

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

† . ΘΛ . ΠΞ† . Θ∶ ΘΚΟΘ∶ ∥ Ζ . ς ΛΙ † ∥ ΕΘ . Ι  
**UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD**  
**FACULTE DE MEDECINE**  
**DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM**



جامعة أبو بكر بلقايد  
كلية الطب  
د. ب. بن زرجب - تلمسان

**DEPARTEMENT DE MEDECINE**

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Thème :**

**Thrombopénie et grossesse**

Présenté par :

- AZZOUNI Meriem
- BENAMEUR Zahira Mama

Pr M. OUALI

Professeur  
hospitalo-universitaire

**Encadreur**

Année universitaire 2022-2023

# REMERCIEMENTS.

En terminant notre mémoire de fin d'étude, il nous est agréable nos vifs remerciements à tout 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.

# TABLE DES MATIERES

Introduction .....	3
CHAPITRE 1 Partie Théorique :Etat des connaissances et données de la littérature .....	4
Rappels .....	4
1.Structure et fonction des plaquettes .....	4
2.Physiologie de l'hémostase .....	5
3.Compte plaquettaire .....	9
4-Diagnostic Positif .....	10
Particularité de l'hématose pendant la grossesse : .....	15
6 Lupus et syndrome des antiphospholipides .....	24
Prise en charge thérapeutique : .....	27
a.Principe de prise en charge : .....	27
b.deux traitements de première ligne : .....	27
c.Conduite à tenir pratique –tableaux récapitulatifs .....	30
Conclusion : .....	36
Chapitre II Partie pratique : Etude rétrospective .....	37
Matériel et Technique .....	37
1) Type d'étude .....	37
2) Lieu de l'étude .....	37
3)Population étudiée .....	37
4) Les variables étudiées .....	37
5) Données Informatiques: .....	37
Résultats .....	38
Discussion .....	46
Etiologie .....	47
Recommandations .....	48
Conclusion .....	49
Bibliographie : .....	50

# Introduction

La survenue d'une thrombopénie au cours de la grossesse est assez fréquente 10%.

Les causes de thrombopénie sont dominées par la thrombopénie gestationnelle >75% qui ne nécessite ni exploration ni traitement particulier ;elle apparait au cours du dernier trimestre de la grossesse et se corrige spontanément après l'accouchement.Les autres étiologies sont :le purpura thrombopénique immunologique PTI primaire ou associé à d'autres pathologies qui peut apparaitre précocement au premier trimestre de la grossesse,les microangiopathies thrombotiques et les syndromes obstétricaux thrombopéniants :éclampsie et le syndrome HELLP 'hemolysis,elevated liver enzymes ,low platelet count'.

Une diminution de la numération plaquettaire d'environ 11% est physiologique du 5eme mois jusqu'au terme de la grossesse ,une décroissance plus importante et/ou une thrombopénie qui est définie comme un nombre de plaquettes <150\*10<sup>9</sup>/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.

Si toutes 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 risque :

\*Risque hémorragique maternel.

\*Risque de thrombopénie fœtale avec risque hémorragique in utéro 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 1 Partie Théorique :Etat des connaissances et données de la littérature

## Rappels

### 1.Structure et fonction des plaquettes

#### a.Structure des plaquettes

Les plus petits éléments du sang circulant 2-5  $\mu\text{m}$  ,disques biconcaves,anuclées.

-Durée de vie :10 jours.

-Production médullaire par **fragmentation des mégacaryocytes**.

-**Distribution** :2/3 libres ,1/3 pool splénique.

-**Concentration** :150 à 400  $\times 10^6/\text{ml}$

-Facteur de croissance et de maturation :thrombopoietine ,synthétisée par le foie.

-Plaquettes activées :riche en pseudopodes—favorisation des interactions.

#### **Structure des plaquettes :**

-Membrane phospholipidique :indispensable pour la coagulation sanguine.

-Granules intra-cytoplasmiques :

**1/Granules  $\alpha$**  :Elles apportent ce qui est nécessaire pour colmater la brèche :facteur de Von Willebrand ,fibrinogène ,facteur V , $\beta$ -thromboglobuline.

**2/Granules denses** :Calcium :indispensable pour former le caillot ADP et ATP :médiateurs stimulants les plaquettes avoisinantes.

-Glycoprotéine Ib-IX-V, capable de se fixer au facteur de Von-Willebrand.

-Glycoprotéine IIb-IIIa, capable de se fixer au fibrinogène.

-Glycoprotéine Ia-IIa, capable de se fixer au collagène sous-endothélial.

