représente la forme sévère de la prééclampsie, avec hypertension, atteintes rénale et neurologique, auxquelles s'ajoutent une hémolyse (hemolysis), une augmentation des enzymes hépatiques (elevated liver enzymes) et une thrombopénie (low platelet count). [26] Il survient tardivement dans la grossesse et complique 10 % environ des prééclampsies.

b. définition :

- La prééclampsie est caractérisée par la triade HTA, protéinurie, œdèmes.
- La définition exacte du HELLP est apporté par Sibai en 1990 (32) et comprend : une hémolyse (présence de schyzocyte, bilirubinémie totale >12 mg/l ou de LDH >600 UI/l), une

cytolysé hépatique (ASAT >70 UI/l) et une thrombopénie (<100 000/mm³). Elle doit être évoquée devant une barre épigastrique qui peut prendre le masque d'une gastroentérite.

La gravité du HELLP a été définie en 1999 par Martin et al. en fonction de la profondeur de thrombopénie (33). On distingue trois seuils de gravité :

Classe 1 : ≤50 000 plaquettes/mm³,

Classe 2 : entre 50 000 et 100 000 plaquettes/mm³

Classe 3 : entre 100 000 et 150 000 plaquettes/mm³

c. Mécanisme de la thrombopénie :

Le mécanisme de la thrombopénie est mixte. La consommation des plaquettes et/ou leur destruction dans un processus microthrombotique rend compte des thrombopénies associées à une activation de la coagulation [8], alors que la présence d'immunoglobulines antiplaquettes persistantes après l'accouchement peut expliquer leur destruction périphérique en l'absence de thrombose [9].

Quel que soit le mécanisme, la destruction périphérique est associée à une accélération du turn-over plaquettaire, dont les marqueurs sont la macrothrombocytose définie par un volume plaquettaire supérieur ou égal à 10 flt [10]. La thrombopénie est précoce, apparaissant avant l'apparition des signes cliniques et elle est directement corrélée à l'activation de la coagulation plasmatique [8]. Elle est associée aux formes graves et aux retards de croissance intra-utérins.

d. Diagnostic :

Le diagnostic du HELLP syndrome est souvent difficile car les signes cliniques sont non spécifiques et souvent insidieux.

De ce fait le diagnostic est souvent posé avec retard, en moyenne 8 jours (3 à 22 jours). L'incidence du HELLP syndrome au sein des patientes présentant une prééclampsie est de 2 % à 12 % (20 % des prééclampsies sévères). Il survient essentiellement entre 27 et 36 SA (50 %) mais des cas précoces sont décrits entre 17 et 20 SA et d'autres seulement dans le post-partum (30 %).

Dans ce cas-là, les troubles biologiques apparaissent en moyenne au bout de 48 heures, avec des extrêmes allant de quelques heures à six jours après l'accouchement. Le signe clinique le plus fréquemment retrouvé est la douleur épigastrique (65-90 %).

Les autres signes cliniques sont : nausées et vomissements, céphalées, troubles visuels, diarrhée, et métrorragies (29). Une impression de malaise général pendant quelques jours précède souvent les symptômes (14). L'hypertension artérielle et la protéinurie sont volontiers discrètes voire absentes (15 % des cas).

C'est la raison pour laquelle une numération-formule sanguine avec dosage des plaquettes et un dosage des transaminases s'impose en cas de douleur épigastrique et/ou de vomissements au troisième trimestre de grossesse.

Le diagnostic est confirmé par la biologie maternelle qui révèle une thrombopénie (inférieure à 100 000 plaquettes/mm³), une cytolysé hépatique (ASAT > 70 UI/l), et des signes d'hémolyse.

Sans attendre le seuil de 100 000 plaquettes, une baisse rapide et significative des plaquettes doit alerter et impose un contrôle rapide (6 à 12 heures).

Le diagnostic d'hémolyse est porté sur une baisse de l'hématocrite et de l'hémoglobine, sur la présence d'une haptoglobine effondrée (qui signe l'hémolyse intravasculaire) et sur la présence d'hématies morphologiquement anormales telles les schyzocyte (qui signent la microangiopathie).

Il est important de noter que la recherche de schyzocyte doit être explicitement demandée au laboratoire et qu'elle est opérateur dépendante. L'absence de schyzocyte ne permet donc pas d'éliminer le diagnostic de HELLP syndrome.

L'élévation des LDH reflète à la fois l'hémolyse et l'atteinte hépatique.

Le bilan d'hémostase (TP, TCA, facteurs de coagulations) est normal en l'absence de coagulation intravasculaire disséminée(CIVD) associée.

e. Cinétique de la thrombopénie

La cinétique de la thrombopénie est importante à analyser pour apprécier le risque hémorragique. Le plus souvent, la numération plaquettaire reste stable et l'extraction fœtale et l'ablation du placenta décidée sur des critères de terme de l'enfant permettent une normalisation de la numération plaquettaire dès la douzième heure du post-partum.

Cependant, dans les pré-éclampsies sévères associées à des signes de souffrance fœtale et viscérale, la numération plaquettaire peut chuter en moins de 24 heures profondément (< 20.109.L-1) en pré ou en post-partum immédiat. Une anémie hémolytique intense s'associe alors aux signes de micro ischémie viscérale, comme dans le HELLP syndrome. Une CIVD hémorragique avec consommation des facteurs de coagulation peut, plus rarement, compliquer ces pré-éclampsies sévères.

Cette rapidité dans la cinétique de la thrombopénie justifie la répétition des bilans d'hémostase et le contrôle dans les heures qui précèdent la mise en place d'une anesthésie-analgésie locorégionale.

L'allongement du temps de saignement et la baisse de l'amplitude maximale du thromboélastogramme sont retrouvées chez 50 % des pré-éclamptiques sévères thrombopéniques [12]. Le seuil de ces anomalies est décrit pour Sharma [12] pour une numération plaquettaire inférieure à 75.109.L-1 [12]. Leduc montre qu'aucune patiente ayant une numération plaquettaire de plus de 100.109.L-1 n'a de chute associée du taux de fibrinogène ou d'anomalie de la coagulation plasmatique [13].

Orlikowski retrouve une bonne corrélation entre l'amplitude maximale inférieure à 53 et la numération plaquettaire et suggère qu'une numération plaquettaire de plus de 75.109.L-1 est compatible avec la réalisation des anesthésies-analgésies locorégionales rachidiennes [14].

Enfin, Roberts montre que les complications hémorragiques per et post-partum sont significativement augmentées si la numération plaquettaire est inférieure à 50.109.L-1 [15]. La plasmaphérèse, qui est le traitement de référence de la microangiopathie thrombotique, a été étudiée par Martin [16] avec succès dans le post-partum des HELLP syndromes, mais avec une efficacité moindre et inconstante dans le pré-partum. Magann [17] a montré que la corticothérapie permet une stabilisation transitoire de la thrombopénie de 48 + 15 heures. Les corticoïdes peuvent agir en démarginalisant les plaquettes et les leucocytes, mais ils pourraient avoir une action sur la destruction immunologique plaquettaire si elle est observée. Cependant, l'amélioration transitoire de la thrombopénie est parfois suivie d'une chute profonde du compte plaquettaire qui peut s'avérer délétère.

Pritchard [18] étudie les numérations plaquettaires chez les nouveau-nés de 258 mères pré-éclamptiques dont 145 sont thrombopéniques : tous les enfants ont une numération plaquettaire normale sauf 11 d'entre eux (100 à 150.109.L-1).

Samuels [9] met cependant en évidence la présence d'anticorps anti-plaquettes chez 10 des 18 nouveau-nés de mères pré-éclamptiques alors que tous ont une numération plaquettaire normale supérieure à 200.109.L-

f. Risque hémorragique :

➤ Risque maternel :

La morbidité maternelle est d'autant plus sévère que le diagnostic est tardif. La mortalité, quant à elle, est de 1% à 5%.

Les complications maternelles retrouvées par Sibai en l'absence de traitement conservateur, comprennent 21 % de CIVD, 16 %d'HRP, 8 %d'IRA, 6 %d'OAP, 2 % de laparotomies pour hémorragies, 1 % d'hématomes sous capsulaires du foie et de décollements

de rétine. On retrouve 15 % à 25 % de transfusions de produits sanguins. Les complications maternelles sont d'autant plus fréquentes que le tableau de HELLP syndrome est complet.

Des facteurs de risque d'HRP ont été retrouvés tels que l'existence d'une CIVD, d'une insuffisance rénale aiguë, et d'un œdème pulmonaire. Il semblerait que le HELLP syndrome soit un facteur prédisposant à la survenue d'une éclampsie

Le HELLP syndrome expose également les patientes à un risque accru d'HDD (hémorragie de la délivrance). Ce risque est essentiellement dû à la survenue d'une CIVD et non à la thrombopénie même si elle est sévère. La transfusion de culots plaquettaires ne permet pas de prévenir la survenue d'une HDD.

- Risques foetaux :

- La morbidité fœtale et néo-natale retrouvée dans la littérature est variable selon les auteurs, la mortalité néo-natale allant de 6% à 37 % (1, 2, 30, 35, 39). Une des principales raisons à ces différences est que les études rapportant une morbidité élevée sont anciennes (35, 39) et, depuis, de nombreux progrès ont été effectués en réanimation néo-natale. Abramovici (1) a comparé sur une population de 269 patientes, le taux de complications périnatales entre trois groupes de patientes. Un premier groupe de femmes présentait un HELLP syndrome complet, un deuxième groupe présentait un HELLP syndrome partiel, et un troisième groupe était constitué de patientes ayant une prééclampsie sévère sans anomalie biologique définissant le HELLP syndrome. Il démontre qu'à la différence des complications maternelles, le HELLP syndrome n'influence pas en soi la morbidité néo-natale, et que les complications sont essentiellement imputables à la prématurité induite (1).
- Le risque de thrombopénie fœtale existe, généralement moins sévère qu'après PTI

- Anesthésie :

L'anesthésie et l'analgésie locorégionale est indiquée chez la patiente prééclamptique car elle améliore le flux sanguin utéro-placentaire, prévient les pics d'hypertension artérielle dus à la douleur de l'accouchement ou à l'intubation trachéale en cas d'anesthésie générale pour césarienne.

Si, lors du bilan de contrôle moins de 12 heures avant l'accouchement, la thrombopénie est stable et supérieure pour certains auteurs à $75.10^9.L^{-1}$ [12,14] ou pour d'autres avec une marge de sécurité à $100.10^9.L^{-1}$ [13], l'analgésie ou l'anesthésie locorégionale pourra être réalisée. Si la cinétique des plaquettes montre une décroissance rapide ou si une consommation des facteurs de coagulation et du fibrinogène est associée, une balance des risques anesthésiques permettra d'adapter le choix au risque hémorragique identifié [4]. Enfin, l'anesthésiste est parfois confronté à une décroissance rapide de la numération plaquettaire alors que le cathéter péridural est en place. Une surveillance rapprochée de la levée du bloc moteur et de la dorsalgie, si nécessaire documentée par une IRM lombaire en urgence, sera instaurée, surtout si une brèche vasculaire a émaillé la mise en place du cathéter. Il est communément admis que le cathéter doit être laissé en place et solidement maintenu, pour être retiré après normalisation de la numération plaquettaire

Généralement, le problème de la voie d'accouchement ne se pose que rarement, la césarienne étant nettement prédominante pour éviter une détérioration de l'état maternelle.

Cependant, hormis la rapidité d'obtention de la terminaison de grossesse, après 34 SA, la terminaison de la grossesse doit être réalisée sans délai.

La voie d'accouchement n'est pas obligatoirement par césarienne si un déclenchement pour un accouchement par voie basse semble réaliste dans un délai de moins de 48h.

4- Le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) et le syndrome hémolytique et urémique (SHU) :

a. Définition :

PTT est défini par l'association de cinq signes :

- Le PTT est définie par l'association de cinq signes :
 - anémie hémolytique mécanique avec schyzocyte,
 - thrombopénie,
 - anomalies neurologiques,
 - fièvre
 - et anomalies de la fonction rénale

Moins de 40% des patientes remplissent néanmoins tous ces critères au diagnostic.

Il s'agit d'une complication très sévère pouvant mettre en jeu le pronostic vital à très court terme et qui nécessite une prise en charge spécialisée immédiate.

- Le SHU est proche du PTT mais avec une atteinte plus prononcée de la fonction rénale, 90% des cas surviennent ici en post-partum en moyenne quatre semaines après l'accouchement.

Contrairement au syndrome HELLP, le PTT et le SHU ne sont pas améliorés par l'accouchement et justifient la mise en route d'échanges plasmatiques.

b. physiopathologie :

La physiopathologie du PTT est restée obscure jusqu'en 1998 où une équipe suisse et une équipe américaine ont trouvé, de manière indépendante, un déficit enzymatique sévère (taux plasmatiques inférieurs à 5 %) de la métalloprotéase spécifique de clivage du facteur Willebrand (FW) chez les patients atteints de PTT.

Le FW est une glycoprotéine multimérique indispensable à l'adhésion des plaquettes au sous-endothélium et à leur agrégation après survenue d'une brèche vasculaire. Ces propriétés sont exacerbées dans la microcirculation sanguine car les taux de cisaillement élevés du flux sanguin présents dans cette partie de l'arbre vasculaire rendent le FW plus affine pour les plaquettes que le fibrinogène.

Les multimères les plus grands du FW dits « mégamultimères » (leur poids moléculaire pouvant dépasser 20 000 kDa) sont ceux qui ont la plus forte capacité adhésive au sous-endothélium et aux plaquettes.

Physiologiquement, afin de limiter la taille des multimères de FW en circulation et donc leur capacité adhésive, les mégamultimères de FW sont clivés par une métalloprotéase spécifique appelée ADAMTS13 (a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin type 1 repeats-13).

Le gène d'ADAMTS13 est situé sur le chromosome 9 et son lieu de synthèse principal est le foie. Un déficit sévère en ADAMTS13 est retrouvé dans près de 90 % de l'ensemble des PTT.

Ce déficit sévère en ADAMTS13 est actuellement expliqué par deux mécanismes :

- l'un héréditaire (5 à 10 % des cas) lié à des mutations du gène d'ADAMTS13 et qui se superpose globalement aux rares formes pédiatriques,
- l'autre acquis (90 à 95 % des cas) lié à des autoanticorps anti-ADAMTS13 et qui correspond aux formes de l'adulte.

Il est ainsi actuellement admis qu'à l'occasion d'un facteur déclenchant (le plus souvent d'origine infectieuse), les cellules endothéliales libèrent à leur surface et dans le plasma des substances proagrégantes, comme en particulier des mégamultimères de FW. En l'absence d'ADAMTS13, ces multimères hyperadhésifs s'accumulent et sont à l'origine de la formation de microthrombi au sein des capillaires et des artérioles de la microcirculation.

Ces microthrombi sont responsables d'une ischémie et d'une souffrance viscérale disséminée, à l'origine du tableau de PTT (Fig. 13 et 14)

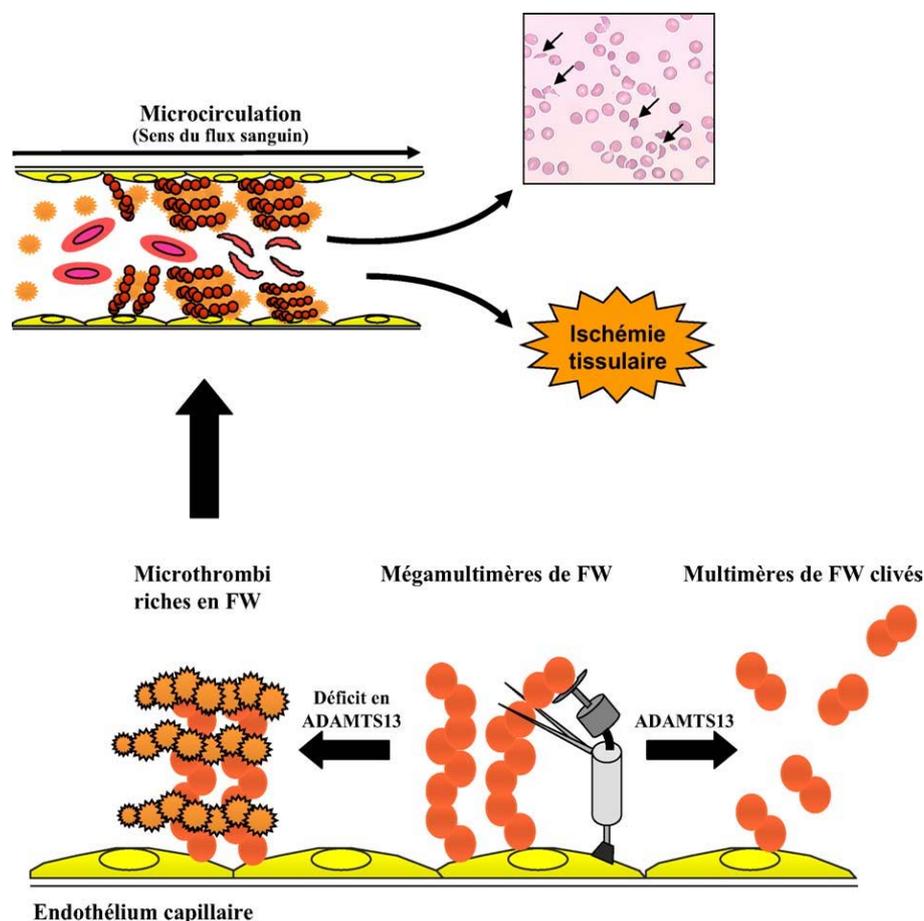


Figure. 14 - Mécanismes physiopathologiques aboutissant à la formation de microthrombi dans le PTT

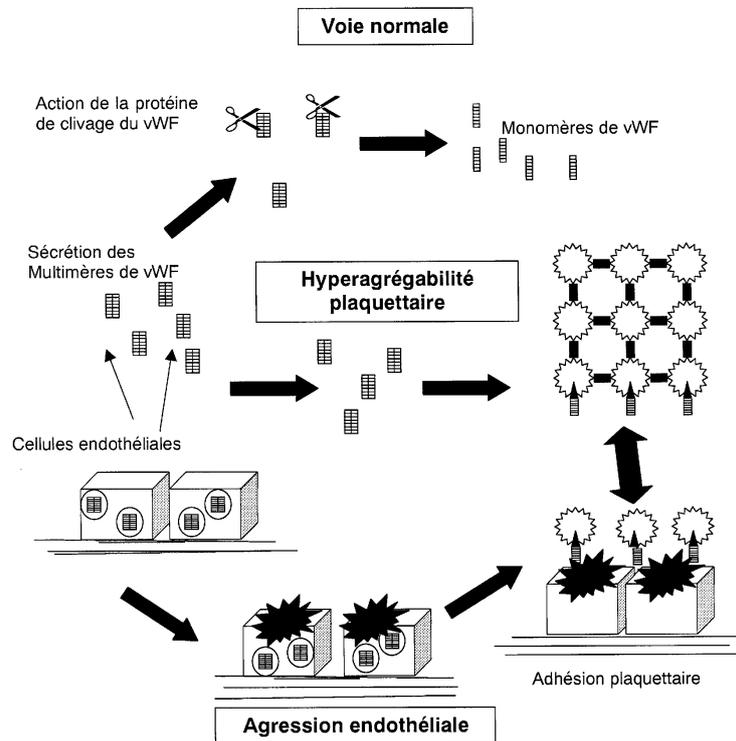


Figure 15 - Mécanismes de l'agrégation plaquettaire dans le PTT.

c. Les arguments en faveur du diagnostic :

- SHU :
 - La brutalité de la chute de la numération plaquettaire est remarquable et elle est parallèle à l'intensité de l'hémolyse
 - Le terme de survenu de l'épisode thrombotique et clinique est en moyenne de 22 SA, plus précoce que la prééclampsie et le HELLP syndrome avec lesquels le diagnostic différentiel est parfois difficile. Le seul élément discriminatif entre ces deux formes de microangiopathie serait la présence de multimères de haut poids moléculaire du facteur Willebrand dans le PTT et le SHU caractérisé par l'élévation des complexes thrombine-antithrombine
 - Atteinte rénale au premier plan souvent, avec Insuffisance Rénale.
 - Association à une anémie hémolytique et à une thrombopénie
 - Plus volontiers au post-partum que le HELLP (qui est à 70% antépartum)
 - Traitement par plasmaphèreses également d'où l'intérêt de différencier du HELLP
 - Rôle fondamental de l'évolution : absence d'amélioration par la terminaison de la grossesse
- PTT :
 - Atteinte hépatique plus rare, atteinte rénale également plus rare mais possible
 - Présence de signes neurologiques (convulsions, confusion, céphalées) compliquant le diagnostic différentiel avec la prééclampsie.
 - Effondrement de la protéine ADAMTS13 (pas dosée en pratique courante) alors qu'elle n'est que modérément abaissée dans le HELLP sd.
 - pas d'amélioration des signes hématologiques avec la fin de la grossesse, y penser quand la thrombopénie persiste en post-partum
 - Traitement repose sur les plasmaphèreses (≠ HELLP)

5. La maladie de Willebrand de type IIB

[20].

Ce variant de la maladie de Willebrand est caractérisé par une augmentation de l'affinité du facteur Willebrand pour la GP1b plaquettaire, sans modulation aussi bien in vivo qu'in vitro. Le mécanisme de la thrombopénie est l'adsorption des multimères de haut poids moléculaire du facteur Willebrand sur les plaquettes [20]. La thrombopénie est fluctuante dans le temps et exacerbée par les grossesses.

Le diagnostic biologique repose sur un taux normal de vWF_{Ag}, un taux modérément abaissé de vWF_{RCO}, un taux normal ou abaissé de facteur VIII, par une agrégation des plaquettes en présence de faibles doses de ristocétine et par l'absence dans le plasma de multimères de haut poids moléculaire du facteur Willebrand.

Il existe un risque hémorragique pour la mère mais pas pour le fœtus et le nouveau-né. L'analgésie et l'anesthésie locorégionale sont contre-indiquées. La maladie de Willebrand de type IIB contre-indique l'utilisation du DDAVP (Minirin®) qui aggrave la thrombopénie. La prévention de l'hémorragie de la délivrance repose sur l'administration de concentrés de facteur Willebrand : 30 à 50 U.kg⁻¹ toutes les 8 à 12 heures qui corrige le taux de facteur VIII.

6. Lupus et syndrome des antiphospholipides

[7]

Qu'il soit primaire ou secondaire à un lupus par exemple, le syndrome des antiphospholipides est une pathologie auto-immune et thrombotique qui s'accompagne parfois d'une thrombopénie. Une attention particulière lui est portée pendant la grossesse du fait de la fréquence d'accidents obstétricaux s'y rapportant : fausses couches à répétition, morts fœtales in utero, prééclampsie. Plusieurs anticorps sont identifiés comme facteur de risque thrombotique ; l'anti β₂ glycoprotéine 1 et l'antiprothrombinase.

Certains auteurs ont rapporté une amélioration du pronostic obstétrical de ces patientes sous aspirine-héparine. L'analgésie et l'anesthésie locorégionale sont possibles chez ces patientes, même si le TCA est allongé in vitro par la présence d'un anticorps antiprothrombinase, sous réserve que les traitements antithrombotiques aient pu être arrêtés avant le geste.

7. Thrombopénies congénitales

[4]

De rares cas cliniques de grossesse chez des patientes atteintes de thrombopénie congénitale ont été publiés. Ces thrombopénies sont associées à des anomalies de la morphologie plaquettaire et des fonctions plaquettaires et le plus souvent à des hémorragies cliniquement décelables. Le diagnostic est porté, le plus souvent avant la grossesse, par les hématologues qui définissent la conduite à tenir. L'anesthésie et l'analgésie locorégionales sont contre-indiquées.

8. Thrombopénies centrales

Les thrombopénies centrales accompagnent les syndromes carenciels ou myéloprolifératifs. La cytologie sanguine oriente le diagnostic et la conduite à tenir pour la poursuite de la grossesse et la prévention du risque hémorragique nécessite une concertation multidisciplinaire avec les hématologues. L'anesthésie et l'analgésie locorégionales sont contre-indiquées.

9. Thrombopénies infectieuses et médicamenteuses

La thrombopénie du syndrome d'immunodéficience acquise est d'origine périphérique par anticorps anti-plaquettes et centrale par inhibition de la thrombopoïèse. Elle concerne 3,2 % des femmes séro-positives enceintes et se complique d'hémorragie chez une femme sur six.

Elle doit être systématiquement recherchée et traitée par corticothérapie, immunoglobulines et antirétroviraux [4]. La thrombopénie de l'addiction à la cocaïne n'est

associée à un risque hémorragique que lorsqu'elle s'associe à une complication obstétricale de l'abus : prééclampsie, mort fœtale, hématome rétroplacentaire [4].

La thrombopénie induite à l'héparine (TIH) doit être détectée par la surveillance régulière des plaquettes pendant le traitement. Le type I disparaît dès l'arrêt de l'héparine. Le type II survient dès le septième jour suivant le début du traitement ou le deuxième jour en cas d'exposition antérieure. Des anticorps anti-complexe (facteur 4 plaquettaire – héparine) sont parfois retrouvés. La TIH de type II s'exprime cliniquement par des thromboses multiples avec défaillance multiviscérale. Son incidence a diminué avec l'emploi des héparines de bas poids moléculaire.

10. Pathologies plaquettaires gravidiques sans thrombopénie

Les pathologies plaquettaires gravidiques sans thrombopénie sont l'alloimmunisation antiplaquettaire et la thrombocytémie essentielle. Ces deux pathologies de la lignée plaquettaire sans thrombopénie méritent d'être associées à ce tour d'horizon gravidique. L'alloimmunisation antiplaquettaire [4] correspond au développement chez une mère HPA 1a (PLA 1) négative d'anticorps anti HPA 1a (anti PLA 1) dirigés contre l'antigène HPA 1a (PLA 1) du fœtus hérité du père.

Ces anticorps sont responsables d'une thrombopénie fœtale ou néonatale sévère. Cette pathologie est l'équivalent plaquettaire de l'alloimmunisation Rhésus, mais à la différence de la maladie hémolytique du nouveau-né décrite pour cette dernière, l'alloimmunisation antiplaquettaire peut affecter le premier fœtus. Lors de grossesses ultérieures, la surveillance de la numération plaquettaire fœtale par cordocentèse et le traitement par IgG polyvalentes ont amélioré le pronostic de l'enfant.

La césarienne chez la mère est indiquée pour prévenir les traumatismes à la naissance. La césarienne est programmée pour permettre la préparation de concentrés plaquettaires maternels PLA 1 négatifs en vue d'une transfusion au nouveau-né après la naissance. L'anesthésie locorégionale est possible sans restriction puisque les plaquettes maternelles ne sont pas affectées.

La thrombocytémie essentielle est le plus souvent connue avant la grossesse. C'est une hémopathie qui expose à la fois au risque thrombotique et au risque hémorragique. La thrombose est un mode de révélation de la maladie. L'élévation de la numération plaquettaire au-delà de $1\,000.109.L^{-1}$ est associée à ce risque et doit être traitée par antiagrégants plaquettaires (aspirine), l'hydrée étant contre-indiqué pendant la grossesse.