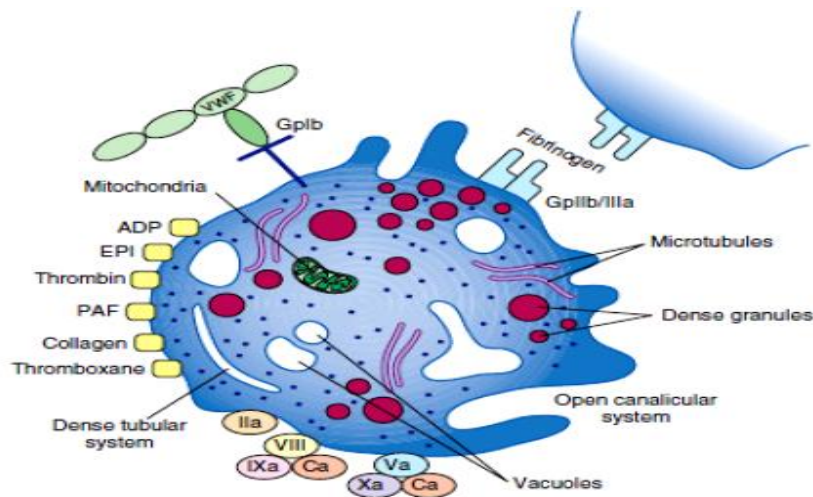


Figure 1 - Structure schématique d'une plaquette.

## 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 prendre 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).

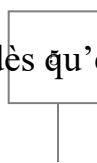
Le sang circule sous pression à l'état liquide dans le système vasculaire. En cas de blessure d'un vaisseau, pour arrêter l'hémorragie, les plaquettes obturent la brèche en venant y agréger.

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.



## Schéma 2

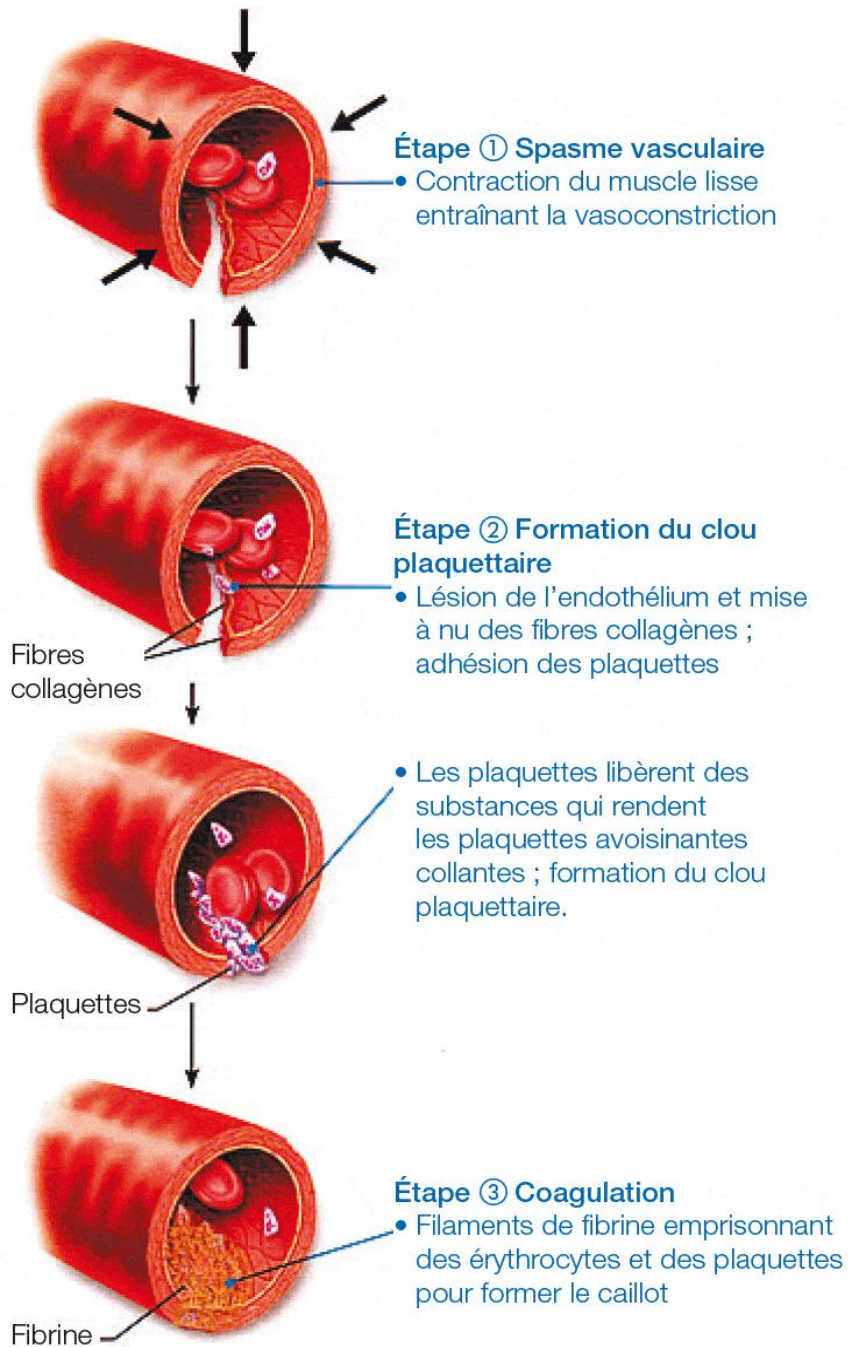


Figure2-étapes de l'hémostase

### a.Hémostase primaire

-Acteurs :vaisseau sanguin,plaquettes sanguines,facteur de von-willebrand,fibrinogène.

-Déroulement :

1\*Lésion vasculaire

2\*Vasoconstriction

3\*Adhésion plaquettes-Endothélium par le vWf.



4\*Formation du clou plaquettaire (blanc)

5\*Activation de la coagulation

--Le facteur de Von Willebrand sert également à transporter le facteur VIII et joue donc un rôle dans la coagulation.

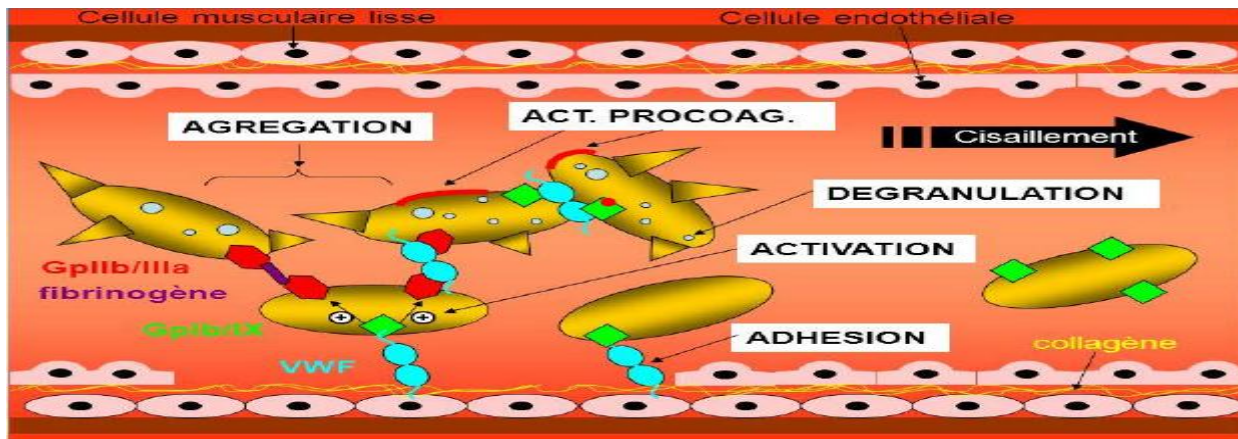


Figure3 –étapes de l'hémostase primaire-

## b-Coagulation

Le thrombus plaquettaire est fragile. Il doit donc être consolidé et formera le thrombus rouge résultat du processus de la coagulation.

3.1. Les protéines plasmatiques de la coagulation (tableau N°1) :

- Facteur tissulaire (FT) Facteur déclenchant.
  - } Protéine membranaire présente dans les fibroblastes de la paroi des vaisseaux
  - } Exprime par la cellule endothéliale lésée ou activée, et par le monocyte stimulé.
  - } Exprime par certaines cellules cancéreuses => thrombose paranéoplasique.
- 13 facteurs dont les numéros correspondent à la chronologie de leurs découvertes.
- Pro-enzymes ou Zymogènes : Facteurs XII, XI, VII, IX, X, II (prothrombine), XIII.
- Pro-cofacteurs d'enzymes : Facteurs V et VIII.
- Substrat final : Fibrinogène  $\diamond$  fibrine.

Leur synthèse est d'origine hépatique .Les hépatocytes produisent toutes les protéines de la coagulation.

- Les facteurs Vitamine K-dépendants : facteurs II, VII, IX et X et 2 inhibiteurs physiologiques Protéine C et protéine S.