Pour les patientes ayant un antécédent de thrombose veineuse avant la grossesse ou lors de grossesses antérieures, la posologie de l'héparinothérapie sera adaptée au risque élevé. L'anomalie de la fonction des plaquettes issues du clone expose au risque hémorragique pendant l'accouchement. Le traitement préventif et curatif de cette hémorragie est la transfusion de plaquettes (une unité par 10 kg de poids de fin de grossesse). L'anesthésie et l'analgésie locorégionale sont contre-indiquées.

11. Hémorragie obstétricale avec CIVD et thrombopénie

L'hématome rétroplacentaire et l'hémorragie obstétricale grave s'accompagnent fréquemment d'une thrombopénie au stade hémorragique et fibrinolytique de la coagulation intravasculaire disséminée. La délivrance s'accompagne d'une coagulation intravasculaire localisée à la zone placentaire décollée. La ligature vivante de Pinard circonscrit cette CIV dans cette zone. En cas d'atonie utérine, le facteur tissulaire initiateur de la CIV diffuse dans l'organisme maternel et dissémine la CIV. Les facteurs de la coagulation et les plaquettes sont consommés. Le processus fibrinolytique devient excessif [21].

L'hématome rétroplacentaire de stade IIIb de Sher [22] comporte une atonie utérine apoplectique, une mort fœtale, un choc hémorragique et une CIVD majeure : TP inférieur à 50 %, fibrinogène inférieur à 1 g.L^{-1} , facteur V inférieur à 50 %, numération plaquettaire inférieure à $50.109.L^{-1}$, présence de produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène et de D

Dimères. Le traitement de l'anomalie de la coagulation plasmatique (PFC, fibrinogène ou antifibrinolytiques) restitue en général la coagulabilité de la patiente.

Cependant, chez certaines patientes, la persistance d'un saignement chirurgical ou obstétrical en nappe alors que le choc hémorragique est traité et que le taux de fibrinogène est normalisé conduit à transfuser des concentrés plaquettaires. La posologie recommandée est de 1 concentré plaquettaire standard par 10 kg de poids. Si un cathéter péridural est en place, la correction des anomalies de la coagulation plasmatique et de l'hémostase primaire est le garant de la prévention de l'hématome intrarachidien compressif.

Une surveillance rapprochée de la levée du bloc moteur et de la dorsalgie, si nécessaire documentée par une IRM lombaire en urgence, sera instaurée, surtout si une brèche vasculaire avait émaillé la mise en place du cathéter. Il est communément admis que le cathéter doit être laissé en place et solidement maintenu, pour être retiré après normalisation de la numération plaquettaire.

Prise en charge thérapeutique

1. Prise en charge thérapeutique maternelle :

a. Principe de prise en charge :

Le traitement

d'une thrombopénie maternelle PTI ou thrombopénie gestationnelle doit permettre d'atteindre un taux de plaquettes suffisant pour permettre un accouchement sans risque hémorragique majeur.

Le seuil souhaité est de :

- 50.000/mm³ pour l'accouchement (voie basse ou césarienne, même si pour certains le taux doit atteindre 80000/mm³ en cas de césarienne mais les seuils reposent sur de faibles niveaux de preuve)
- 80000/mm³ pour une anesthésie péridurale (pour certains 100000/m pour certain acceptation fonction de la cinétique des plaquettes en fin de grossesse (stables ou à la baisse)
- Pendant la grossesse, un taux de 20.000 à 30.000 plaquettes/mm³ est suffisant, sauf si complications hémorragiques (ex : placenta prævia)

b. Deux traitements de première ligne :

- **Corticoïdes :**

Type prednisone ou prednisolone : selon les auteurs,

- Soit début à **1 mg/kg** puis décroissance en fonction de l'évolution des plaquettes.
- Soit démarrage à **10 mg/j** puis montée progressive à **30 mg/j** si nécessaire.

- **Immunoglobulines**

A raison d'1g/kg en IVL à J1 puis J3 (Clairyg®).

L'effet peut être plus rapide que celui des corticoïdes donc intéressant en cas de thrombopénie découverte à un terme avancé peu avant l'accouchement.

Les corticoïdes posent en cas d'administration précoce (justifiée uniquement sur le taux de plaquettes en début de grossesse est < 30000/mm) plusieurs problèmes :

- Prise de poids maternelle excessive
- Risque malformatif au premier trimestre (fentes palatines) : assez faible
- Risque de diabète induit, d'aggravation d'une HTA
- Risque de rupture prématurée des membranes

Pour ces diverses raisons, il est recommandé de tenter de diminuer les corticoïdes à la dose minimale efficace, si possible en deçà de 10 voire de 7,5 mg/j. Après l'accouchement, la réduction de dose devra se faire sur plusieurs jours pour éviter une chute trop brutale des plaquettes.

En cas de mauvaise tolérance des corticoïdes ou de nécessité de maintenir des doses élevées, associer les immunoglobulines.

En cas d'échec des traitements corticoïdes ou Ig, recours à des thérapeutiques de deuxième ligne, généralement prescrits par les hématologues ou les internistes

- Azathioprine (Imurel)
- Bolus de Solumédrol
- Eventuellement ciclosporine

La splénectomie peut parfois être indiquée en cas d'échec thérapeutique, en générale au 2ème trimestre de la grossesse (risque de fausse couche et accès encore aisé à la rate)

Le traitement de la thrombopénie sera le même en cas de lupus ou de syndrome des antiphospholipides, avec prise en compte du risque thrombotique dans ce dernier et prescription d'aspirine à doses antiagrégantes si les plaquettes redeviennent $> 50000/\text{mm}^3$.

c. HELLP syndrome

Après 34 SA, la terminaison de la grossesse doit être réalisée sans délai. La voie d'accouchement n'est pas obligatoirement par césarienne si un déclenchement pour un accouchement voie basse semble réaliste dans un délai de moins de 48h.

Le taux initial de plaquettes et son évolution seront des éléments décisionnels pour apprécier l'urgence de l'accouchement.

Avant 26 SA, une observation de l'évolution des plaquettes sur 12heures permet d'avoir une idée de la cinétique. Une tendance à la décroissance doit faire envisager l'interruption médicale de grossesse, à mener préférentiellement par voie vaginale quitte à raccourcir les délais habituels en :

- Se dispensant de l'administration de **Mifégyne 600 mg**
- En posant les lamineaires dès la décision d'IMG adoptée
- En débutant le **misoprostol** à partir de 6h après la pose des lamineaires (dilatation des lamineaires obtenue en 4h généralement)
- Eventuellement en administrant un traitement corticoïde par **Dexaméthasone 10 mg / 12h** pendant 48h en pré-partum et pendant encore 24h en post-partum pour tenter de ralentir la chute des plaquettes.

Entre 27 et 34 SA, si les plaquettes sont $> 50000/\text{mm}^3$ et sans tendance à la diminution rapide (deux prélèvements à 4h d'intervalle), on dispose généralement du temps pour administrer une cure de maturation pulmonaire fœtale par **Célestène chronodose 12 mg** avec deux injections espacées de 24h. En cas de chute du taux de plaquettes (contrôle à prévoir toutes les 6 à 8h jusqu'à l'accouchement), on peut rapprocher les deux injections pour les réaliser à 12h d'intervalle.

La prolongation de la grossesse au-delà du temps nécessaire à l'administration du traitement corticoïde de maturation pulmonaire n'est habituellement pas recommandée.

Traitement par corticoïdes à haute dose dans le HELLP syndrome :

Dans le but de prolonger la grossesse au-delà de 48h ou d'accélérer la récupération au post-partum divers essais ont été menés utilisant des corticoïdes à forte dose dans le but de réduire le taux de complications associées au HELLP syndrome, de prolonger les grossesses en cas de terme précoce ou de raccourcir le délai avant récupération d'un taux de plaquettes sécurisant en post-partum.

Il ressort de ces études :

- Que l'administration de corticoïdes (ex: dexaméthasone 1 injection à 10mg toutes les 12h pendant 48 à 72h) augmente le taux des plaquettes plus rapidement que le placebo, aussi bien en pré qu'en post-partum.
- Que cette administration ne s'accompagne d'aucune amélioration significative de l'état clinique maternel ou néonatal.

L'administration de corticoïdes à haute dose dans le but d'améliorer les issues maternelles ou néonatales du HELLP syndrome ou de prolonger la grossesse n'est donc pas recommandée. Elle sera discutée en réunion médicale au cas par cas et consistera, si elle est décidée :

- A l'administration de Dexaméthasone 12 mg par jour pendant 48h suivi éventuellement de Cortancyl 1mg/kg/j.

Toutefois, dans les situations où une remontée rapide des plaquettes peut être intéressante (pose d'une anesthésie périmédullaire, déclenchement d'un accouchement par voie basse plutôt que par césarienne, IMG sur HELLP syndrome très précoce), ce traitement peut avoir un intérêt et être discuté.

En post-partum, fréquente chute du taux de plaquettes dans les trois premiers jours puis remontée ensuite.

L'absence de remontée des plaquettes passé J3 du post-partum doit faire craindre une autre forme de microangiopathie type PTT ou SHU et envisager de prendre un avis rapide en médecine interne pour une éventuelle indication d'échanges plasmatiques, surtout si s'associent des signes neurologiques anormaux (convulsions, confusion, céphalées) ou une atteinte rénale importante.

Conduite à tenir pratique – tableaux récapitulatifs

Tableau 3 - Pathologies associées à une thrombopénie pendant la grossesse et le post-partum

| Pathologies | Thrombopénie | Anomalies de la fonction plaquettaire |
|---|--------------|--|
| Thrombopénie gestationnelle | Oui | Non |
| Purpura thrombopénique auto immun (PTAI) | Oui | Non |
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Microangiopathies dont : ▪ Prééclampsie et HELLP syndrome ▪ Purpura thrombotique thrombocytopénique ▪ Syndrome hémolytique et urémique | Oui | Seulement si baisse acquise du fibrinogène |
| Coagulation intravasculaire disséminée hémorragique (HRP, H. délivrance) | Oui | Non |
| Syndrome des antiphospholipides primitif ou secondaire | Oui | Très rarement |
| Maladie de Willebrand de type 2B | Oui | Oui |
| Infection (VIH) | Oui | Non |
| Cocaïne | Oui | Non |
| Maladies plaquettaires congénitales | Oui | Oui |
| Alloimmunisation antiplaquettaire | Non | Non |
| Thrombocytémie essentielle | Non | Oui |

Tableau 4 - Principes de prise en charge d'une thrombopénie découverte pendant la grossesse

| |
|--|
| 1. Confirmation de la numération plaquettaire < 150.10 ⁹ .L-1 sur tube citraté, FSP |
| 2. Interrogatoire centré sur les antécédents familiaux et personnels d'hémorragie : règles prolongées, épistaxis et gingivorragies, hémorragie lors d'interventions chirurgicales ou d'extractions dentaires, transfusions, thrombopénie lors des précédentes grossesses. |
| 3. Examen clinique à la recherche d'un trouble de l'hémostase primaire : saignement gingival, obstétrical, épistaxis, purpura, pétéchies (sous le brassard à tension), et à la recherche d'une pathologie obstétricale ou médicale intercurrente (hypertension artérielle, protéinurie, barre épigastrique). |
| 4. Terme de survenue et cinétique de la thrombopénie |
| 5. Cytologie et hémostase sanguine. |
| 6. Avis et consultation d'hématologie, tests spécifiques de l'hémostase primaire et si besoin de la thrombopoïèse sur avis |
| 7. Appréciation du risque hémorragique pour l'accouchement et la délivrance et pour l'anesthésie locorégionale. |
| 8. Consultation d'anesthésie: balance des risques AG/ALR, information de la patiente sur cette balance des risques, inscription sur la feuille d'anesthésie |
| 9. Prévention de l'hémorragie péri-partum selon l'avis de l'hématologue. |

Tableau 5 - Eléments cliniques et biologiques d'orientation du diagnostic d'une thrombopénie pendant la grossesse

| Pathologie | Histoire et examen clinique | Données biologiques |
|--|---|---|
| Thrombopénie gestationnelle | <ul style="list-style-type: none"> - 3e trimestre - pas de saignement associé - récurrence gravidique possible mais pas entre les grossesses | <ul style="list-style-type: none"> - Modérée: 80 à 150.10⁹.L⁻¹ - Volume plaq. ± augmenté - Numération globulaire et hémostase normales |
| Purpura thrombopénique auto-immun PTAI | <ul style="list-style-type: none"> - 1er ou 2e trimestre - saignement si PTAI sévère - thrombopénie en dehors de la grossesse... -Parfois ATCD familiaux de maladies auto-immunes | <ul style="list-style-type: none"> -Parfois sévère 10 à 150.10⁹.L⁻¹ -Volume plaq. normal - Numération globulaire et coagulation plasmatique normales. -IgG antiplaquettes |
| Prééclampsie HELLP syndrome | <ul style="list-style-type: none"> -2e ou 3e trimestre -saignement si sévère et/ou consommation de facteurs de la coagulation -HTA, protéinurie et/ou barre épigastrique | <ul style="list-style-type: none"> -Très sévère à modérée 20 à 150.10⁹.L⁻¹ -Volume plaq. augmenté. -Hémolyse -consommation facteurs de la coagulation ET excès de fibrinolyse possibles |
| Purpura thrombotique thrombo-cytopénique | <ul style="list-style-type: none"> -Episode inaugural ou poussée -le plus souvent au 3e Trimestre - Signes neurologiques | <ul style="list-style-type: none"> -Sévère à très sévère 10 à 50.10⁹.L⁻¹ - Anémie hémolytique rapidement évolutive |
| Syndrome hémolytique et urémique | <ul style="list-style-type: none"> -Episode inaugural ou poussée -le plus souvent en post-partum - Insuffisance rénale. | <ul style="list-style-type: none"> -Sévère à très sévère 10 à 50.10⁹.L⁻¹ -Anémie hémolytique rapidement évolutive |
| Syndrome des anti-phospholipides SAPL | <ul style="list-style-type: none"> -Thrombopénie dans 25 % des cas -Phénomènes thrombotiques -Accidents obstétricaux graves | Modérée le plus souvent 80 à 150.10 ⁹ .L ⁻¹ |
| Maladie de Willebrand de type 2 | <ul style="list-style-type: none"> - Agrégation plaquettaire par augmentation de l'avidité du FvWB | Parfois sévère. |
| VIH | <ul style="list-style-type: none"> -Concerne 3 % des infections VIH | -Sévère |
| Cocaïne | <ul style="list-style-type: none"> - Le plus souvent asymptomatique - Parfois associée aux complications : HRP, pré-éclampsie | Modérée, sévère si CIVD sur hématome rétroplacentaire |
| Autres | <ul style="list-style-type: none"> -Pathologies congénitales par déficit de synthèse Anomalies fonctionnelles. -Hémopathies malignes. | Souvent sévères |
| Alloimmunisation antiplaquettes | <ul style="list-style-type: none"> -Pas de thrombopénie maternelle. . -ATCD thrombopénie néonatale | |
| Thrombocytémie essentielle | <ul style="list-style-type: none"> -Elévation progressive de la numération plaquettaire -Thromboses et hémorragies. | > 500.10 ⁹ .L ⁻¹ |