N° Facteur	Nom	Particularité	Demi-vie	Taux mini Nécessaire
Facteur I	Fibrinogène	Absent du sérum	4-6 jours	0,5 à 1 g/l
Facteur II	Prothrombine	Vit K dépendant < 5 % dans sérum	3-4 jours	40 %
Facteur V	Proaccélérine	Absent du sérum	12-36 h	10-15 %
Facteur VII	Proconvertine	Vit K dépendant	4-6 h	5-10 %
Facteur VIII	Anti-hémoph A	Absent du sérum	10-16 h	30-40%
Facteur IX	Anti-hémoph B	Vit K dépendant	24 h	30-40%
Facteur X	Stuart	Vit K dépendant	1-2 jours	10-20%
Facteur XI	Rosenthal		1-2 jours	30%
Facteur XII	Hageman		2-3 jours	0% ?
Facteur XIII	Stabilisant fibrine		3-7 jours	2%

**\*Les facteurs de coagulation\***

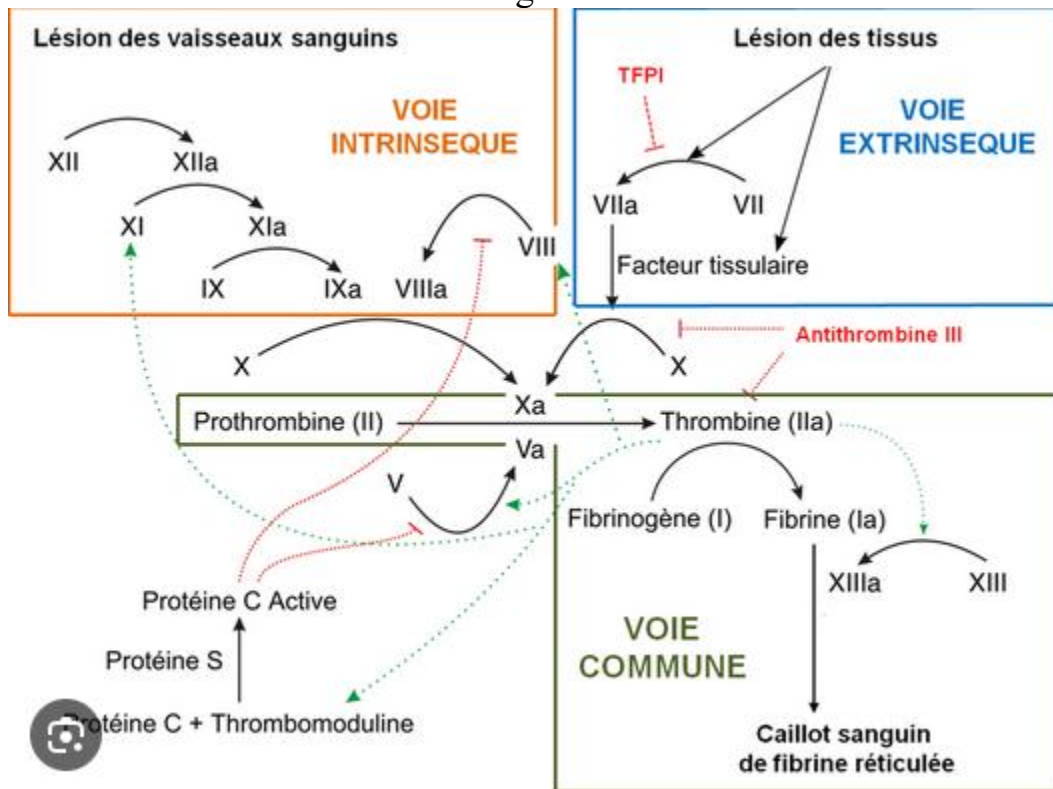


Figure 4-étapes de la coagulation

**c.Fibrinolyse :**

Rôle=Assurer physiologiquement la disparition du caillot de fibrine.

**1/LE SYSTEME ACTIVATEUR :**

-**La plasmine** :L'élément central de cette phase de l'hémostase dérive du plasminogène « précurseur inactif synthétisé par le foie ».

-**Activateur tissulaire du plasminogène** : t-PA synthétisé et libéré par les cellules endothéliales.

-**Urokinase** : sécrétée par les cellules rénales.

**2/LES SYSTEMES INHIBITEURS :**

\*les inhibiteurs de l'activateur du plasminogène :PAI1,d'origine endothéliale et PAI2 d'origine placentaire.

\*les antiplasmines :principalement  $\alpha$ 2 anti-plasmine d'origine hépatique.