Tableau 6 - Appréciation du risque hémorragique

| Pathologies | Risque hémorragique maternel | Risque hémorragique nouveau-né |
|---|---|---|
| Expression clinique du risque hémorragique | Purpura, épistaxis, gingivorragies, métrorragies, saignement chirurgical et obstétrical en nappe | Hémorragies gastro-intestinales ou intracrâniennes |
| Thrombopénie gestationnelle | Non | Pas de thrombopénie néonatale. |
| Purpura thrombopénique auto-immun | Oui, si $< 50.109.L-1$ | Oui, si thrombopénie néonatale $< 50.109.L-1$. Apparaît parfois à 72 h |
| Prééclampsie HELLP syndrome HRP | -Oui, si $< 50.109 L-1$ et si CIVD hémorragique et fibrinolytique associée. -Non, si $> 50.109.L-1$ et CIVD thrombotique associée. | Pas de thrombopénie néonatale. |
| Coagulation intravasculaire disséminée hémorragique | -Oui, hémorragie en rapport avec la thrombopénie si persiste après la correction des anomalies de la coagulation plasmatique | |
| Purpura thrombotique thrombocytopénique, SHU | Non, si $> 50.109.L-1$ et CIVD thrombotique associée. Mais chute de la NP parfois brutale= surveillance haptoglobine, hémoglobine, toutes les deux heures pendant le travail. | Pas de thrombopénie néonatale |
| Syndrome des anti-phospholipides | Non, risque thrombotique patientes fréquemment sous aspirine et/ou héparine | Pas de thrombopénie néonatale |
| Maladie Willebrand 2B | Oui | Pas de thrombopénie néonatale |
| VIH | Oui, chez 0,5 % des patientes qui ont développé la maladie | Oui, thrombopénie néonatale sévère possible. |
| Cocaïne | Non sauf si HRP. | Pas de thrombopénie néonatale. |
| Alloimmunisation antiplaquettaire | Non | Oui, thrombopénie sévère et hémorragies in utero et néonatale |
| Thrombocytémie Essentielle | Clone mégacaryocytaire non fonctionnel risque hémorragique majeur à l'accouchement | Pas de thrombopénie néonatale |

Tableau 7 - Conduite à tenir

| Pathologies | Critères hématologiques pour le choix de la voie d'accouchement | Prévention et traitement de la thrombopénie et du risque hémorragique | Attitude vis à vis de l'anesthésie locorégionale |
|---|---|---|--|
| Thrombopénie gestationnelle | Non | Non | ALR possible si NP > 80.109.L-1, stable, isolée et asymptomatique. |
| Purpura thrombopénique auto-immun | Césarienne pour prévention hémorragie néonatale si NP mère ou NP cordon < 50 .109.L-1 | IgG polyvalentes corticoïdes. | CI ALR si NP < 80.109.L-1 ou si rapidement évolutive |
| Prééclampsie HELLP syndrome | Césarienne ou AVB selon terme si thrombopénie rapidement évolutive. | Corticothérapie | ALR possible si NP > 100.109.L-1 isolée stable et asymptomatique |
| CIVD hémorragique HRP | | Fibrinogène et/ou anti-fibrinolytiques Transfusion GR plaquettes | CI ALR Si cathéter péridural en place surveillance, levée bloc et dorsalgie Ablation après normalisation hémostase |
| Purpura thrombotique thrombocytopénique, SHU. | Césarienne ou AVB après Plasmaphérèse si rapidement évolutive | plasmaphérèse Transfusion érythrocytaire Eviter transfusion plaquettaire | CI ALR si NP < 80.109.L-1 ou si rapide ment évolutive ou haptoglobine < 0,3 g.L-1. |
| Syndrome des anti-phospholipides | Non | Aspirine, héparine corticoïdes et IgG. polyvalentes | ALR possible si arrêt Aspirine / héparine. |
| Maladie de Willebrand II b | Non | Concentrés facteur vWB | CI ALR |
| VIH | Césarienne pour prévention hémorragie néonatale | Corticoïdes et IgG polyvalentes. Antirétroviraux. | ALR possible si NP > 80.109.L-1- stable, isolée et asymptomatique |
| Cocaïne | Non | Non Traitement CIVD si HRP | ALR possible si NP > 80.109.L-1 stable, isolée et asymptomatique |
| Thrombopénies congénitales | Selon pathologie | Selon pathologie | CI ALR |
| Allo-Immunsation Anti-plaquettaire | Césarienne programmée pour prévention hémorragie néo-natale | Prélèvement culots plaquettares maternels pour transfusion nouveau-né | ALR possible |
| Thrombocytémie essentielle | AVB ou césarienne. | Aspirine héparine + Antimitotiques en post-partum. | CI ALR |

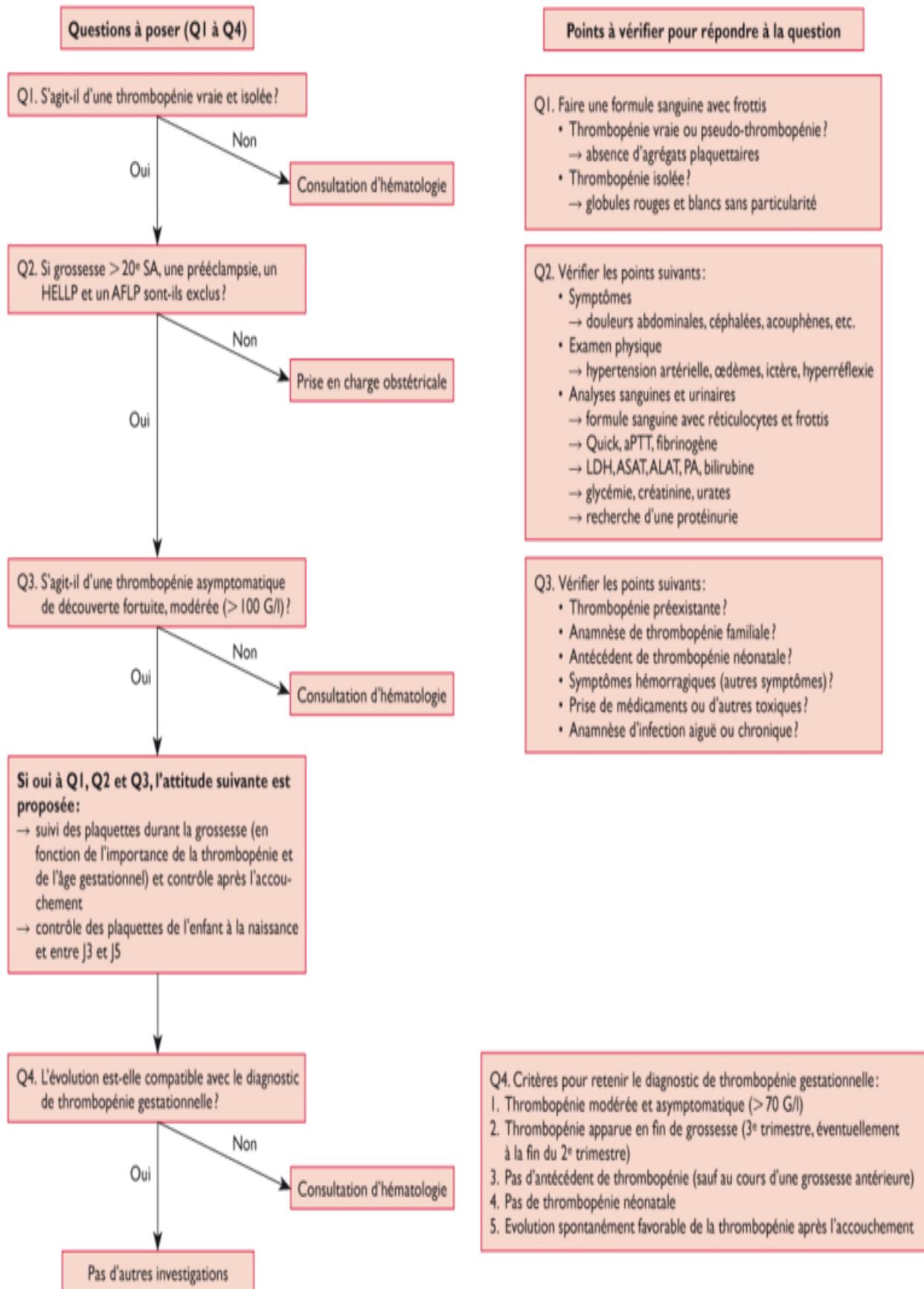


Figure 16 – Organigramme décisionnel devant une thrombopénie pendant la grossesse

Conclusion

La thrombopénie au cours d'une grossesse est fréquente et il est souvent difficile de poser un diagnostic de certitude durant la grossesse.

L'appréciation du risque hémorragique maternel et donc la décision de réaliser une analgésie ou une anesthésie locorégionale dépend de l'étiologie de la thrombopénie. Pour cette raison, une attitude pragmatique est envisageable, tout en évitant de faire des investigations poussées durant la grossesse mais en étant prudent de façon à ne pas négliger une étiologie qui pourrait faire courir des risques à la mère et à l'enfant.

En cas de mise en évidence d'une thrombopénie, il est donc très important de suivre le compte plaquettaire (durant la grossesse et après l'accouchement) et de contrôler le compte plaquettaire du nouveau-né pour essayer de poser un diagnostic précis concernant cette thrombopénie et faciliter la prise en charge d'une grossesse ultérieure.

En dehors des causes obstétricales maîtrisées par l'équipe obstétrico-anesthésique, un avis hématologique sera nécessaire pour toutes les thrombopénies préexistantes, symptomatiques, non isolées ou évolutives.

➤ **Implications pratiques :**

- ✓ Les thrombopénies modérées en fin de grossesse sont fréquents, dans la majorité des cas, elles sont dites gestationnelles et sont sans risque pour la mère et l'enfant.
- ✓ Dans certaines situations, la découverte d'une thrombopénie durant la grossesse peut être le reflet d'une pathologie grave de la grossesse.
- ✓ Les thrombopénies de la grossesse ne doivent donc pas être banalisées mais les investigations peuvent être simples.
- ✓ Un suivi du compte plaquettaire chez la mère et un contrôle des plaquettes chez le nouveau-né sont indispensables.
- ✓ Il est important de poser un diagnostic après l'accouchement pour faciliter la prise en charge d'une grossesse ultérieure.

Chapitre II

Partie pratique : Etude rétrospective

Matériel et méthode

1) Type d'étude

- Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive sur une durée de 05 ans allant du 01/01/2012 jusqu'au 30/06/2016

2) Lieu de l'étude

Notre étude a été effectuée au sein du service de gynéco obstétrique de l'établissement Hospitalier spécialisé de Tlemcen mère-enfant

3) Population étudiée

Nous avons recruté les femmes en grossesse ayant été hospitalisée au service de gynéco-obstétrique de l'EHS mère-enfant pour thrombopénie

Les critères d'inclusion

- Toutes femmes enceintes admises au service de gynéco-obstétrique pour thrombopénie.
- Toutes femmes enceintes admises au service de gynéco-obstétrique pour un motif autre que la thrombopénie et qui s'est compliqué d'une thrombopénie.

Les critères de non-inclusion

- les patientes ayant présentées une thrombopénie au cours de leurs grossesses, mais dont les dossiers sont inexploitable.

4) Les variables étudiées

Afin d'exploiter au maximum les données, les informations suivantes ont été relevées pour chaque dossier :

- L'âge de la patiente
- La parité
- Le terme de la grossesse qui a été reparti en 1^{er} 2^e 3^e Trimestre
- Le terme exact du 3 e trimestre
- Le taux de plaquette reparti en tranche : [<70.000], [70.000-100.000], [100.000 - 110.000] ; [110.000 - 120.000] ; [120.000 - 130.000] ; [130.000 - 140.000] ; [140.000 - 150.000]
- Caractéristique de l'accouchement : accouchement par voie haute, accouchement par voie basse
- Etiologie de la thrombopénie
- Prise en charge de la thrombopénie : transfusion

5) Données Informatiques :

Le traitement informatique des données a été réalisé par le logiciel Epi Info version 7.