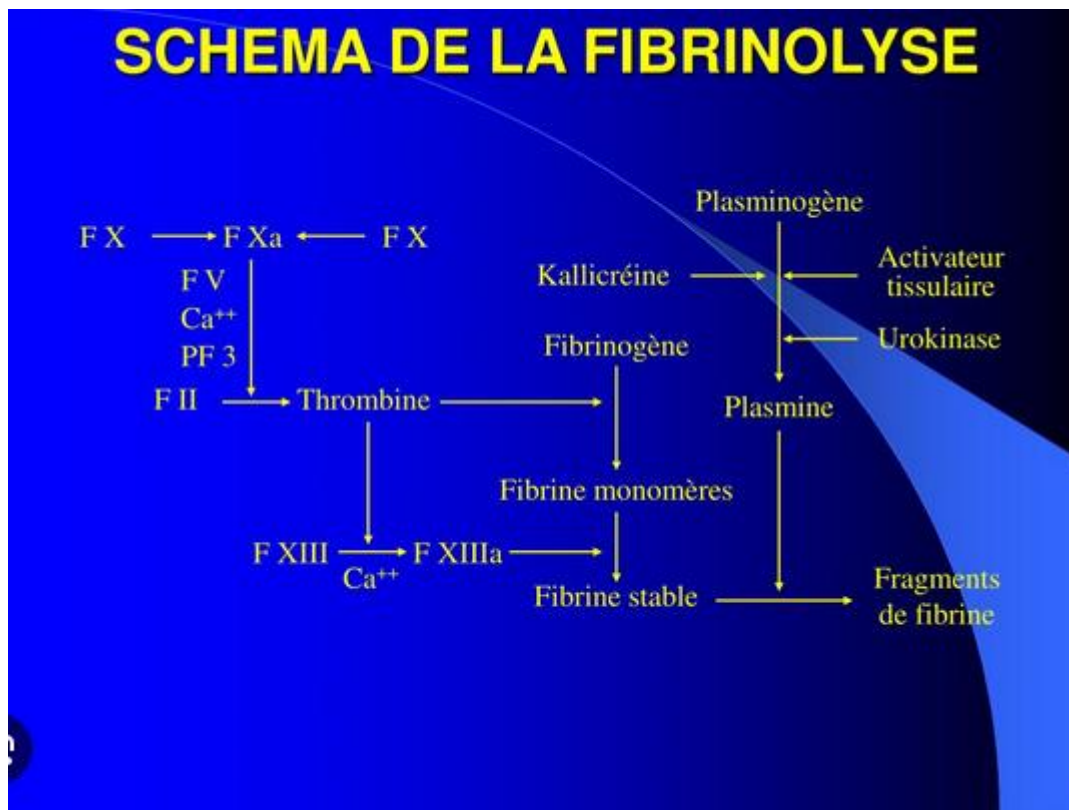


Figure 5-schéma de la fibrinolyse-

### 3.Compte plaquettaire

#### **a.Valeurs normales**

Selon le laboratoire la valeur normale du taux de plaquettes est entre 150.000 et 400.000 par  $\text{mm}^3$ .

#### **b.Plaquettes sanguines trop basses :**

Une baisse des plaquettes « thrombopénie »entraîne un risque hémorragique.

Une baisse des plaquettes peut provoquer l'apparition de bleus,l'apparition d'épistaxis par exemple,des céphalées 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 du 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 100G/L,alors favorisé par une cause surajoutée de saignement(anomalies

fonctionnelles des plaquettes, anomalie de la coagulation ,anomalie des vaisseaux ,fièvre,infection ,chirurgie,anémie ,médicaments, âge,traitement. ....),mais au-dessous de 50G/L du seul fait de la thrombopénie.

Selon le taux de plaquettes on distingue :

\*100—150G/L :thrombopénie légère,pas de syndrome hémorragique sauf si thrombopathies associées.

\*50—100G/L :thrombopénie modérée,purpura discret ,hémorragie peu abondante ou absente favorisée par une cause surajoutée de saignement.

\*20—50G/L :thrombopénie sévère ,hémorragie cutanéomuqueuse ,purpura pétéchial ou ecchymotique spontané du seul fait de la thrombopénie.

\*<20G/L :thrombopénie très sévère ,hémorragies graves possibles rétiniennes (fond d'œil systématique) ,cérébrales.

0 G/L	↔	20G/L	↔	50G/L	↔	100G/L	↔	150G/L
		RISQUE		RISQUE		RISQUE		AUCUN
		MAJEUR		MODERE		MINIME		RISQUE

Figure6-Estimation de risque hémorragique en fonction du taux des plaquettes

#### 4-Diagnostic Positif

##### a.Circonstances de découverte :

♣ Découverte systématique lors d'un bilan sanguin ( 70% des cas ) :

♣ A l'occasion d'un syndrome hémorragique ( 30% des cas ) :

-Les hémorragies sont caractéristiques :

a-Purpura :

- Pétéchial : petites tâches de 2-3 mm , qui correspondent à une extravasation de sang en dehors des vaisseaux , indolores , ne s'effaçant pas à la pression , localisées le plus souvent aux membres supérieurs et inférieurs.

- Ecchymotique : composé de tâches beaucoup plus larges ayant une localisation identique.

b-hémorragies des muqueuses :

- Epistaxis

-Gingivorragies

- Ménorragies

-Hémorragies digestives

- Hématurie

-Les bulles endobuccales , quand elles sont présentes , constituent un signe de gravité

-L'Hémorragie cérébro-méningée est une complication redoutable , cause de mortalité importante ; elle est souvent associée à des hémorragies rétiniennes ( FO ).



Figure 6 –Purpura pétéchiol-





Figure 7-Purpura échyмотique-



Figure 8-hémorragie des muqueuses-

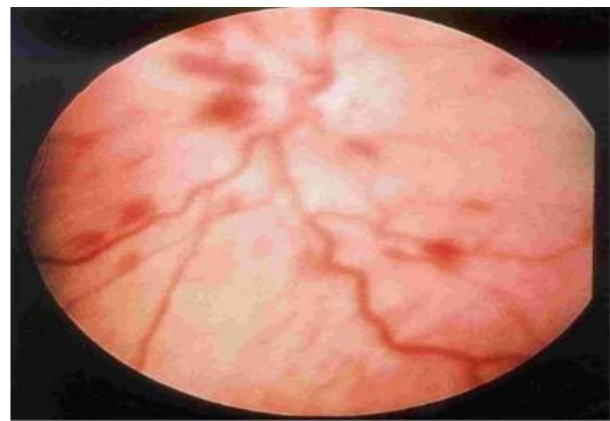


Figure 9-hémorragie endobuccale-

Figure 10-hémorragies

Rétiniennes « FO »

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 :héparine).

\*Recherche d'une splénomégalie,d'un contexte infectieux ou auto-immun associé(LED).

\*Etat 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 :  $<150\text{G/L} \Leftrightarrow$  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 se 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'anomalies des érythrocytes :** les schisocytes orientant vers une microangiopathie thrombotique.

**/Recherche d'anomalies 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).

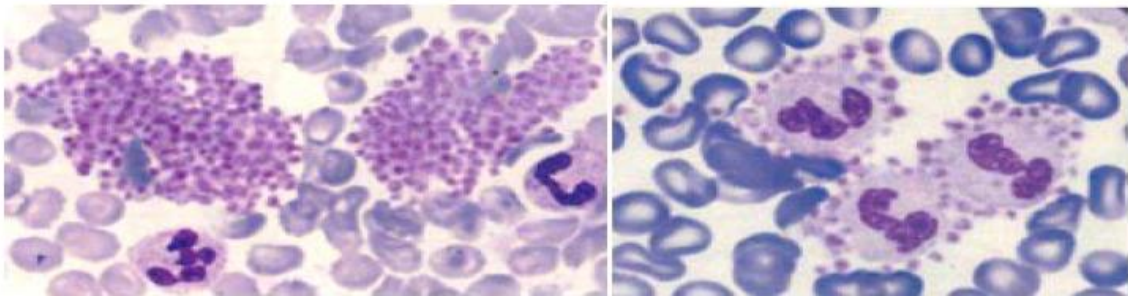


Figure 11-Agrégation plaquettaire EDTA dépendante 'à gauche',

Satellitisme des plaquettes autour des PNN « à droite ».

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

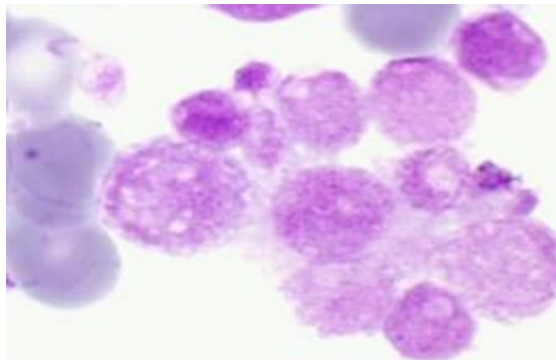


Figure 12-Plaquettes géantes en amas-

\***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.



## Particularité de l'hématose pendant la grossesse :

Pendant une grossesse normale, on observe des changements importants dans le système de coagulation sanguine qui favorisent un état d'hypercoagulabilité. Ce processus, qui résulte de divers facteurs, notamment des altérations hémodynamiques et vasculaires, vise à protéger les femmes contre les saignements excessifs potentiellement mortels lors de l'accouchement. Cependant, ces modifications peuvent aussi cause a l'inverse une thrombopénie et croitre le risque enfin Le diagnostic différentiel est large et un diagnostic précis est souvent difficile à poser. En effet, les investigations effectuées pendant la grossesse ne permettent que rarement de poser un diagnostic de certitude et préciser l'étiologie

Quelques chiffres° :

- ↓ 10% de plaquettes entre début et fin de grossesse (G)
- 7-12% des G<150G/L
- 1% des G<100G/L

Et donc l'équilibre de la coagulation sanguine subit des changements significatifs, créant un état de coagulation accrue et d'inflammation. Ce phénomène d'hypercoagulabilité est causé par une augmentation des facteurs de coagulation favorisant la formation de caillots sanguins, ainsi qu'une diminution de l'activité fibrinolytique PAi-2 et des substances naturellement présentes pour inhiber la coagulation facteur S. De plus, le système immunitaire de la mère joue un rôle essentiel dans la réussite de la grossesse en assurant une régulation adéquate.