Résultats

- Age

L'âge moyen de nos patientes était de 30 ans avec des extrêmes de 18 ans et de 43 ans

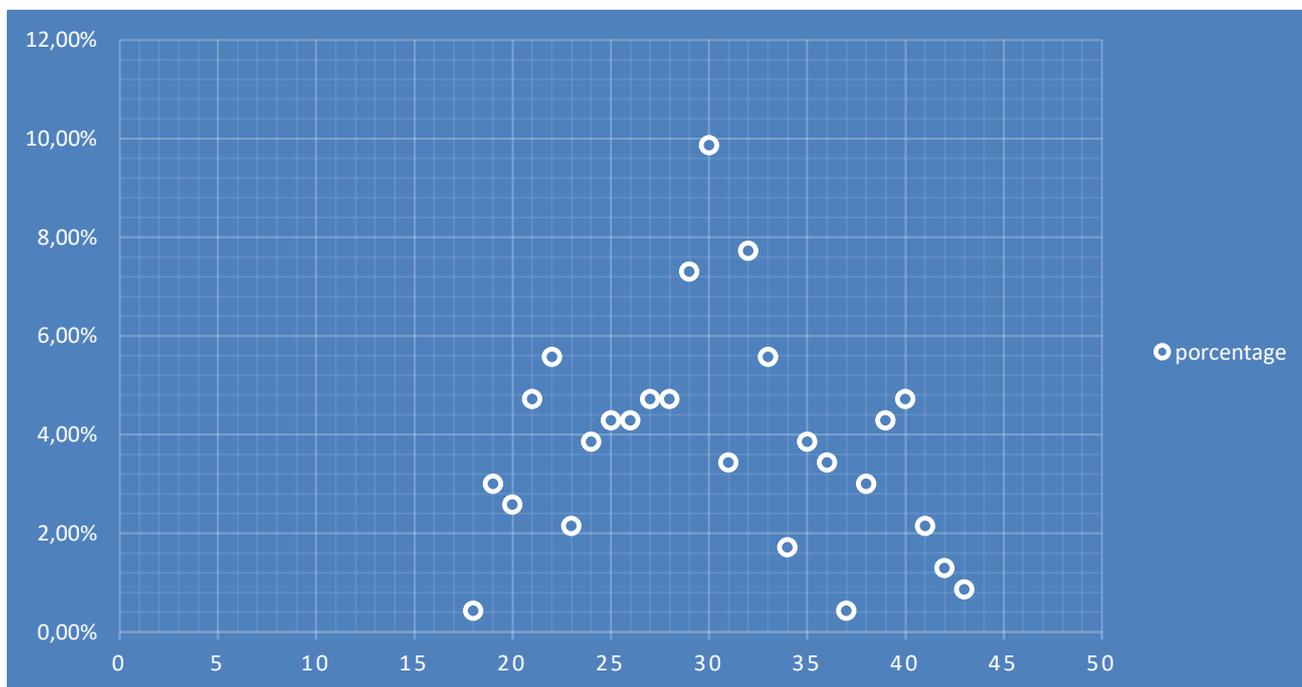


Fig.1 - Répartition Des parturientes ayant une thrombopénie en fonction de l'âge

Tableau 1 - statistique de la variation d'âge de notre population étudiée

| | Obs | Total | Moyenne | Var | Dév. std | Min | 25% | Médiane | 75% | Max | Mode |
|-----|-----|-------|---------|---------|----------|-----|-----|---------|-----|-----|------|
| Âge | 233 | 6959 | 29,867 | 38,8141 | 6,2301 | 18 | 25 | 30 | 34 | 43 | 30 |

- **Gestité**

Les proportions de gestité les plus représentatifs par ordre décroissant.
 G1 30% ; G2 27% ; G3 18%

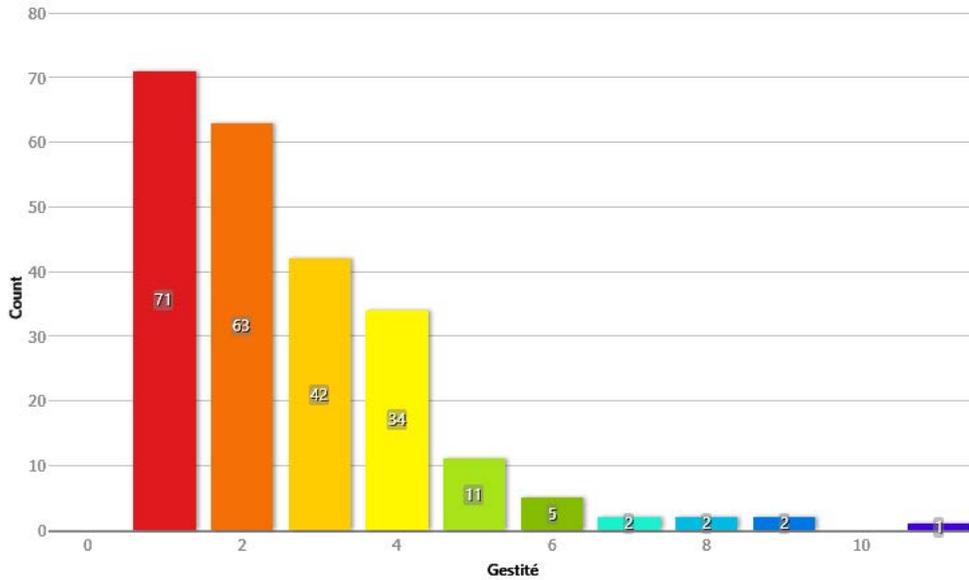


Fig.2 - Répartition Des Femmes thrombopéniques Selon Le Geste

- **Parité :**

La proportion des femmes enceinte primipare est de 32% et celle des multipares est de 68%

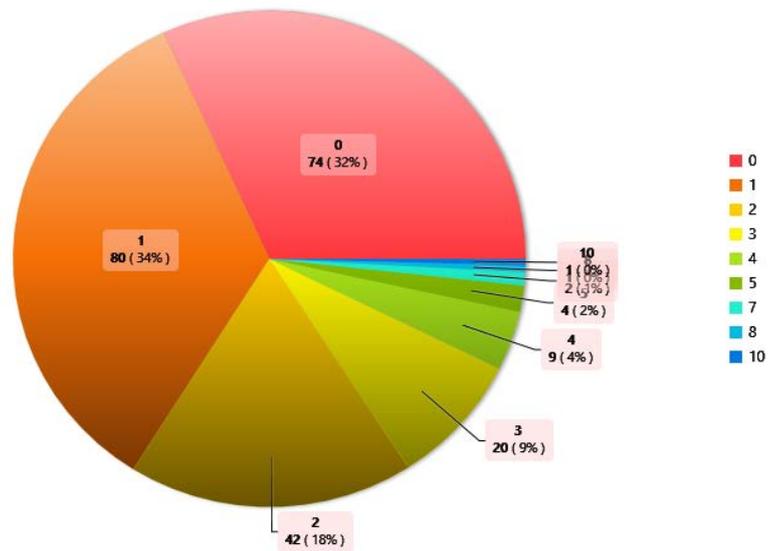


Fig.3 - Proportion des femmes enceintes thrombopéniques selon la parité

- Terme de la grossesse

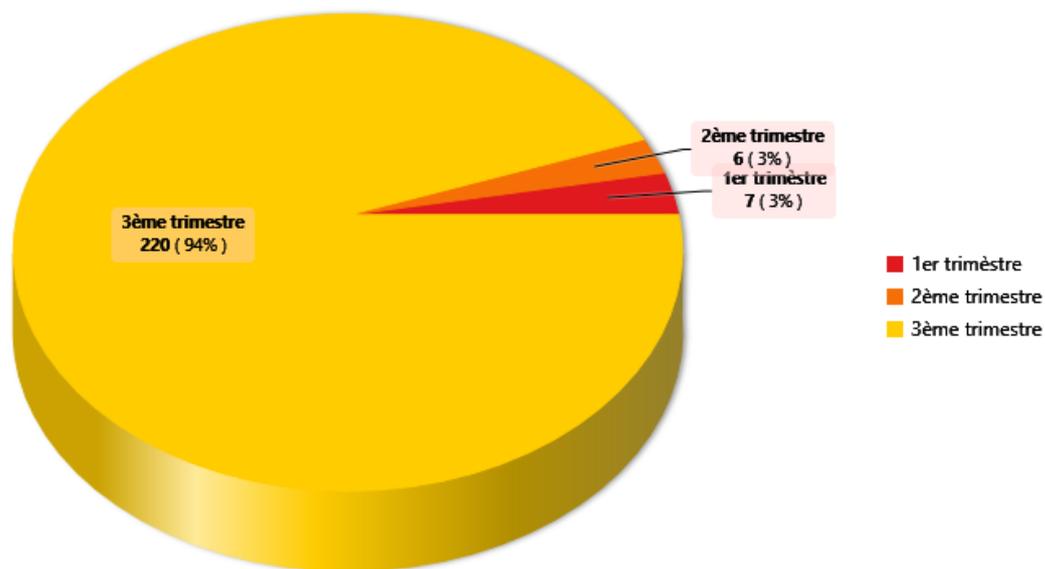


Figure 4 - Répartition des femmes enceintes thrombopéniques selon le terme

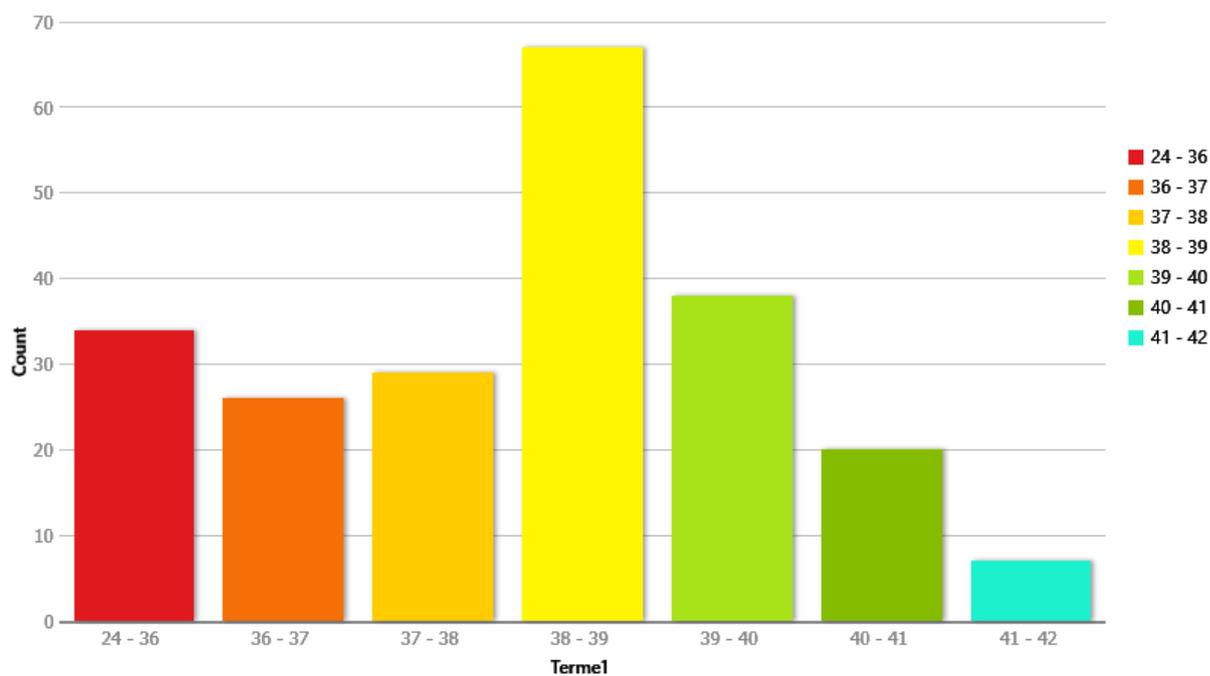


Figure 5 - Répartition des femmes enceintes thrombopéniques selon le terme du 3^{ème} trimestre

- **Le taux de plaquette**

Tableau 2 - taux de plaquettes des femmes enceintes thrombopéniques

| Plaquettes | Fréquence | Pourcentage | Pourcentage cumulatif |
|-----------------|------------|----------------|-----------------------|
| < 70000 | 28 | 12,02% | 12,02% |
| 70000 -100000 | 61 | 26,18% | 100,00% |
| 100000 - 110000 | 45 | 19,31% | 31,33% |
| 110000 - 120000 | 24 | 10,30% | 41,63% |
| 120000 - 130000 | 22 | 9,44% | 51,07% |
| 130000 - 140000 | 39 | 16,74% | 67,81% |
| 140000 - 150000 | 14 | 6,01% | 73,82% |
| TOTAL | 233 | 100,00% | 100,00% |