Une diminution modérée du nombre des plaquettes est l'anomalie le plus communément observée. Selon différentes études, cette diminution physiologique varie de 7,3 % à 11,6 % entre le cinquième mois et le terme, et n'entraîne pas de complication hémorragique, communément la thrombopénie gestationelle cependant nésiste dans certains cas une investigation clinique et biologique rigoureuse a fin d'éliminer de potentielles pathologies plus grave En fonction de la pathologie associée et de la gravité de la thrombopénie

Plaquettes <20 000 UI/L : risque d'hémorragie spontanée

Plaquettes 20-50 000 UI/L : risque d'hémorragies en cas de geste chirurgical

Plaquettes < 50 000 UI/l : risque d'hématome sous dural en cas de rachianesthésie

Plaquettes < 80 000 UI/L : risque d'hématome sous dural en cas de péridurale

Si un déclenchement est indispensable, transfuser pour avoir un minimum de 50,000 plaquettes au moment de l'accouchement, délivrance ou césarienne et non pas avant le déclenchement, vu la demi-vie courte des plaquettes.

Thrombopénies	1 <sup>er</sup> trimestre	2 <sup>e</sup> trimestre	3 <sup>e</sup> trimestre
<b>Spécifiques de la grossesse</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Thrombopénie gestationnelle</li> <li>• Prééclampsie</li> <li>• Syndrome de HELLP</li> <li>• AFLP</li> </ul>		<p style="text-align: center;">- - - -</p> <hr/>	
<b>Non spécifiques de la grossesse</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ITP, SAPL, LES</li> <li>• MAT</li> <li>• Maladies infectieuses</li> <li>• Médicaments</li> <li>• Thrombopénie constitutionnelle</li> <li>• Etc.</li> </ul>	<hr/>		
<b>Pseudo-thrombopénie à l'EDTA</b>	<hr/>		

HELLP: Haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets; AFLP: Acute fatty liver of pregnancy; ITP: Immune thrombocytopenia; SAPL: Syndrome des anticorps antiphospholipides; LES: Lupus érythémateux systémique; MAT: Microangiopathie thrombotique; EDTA: Acide éthylène diamine tétra acétique.

## 1 Qu'es que la thrombopénie gestationnelle ?

Une thrombopénie de découverte souvent fortuite, définie comme un compte plaquettaire < 150 G/l,

Neomains une thrombopénie < 100 G/l est mise en évidence chez moins de 1% des femmes enceintes.

Cet dernière est le diagnostic le plus souvent évoqué mais celui-ci ne peut être retenu qu'en cas de thrombopénie survenant en fin de grossesse et il ne peut être formellement retenu qu'après l'accouchement. En cas de thrombopénie mise en évidence durant la grossesse, il est donc important de faire un diagnostic différentiel semblable à celui de la femme non enceinte en y ajoutant cependant les étiologies spécifiques de la grossesse. Le diagnostic différentiel est donc large et un diagnostic précis est souvent difficile à poser

la thrombopénie gestationnelle se caractérise par Taux de Plaquettes rarement < 70 000 entre le 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestre (après 20 semaines bénigne elle est sans risque ni pour la mère, ni pour l'enfant. Du fait que le Taux de plaquettes est normal chez le nouveau-né et se Normalise chez la mère après la grossesse la 3 mois se répétant a chaque grossesse

nous remarquons que dans quelque cas est plus précoce au premier trimestre avec des taux plaquettaire < 50 000 /l et souvent difficile a corrigé .

## 2 Prééclampsie :

La prééclampsie se manifeste lorsque l'hypertension, soit une pression artérielle élevée, se développe ou s'aggrave après 20 semaines de grossesse, accompagnée de la présence de protéines dans l'urine. L'éclampsie, quant à elle, se caractérise par l'apparition de crises convulsives généralisées soudaines et inexpliquées chez une femme atteinte de prééclampsie