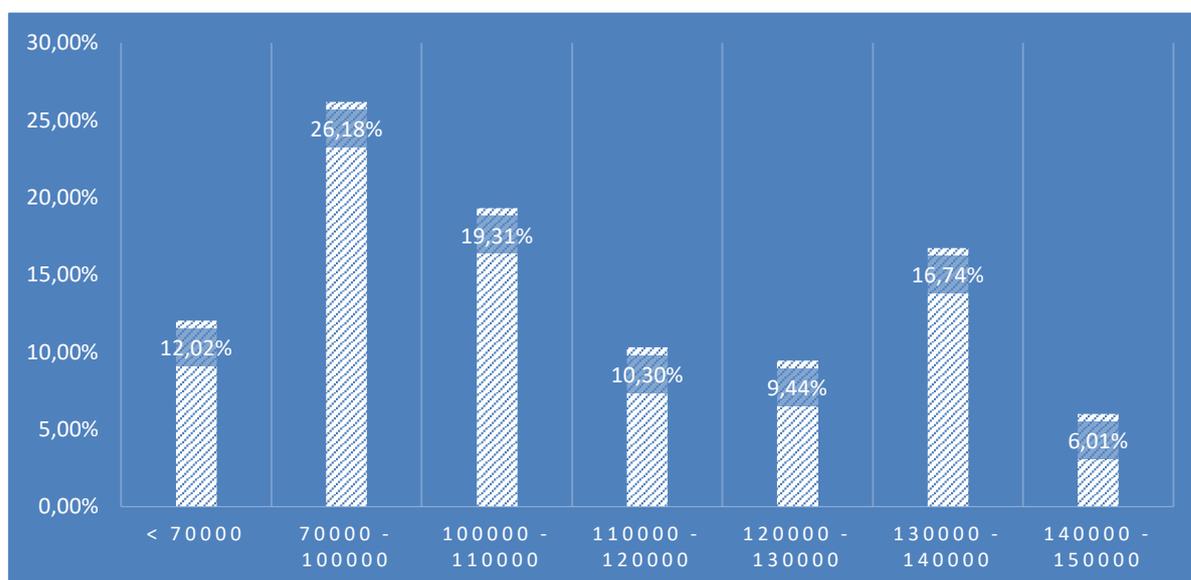


Figure 6 - Taux de plaquettes des femmes enceintes thrombopéniques

- Etiologies

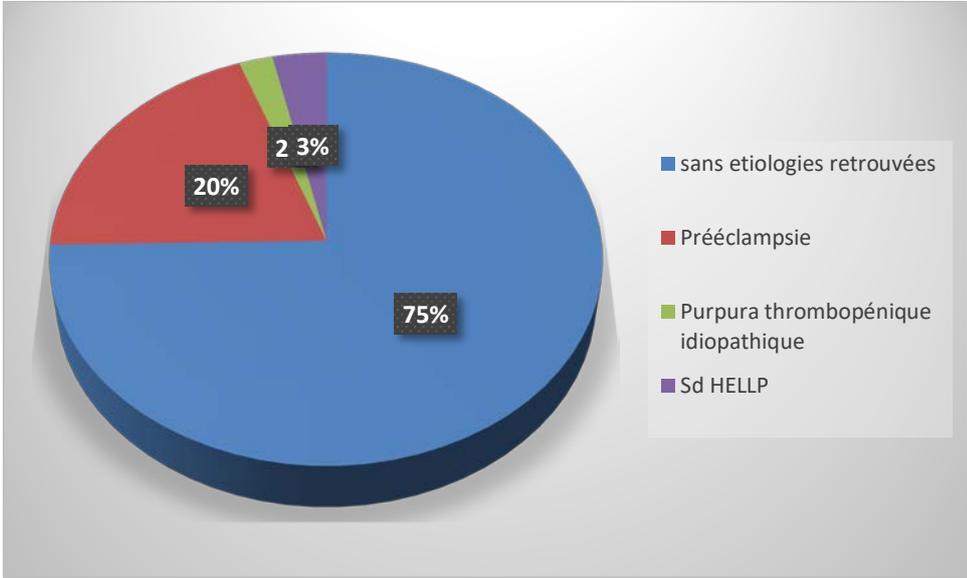


Figure 7 - Répartitions des femmes thrombotiques selon l'étiologie

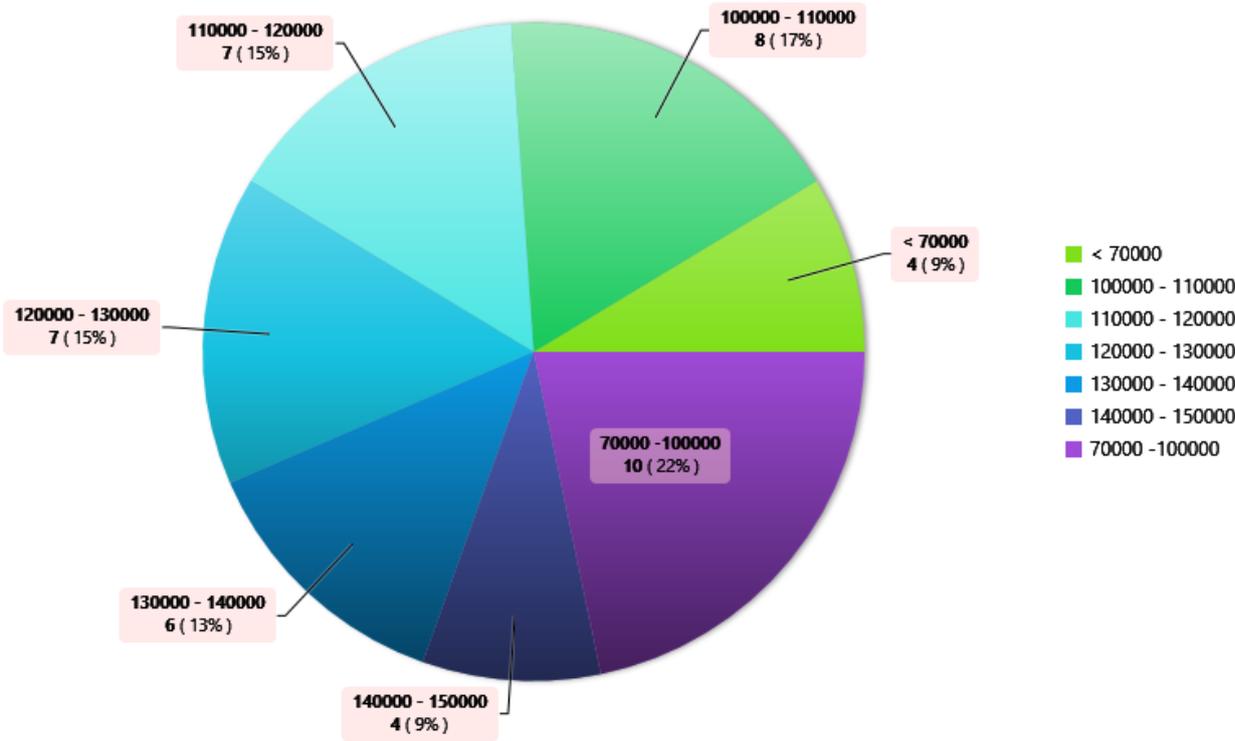


Figure 8 - Répartition des taux de plaquettes de la prééclampsie

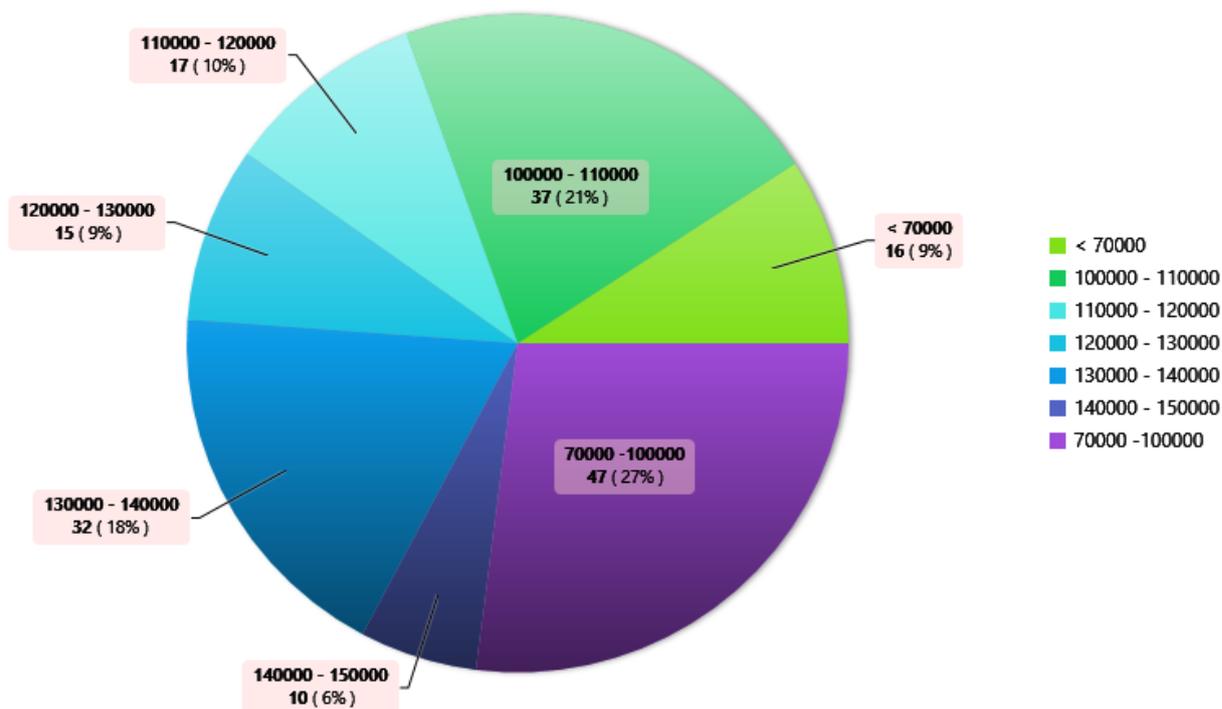


Figure 9 - Répartition des taux de plaquettes de la thrombopénie gestationnelle

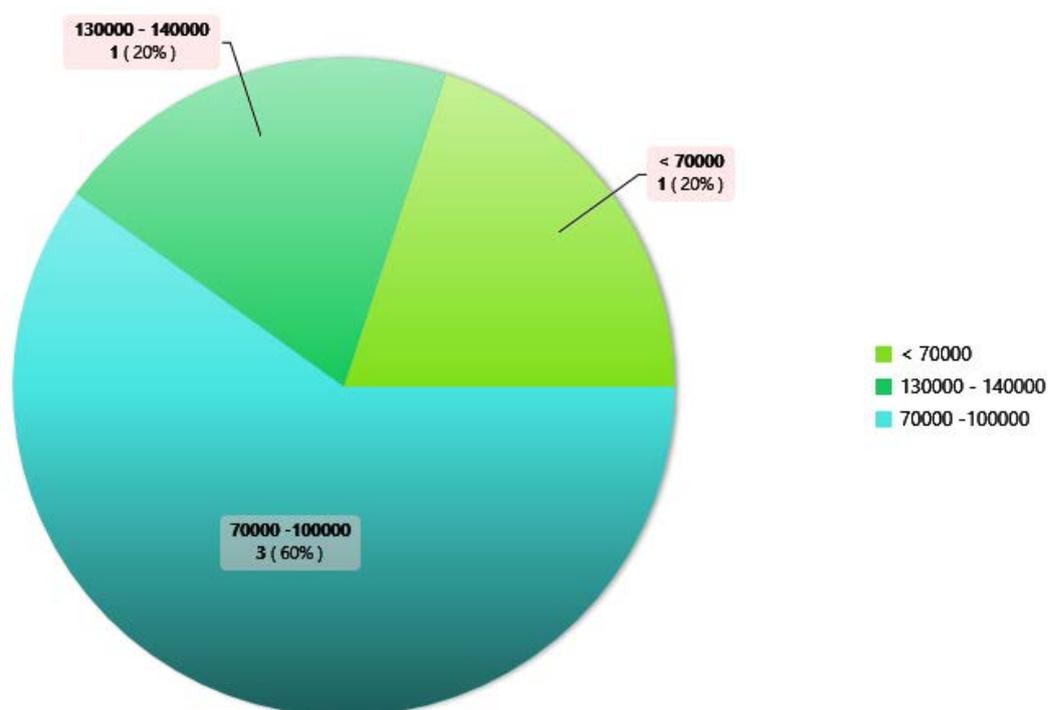


Figure 10 - Répartition des taux de plaquettes du purpura thrombopénique idiopathique

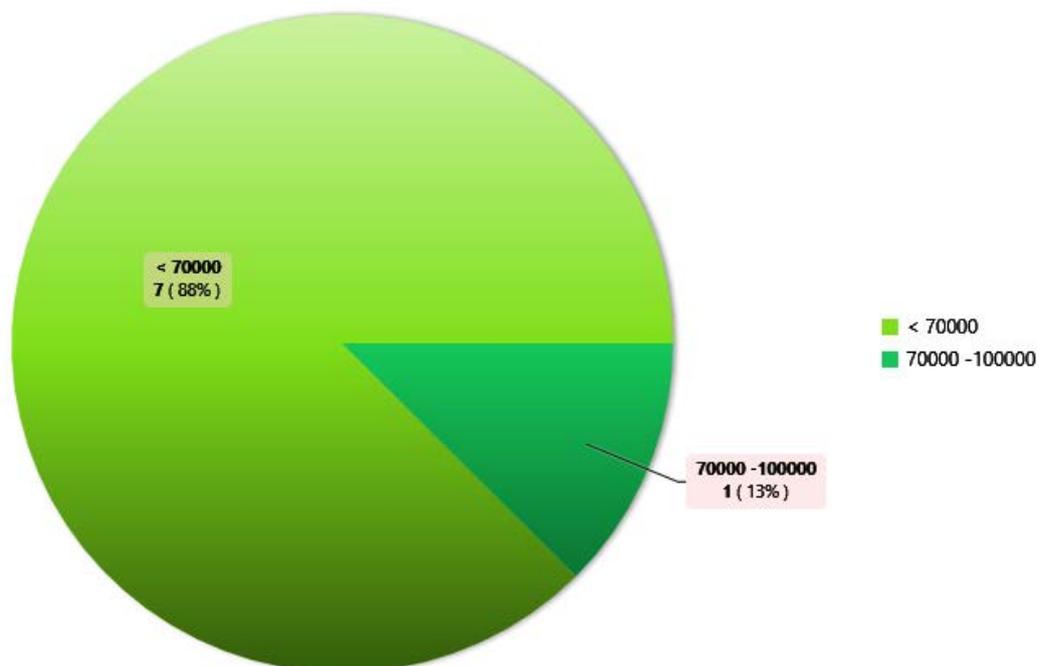


Figure 11 - Répartition des taux de plaquettes du Sd HELLP

- Modes d'accouchement

Tableau 3 - Répartition du mode d'accouchement des femmes enceintes thrombopéniques

| Mode d'accouchement | Fréquence | Pourcentage |
|---------------------|-----------|-------------|
| AVB | 108 | 50,94 % |
| AVH | 104 | 49,06 % |

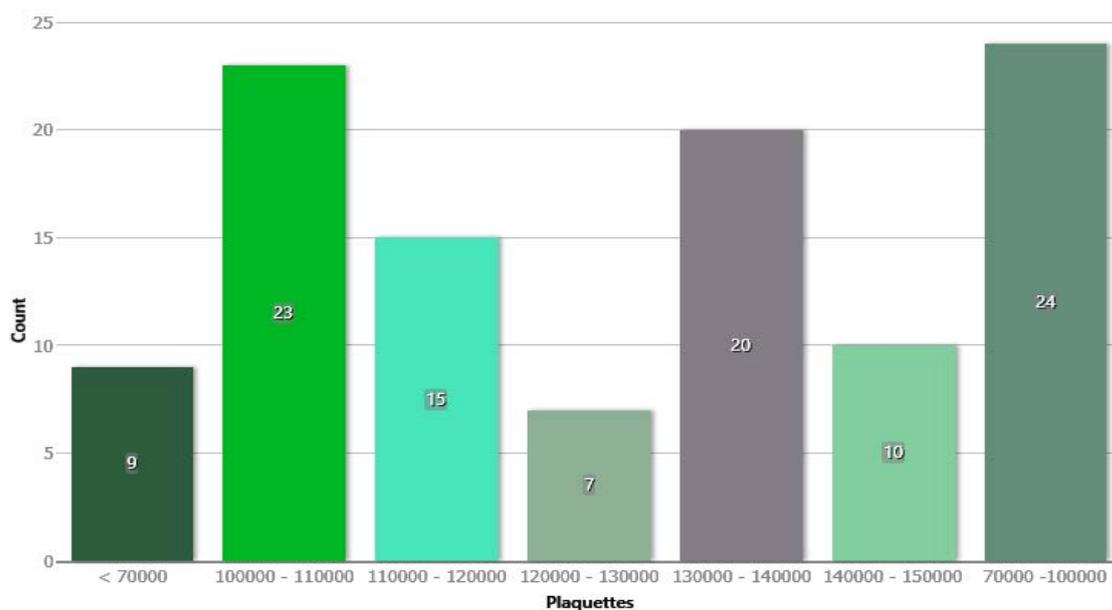


Figure 13 - Répartition du taux de plaquettes pour les femmes ayant accouchés par voie basse

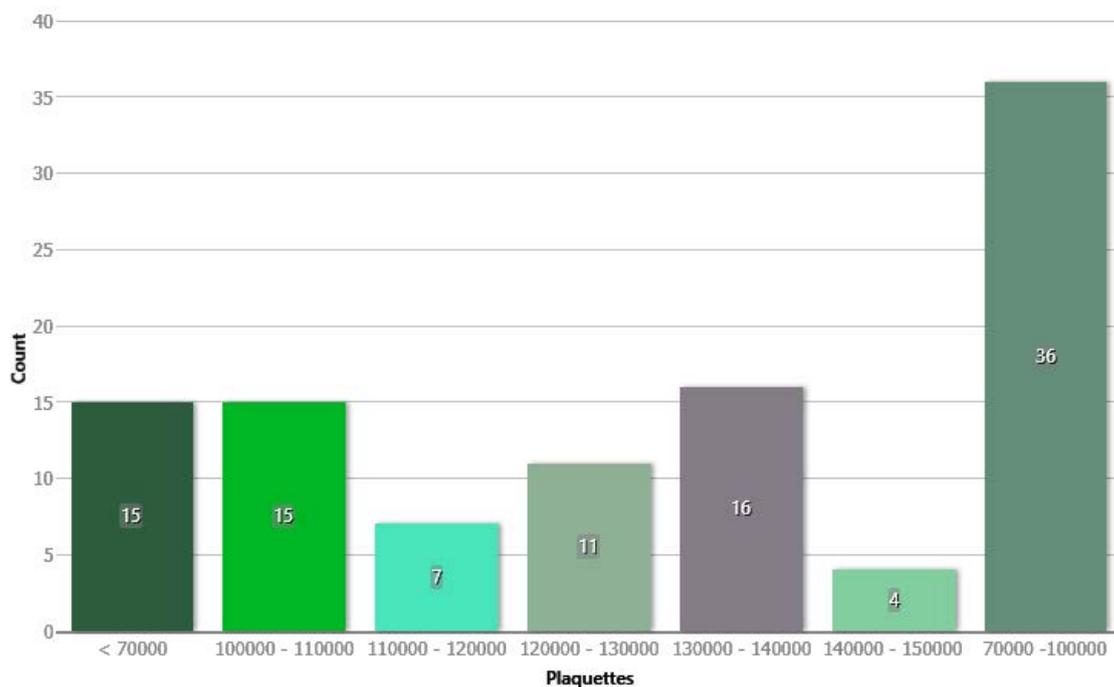


Figure 14 - Répartition du taux de plaquettes chez les femmes ayant accouchés par voie haute

- **Transfusion**

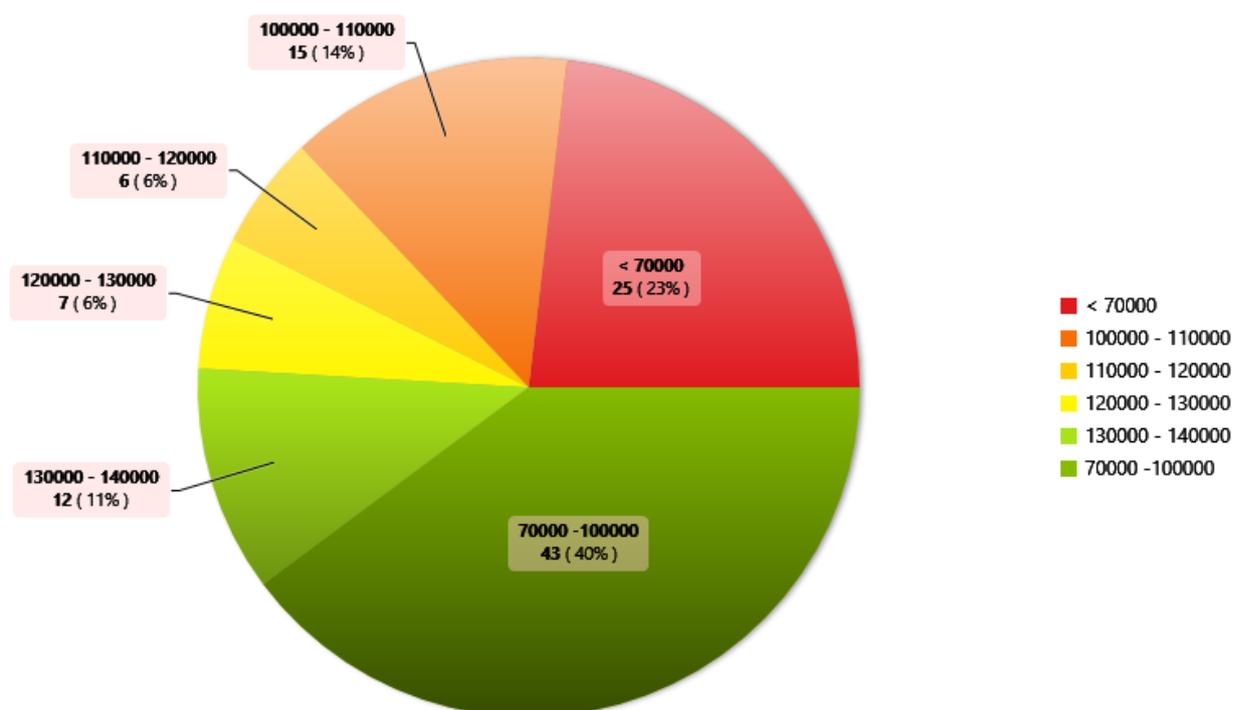


Figure 15 : Répartition du taux de plaquettes

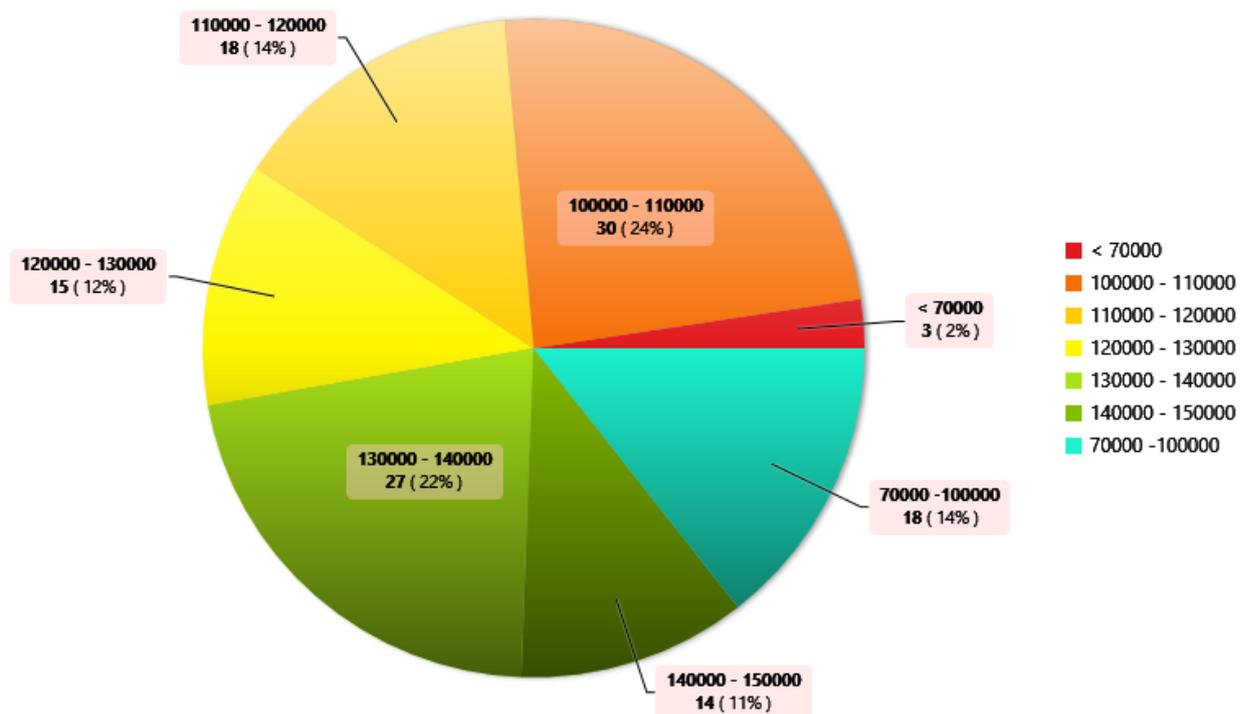


Figure 16 - Répartition du taux de plaquettes chez les patientes n'ayant pas bénéficié d'une transfusion

Discussion

A partir d'une analyse rétrospective d'une série de 233 grossesses ayant un taux de plaquette inférieurs à 150 G/L, nous avons observé :

- Prévalence

Au cours de notre étude nous avons trouvé 233 cas de de thrombopénie au cours de la grossesse sur 43656 patiente admises à l'EHS mère enfant de Tlemcen durant une période de 5ans soit 0.53%.

Les données de la littérature révèlent une prévalence de 5%

Notre faible prévalence peut s'expliquer en partie par le recrutement de la population. En effet la plus part des études rétrospectives ont suivi des patientes durant toute leur grossesse, hors la plus part des patientes de nôtres études ceux sont présentées à l'approche de leur terme ou au moment de l'accouchement.

Enfin la plus part des études ne traite pas exclusivement de la thrombopénie au cours de la grossesse, ce qui a rendu la comparaison difficile.

- Age et parité

L'Age moyen était de 30 ans ce qui va dans le sens de l'étude étude de Boehlen F & al [41] qui sur 6770 femmes présentant une thrombopénie lors de leur grossesse l'âge moyen était de 29.8

La parité : 68% des patientes étaient multipares. La comparaison aux études rétrospectives précédentes apparait délicate car les données sur les caractéristiques de la thrombopénie au cours de la grossesse concernant la parité sont souvent manquantes dans les autres études se rattachant essentiellement sur le terme.

- Terme de la grossesse

Dans nôtres étude sur 233 patientes 220 d'entre elle soit 94 % ont présenté une thrombopénie au cours du 3^{ème} trimestre ce qui corrobore la plus part des études qui montrent une survenue de la thrombopénie principalement au cours du 3^{ème} trimestre dominé par la thrombopénie gestationnelle

- Etiologie

1. Thrombopénie gestationnelle

Dans notre étude la thrombopénie gestationnelle est de loin l'étiologie la plus représentative. Elle représente en effet 73% des étiologies, survient principalement au 3^{ème} trimestre et reste modérée avec des taux supérieurs à 70G/l pour 91% des patientes.

Ce qui corrobore la plus part des études notamment l'étude anglo-saxonne publiée en 2001 *Thrombocytopenia in pregnancy* [5] qui a estimé que la thrombopénie gestationnelle représentait 75% des étiologies ; pour des taux modérés > 70 G/L sans manifestation cliniques.

Son diagnostic reste toute de même un diagnostic d'élimination

2. Thrombopénie et maladies hypertensives

- **Prééclampsie**

On n'a observé que la prééclampsie représentait 20% des étiologies de la thrombopénie au cours de la grossesse avec un taux de plaquettes généralement compris entre 70G/L et 110G/l pour 39% des cas. Les cas de thrombopénie grave ne représentent quant à eux que 9%.

La thrombopénie est la plus fréquente des anomalies de l'hémostase décrites dans la Prééclampsie. Ainsi nos résultats vont dans le sens de la synthèse des études précédentes qui évalue sa fréquence à 18% % des étiologies.

- **HELLP syndrome**

Dans notre étude le HELLP syndrome n'a représenté que 3% de l'étiologie de thrombopénie avec des taux de plaquette inférieurs à 70 G/L pour 80%. On note ainsi que mais malgré sa faible fréquence, la thrombopénie au cours du HELLP syndrome reste grave

3. Purpura thrombopénique idiopathique

Elle ne représente que seulement 2% des étiologies avec des taux de plaquettes compris entre 70G/L et 100 G/L dans 60% des cas.

Le diagnostic de PTI repose selon les derniers consensus internationaux sur la mise en évidence d'une thrombopénie isolée, définie par des plaquettes inférieures à 100G/L [42]. Le PTI reste donc avant tout un diagnostic d'élimination, puisque aucun examen robuste et spécifique à ce jour ne garantit le diagnostic. Un interrogatoire approfondi, un examen clinique détaillé et certains examens complémentaires sont néanmoins nécessaires pour distinguer PTI de la thrombopénie gestationnelle.

- Mode d'accouchement :

51% des patientes thrombopénique ont accouché par voie basse contre 49% par voie haute.

Le mode d'accouchement, que ce soit par voie haute ou basse, s'est observé essentiellement pour des taux supérieurs à 70G/L.

Dans les précédentes études, il est difficile de savoir si la césarienne était réalisée pour des raisons obstétricales ou non.

Un grand nombre d'équipes gèrent la grossesse chez une femme thrombopénique, comme une « Grossesse normale » [41].ne retenant que l'indication obstétricale pour le mode d'accouchement.

- Transfusion :

108 patientes ont été transfusées (46.35%) contre 125 non transfusées (53.65%)
Concernant les patientes transfusées : 43% d'entre elles ont été transfusé pour des taux compris entre 70 G/L et 100 G/L et 23 % pour des taux inférieurs à 70 G/L on note aussi que 11% des patientes ont été transfusé malgré des taux proches de la normale cela va à l'oppose des études précédentes.

En effet à moins que la mère ne soit très thrombopénique au moment de l'accouchement avec un chiffre plaquettaire inférieur à 50 G/L, la transfusion n'est pas recommandée.

Concernant les patientes non transfusées, seul 3 cas avec des taux inférieurs à 70 G/L n'ont pas bénéficié de transfusion.

Recommandations

Cette étude rétrospective portant sur l'analyse de 233 grossesses survenues chez des patientes atteintes d'une thrombopénie à la grossesse permet de relever un certain nombre d'observations importantes pour la prise en charge et l'information des patientes :

- **Diagnostic**

Le seuil diagnostique pour la thrombopénie au cours de la grossesse est 150 G/l.

Devant une thrombopénie, il faut dans tous les cas :

- Rechercher des signes cliniques de syndrome hémorragique
- Rechercher des antécédents personnels ou familiaux de thrombopénie ou de syndrome hémorragique
- Rechercher des antécédentes de thrombopénies aux cours de précédentes grossesses
- Eliminer une prééclampsie par la clinique et la biologique
- Contrôler la réalité de la thrombopénie par un deuxième prélèvement sur tube citraté si amas/agrégat plaquettaires
- Penser à organiser une consultation d'anesthésie précoce en cas de thrombopénie Maternelle.
- **Seuil de réalisation du bilan étiologique**
 - En l'absence d'orientation clinique, la découverte d'une thrombopénie modérée survenant le 3^{ème} trimestre de grossesse ne nécessite qu'une simple surveillance.
 - En revanche, en cas de thrombopénie plus marquée, une exploration étiologique est nécessaire.
- **Bilan étiologique**
 - TP - TCA - Fibrinogène
 - Bilan hépatique : transaminases, bilirubine, GGT, PAL
 - Protidémie – albuminémie
 - Sérologie HVC et EBV
 - Recherche d'anti corps spécifiques

Avis hématologue si bilan négatif et thrombopénie < 50 G/l

- **Traitement en cours de grossesse**
 - En cas de recherche étiologique négative, pas de traitement si $> 30\text{G/l}$ et asymptomatique.
 - Si persistance de la thrombopénie à 36 SA et $< 80\text{ G/l}$, discuter un traitement corticoïde
 - Evaluer la réponse à J10, si réponse positive ($> 80\text{ G/l}$), maintenir les mêmes doses de corticoïdes
 - En l'absence de réponse, discuter le dossier avec hématologues ou internistes
 - Prévoir un accouchement vers 38-39 SA afin d'éviter la chute des plaquettes en fin de grossesse
 - Si plaquettes $< 30\text{ G/l}$ ou femme symptomatique, transfusion et staffer le dossier avec des hématologues ou internistes en fonction du contexte.
- **Gestion de la fin de grossesse**
 - Le mode d'accouchement dépend de la situation obstétricale et exceptionnellement du niveau de thrombopénie.
 - Eviter AINS en postpartum si plaquettes $< 80\text{ G/l}$
 - Prévention du risque thromboembolique systématique par anticoagulation + bas de Contention si PTI.
 - Numération plaquettaire du nouveau-né de la mère a J3 du post-partum

Conclusion

La thrombopénie est une complication généralement bénigne de la grossesse, Elle représente l'essentiel des causes et ne nécessite aucune précaution particulière à l'accouchement puisque le taux de plaquettes y est généralement supérieur à 70000/mm³.

Le HELLP syndrome et la prééclampsie sont la deuxième cause.

D'autres causes de thrombopénie existent, généralement plus rares et pouvant nécessiter des traitements spécifiques.

En général, au-dessus de 50000 plaquettes/mm³, le risque hémorragique à l'accouchement n'apparaît guère augmenté et les thérapeutiques ne doivent être envisagées, allant jusqu'à la transfusion plaquettaire, qu'en deçà de ce seuil.

Bibliographie

- [1] Stirling Y, Woolf L, North WR, Segatchian MJ, Meade TW. Haemostasis in normal pregnancy. *Thromb Haemost* 1984;52: 176-82.
- [2] Bonnar J. Haemostasis and coagulation disorders in pregnancy. In: Bloom AL, Thomas DP, editors. *Haemostasis and thrombosis*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1987. p. 570-84.
- [3] Gerbasi FR, Bottoms S, FaragA, Mammen E. Increased intravascular coagulation, associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1990;75: 385-9.
- [4] Caldwell DC, Williamson RA, Goldsmith JC. Hereditary coagulopathies in pregnancy. *Haematological disorders in pregnancy*. *Clin Obstet Gynecol* 1985;28:53-72.
- [5] Sainio S, Kekomäki R, Riikonen S, Teramo K. Maternal thrombocytopenia at term: a population-based study. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 2000;79:744-9.
- [6] Burrows RF. Platelets disorders in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001;13:115-9.
- [7] Wallenburg HC, Kessel PH. Platelets lifespan in normal pregnancy as determined by a non-radio-isotopic technique. *Br J Obstet Gynaecol* 1978;85:33-6.
- [8] Fay RA, Hughes AO, Farron NT. Platelets in pregnancy: hyperdestruction in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1983;61:238-40.
- [9] Fitzgerald D.J, Mayo G, Catella F, Entman S.S, Fitzgerald G.A. Increased thromboxane biosynthesis in normal pregnancy is mainly derived from platelets. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:325-30.
- [10] Bremme KA. Haemostatic changes in pregnancy. *Best Pract Res Clin Haematol* 2003;16:153-68.
- [11] DreyfusM, VeyradierA, LambertT, BlotI, TcherniaG. Hématologie et grossesse. In: *Traité d'obstétrique*. Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 2003. p. 617-34.
- [12] Hellgren M, Blomback M. Studies on blood coagulation and fibrinolysis in pregnancy during delivery and in the puerperium. *Gynecol Obstet Invest* 1981;12:141-54.
- [13] AsakuraH, OhshitaT, SuzukiS, ArakiT. Correlation between grade III placenta and plasma antithrombin III activity in full term pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 2001;52:417-50.
- [14] FaughtW, GarnerP, JonesG, IveyB. Changes in protein C and protein S levels in normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172: 147-50.
- [15] Malm J, Laurell M, Dahlback B. Changes in the plasma levels of vitamin K-dependent proteins C and S and of C4b-binding protein during pregnancy and oral contraception. *Br J Haematol* 1988;68: 437-43.
- [16] FernandezJA, EstellesA, GilabertJ, EspanaF, AznarJ. Functional and immunologic protein S in normal pregnant women and in full-term newborns. *Thromb Haemost* 1989;61:474-8.
- [17] Kjellberg U, Andersson NE, Rosén S, Tengborn L, Hellgren M. APC resistance and other haemostatic variables during pregnancy and puerperium. *Thromb Haemost* 1999;81:527-31.
- [18] Clarck P, Brennan J, Conkie JA, McCalle F, Greer IA, Walker ID. Activated protein C sensitivity. Protein C, protein S and coagulation in normal pregnancy. *Thromb Haemost* 1998;79:1166-70.

- [19] Giavarina D, Mezzana G, Dorizzi RM, Soffiati G. Reference interval of D-dimer in pregnant women. *Clin Biochem* 2001;34:331-3.
- [20] De Boer K, Ten Cate JW, Sturk A, Borm JJ, Treffers PE. Enhanced thrombin generation in normal and hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:95-107.
- [21] Sarig S, Brenner B. Coagulation, inflammation, and pregnancy complications. *Lancet* 2004;363:96-7.
- [22] Kobayashi T, Terao T, Maki M, Ikenoue T. Diagnosis and management of acute DIC. *Semin Thromb Hemost* 2001;27:161-7.
- [23] Weiner CP. Thrombotic microangiopathy in pregnancy and in the postpartum period. *Semin Hematol* 1987;34:148-58.
- [24] Haddad T. Update on pre-eclampsia. *Int Anesthesiol Clin* 2002;40: 115-35.
- [25] Roberts JM, Lain KY. Recent insights into the pathogenesis of the pre-eclampsia. *Placenta* 2002;23:359-73.
- [26] Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count : a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:159-67.
- [27] Tsai MM. Advances in the pathogenesis, diagnosis and treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Am Soc Nephrol* 2003;14: 1072-81.
- [28] Proia A, Paesano R, Torcia F, Annino L, Capria S, Ferrari A, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy: a case report and a review of the literature. *Ann Hematol* 2002;81:210-4.
- [29] Coppo P, Veyradier A, Durey MA, Fremeaux-Bacchi V, Scrobohaci ML, Amesland F, et al. Physiopathologie des microangiopathies thrombotiques. *Ann Med Interne (Paris)* 2001;153:15366.
- [30] Lattuada A, Rossi E, Calzarossa C, Gandolfi R, Mannucci PM. Mild to moderate reduction of a von Willebrand factor cleaving protease (ADAMTS-13) in pregnant women with HELLP microangiopathic syndrome. *Haematologica* 2003;88:1029-34.
- [31] Noller KL, Bowie EJ, Kempers RD, Owen CA. Von Willebrand's disease in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1973;41:865-72.
- [32] Sanchez-Luceros A, Meschengieser SS, Marchese C, Votta R, Casais P, Woods AI, et al. Factor VIII and von Willebrand factor changes during normal pregnancy and puerperium. *Blood Coag Fibrinol* 2003;14: 647-51.
- [33] Sonosky J, Klatsky A, Norbert GF, Burchelle RC. Von Willebrand's disease complicating second-trimester abortion. *Obstet Gynecol* 1980; 55:253-4.
- [34] Chediak JR, Alaban GM, Maxey B. Von Willebrand's disease and pregnancy: management during delivery and outcome of offspring. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:618-24.
- [35] Boyer-Neumann C, Dreyfus M, Wolf M, Veyradier A, Meyer D. Multitherapeutic approach to manage delivery in an alloimmunized patient with type 3 von Willebrand disease. *Thromb Haemost* 2003;1: 190-2.

- [36] Kashyap R, Kriplani A, Saxena R, Takkar D, Choudhry VP. Pregnancy in a patient of Glanzmann's thrombasthenia with antiplatelet antibodies. *J Obstet Gynecol Res* 1997;23:247-50.
- [37] Sherer DM, Lerner R. Glanzmann's thrombasthenia in pregnancy: a case and review of the literature. *Am J Perinatol* 1999;16: 297-301.
- [38] Monrigal C, Beurrier P, Mercier FJ, Boyer-Neumann C, Gillard P. Glanzmann's thrombasthenia and pregnancy: a case and review of the literature. *Ann FrAnesth Reanim* 2003;22:826-30.
- [39] D'Oiron R, Menart C, Trzeciak MC, Nurden P, Fressinaud E, Dreyfus M, et al. Use of recombinant factor VIIa in 3 patients with inherited type I Glanzmann's thrombasthenia undergoing invasive procedures. *Thromb Haemost* 2000;83:637-8.
- [40] Letsky EA, Greaves M. Guidelines on the investigation and management of thrombocytopenia in pregnancy and neonatal alloimmune thrombocytopenia. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1108.
- [41] Boehlen F, Hohlfeld P, Extermann P, Perneger TV, de Moerloose P. Platelet count at term pregnancy: a reappraisal of the threshold. *Obstet Gynecol*. 2000;95(1):29-33.
- [42] Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010;115(2):168-186
- [43] Boehlen F, Hohlfeld P, Extermann P, Perneger TV, de Moerloose P. Platelet count at term pregnancy: a reappraisal of the threshold. *Obstet Gynecol*. 2000;95(1):29-33.
- [44] Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010;115(2):168-186