La pré-éclampsie est une microangiopathie thrombotique spécifique de la grossesse. Il s'agit d'une atteinte de l'endothélium maternel d'origine placentaire. Elle survient exclusivement durant la grossesse et disparaît avec l'ablation du placenta. Ses manifestations peuvent cependant survenir jusqu'à 6 semaines du post-partum. L'ischémie placentaire est le pivot de la physiopathologie au cours de la pré-éclampsie. Elle s'explique généralement par un trouble

du remodelage vasculaire utérin (défaut d'invasion trophoblastique) responsable d'une hypoperfusion et d'une hypoxie placentaire

une dysfonction avec activation endothéliale : activation plaquettaire, majoration de l'état procoagulant et/ou pro-hémorragique (thrombopénie) ; ce mécanisme adaptatif afin de lutter contre l'hypovolémie et le défaut de perfusion fœtale : vasoconstriction intense et hypertension artérielle. On comprend mieux dès lors les différentes manifestations clinicobiologiques de la prééclampsie : l'hypertension artérielle sévère et ses complications notamment neurologiques (éclampsie) ; aussi l'atteinte rénale multifactorielle, inflammatoire, vasculaire et thrombotique : glomérulopathie avec protéinurie et diminution de la pression oncotique, altération/activation du système rénine-angiotensine-aldostérone ; l'œdème aigu pulmonaire lié à l'augmentation des pressions hydrostatiques, aggravée par la perméabilité vasculaire et la baisse de la pression oncotique ; les troubles sévères de la coagulation sur le versant thrombotique et/ou hémorragique (HELLP syndrome, hématome sous-capsulaire du foie, hématome rétroplacentaire)<sup>1</sup>

et donc une HTA, protéinurie et thrombopénie dans 50% des cas avant autre manifestation clinique une Thrombopénie après 20 semaines c'est une urgence et peut imposer une extraction fœtale après stabilisation de la mère avec Transfusion plaquettaire dans le contexte de thrombopénie sévère et hémorragie<sup>2</sup>

### 3 HELLP syndrome :

Le HELLP syndrome associe une hémolyse( Hb diminué , LDH élevé et présence de schizocyte ), une élévation des enzymes hépatiques(TGO TGP ) et une thrombopénie<100 000 ele/mm<sup>3</sup>. Ce syndrome survient le plus souvent dans un contexte de dysgravidie et de prééclampsie.<sup>3</sup>Son diagnostic est pose au court d'une surveillance de prééclampsie dans la plupart des cas souvent a la 33 eme semaine ( 22-36 semaine ) et reste difficile au 2eme trimestre. tableau n° 4

**Table 4 Diagnostic Criteria for HELLP Syndrome.**

H	EL	LP
Hemolysis*	Elevated liver tests	Low platelets
HELLP syndrome may be subdivided, based on platelet count, into severe/Class 1 (platelets <50 000), moderate/Class 2 (50-99 000), and mild/Class 3 (100-150 000).		
Abnormal blood smear	AST > 70 U/L	< 150,000*
LDH >600 U/L Elevated bilirubin	↑indirect	-

La physiopathologie de HELLP syndrome est méconnue et les mécanismes supposés sont difficiles à différencier de ceux de la prééclampsie, car les constatations dans le HELLP syndrome ne lui sont pas spécifiques pour la plupart d'entre elles. Ainsi, le HELLP syndrome correspond à une microangiopathie gravidique disséminée, conséquence d'un défaut d'implantation trophoblastique.

Ce défaut d'implantation trophoblastique entraîne un déséquilibre local d'expression des médiateurs vasoconstricteurs et vasodilatateurs aboutissant à une ischémie placentaire. L'ischémie placentaire serait à l'origine de la microangiopathie disséminée par l'intermédiaire de deux phénomènes :

- une production placentaire puis le relargage dans la circulation générale de radicaux libres, de sFlt1 et de microvillosités syncytiales<sup>4</sup>

<sup>1</sup><http://www.ce-mir.fr/UserFiles/File/national/livre-referentiel/livre-referentiel-cemir-2021/70-ch61-811-824-9782294769580.pdf>

<sup>2</sup><https://www.crgolfb.be/sites/default/files/article/file/20%20%20Thrombop%C3%A9nie%20et%20grossesse%20-%20protocole%20GOLFB%202017.pdf>

<sup>3</sup>[https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/0709-Reanimation-Vol16-N5-p386\\_392.pdf](https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/0709-Reanimation-Vol16-N5-p386_392.pdf)

<sup>4</sup>Knight M, Redman CW, Linton EA, Sargent IL. Shedding of syncytiotrophoblast microvilli into the maternal circulation in preeclamptic pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 1998;105(6): 632-40.

- une activation des polynucléaires neutrophiles et leur fixation sur l'endothélium vasculaire<sup>56</sup>

La mortalité maternelle de 4 à 20 % avec une morbi mortalité fœtale de > 40% La rupture de la capsule hépatique complication rare du hœllp syndrome est en général précédée par une hœmorrhagie (confluence de zone hœmorrhagique et d'infarctus) causée par une thrombocytopœnie ; urgence chirurgicale bénéficiera de la mise en place d'un packing du foie .

En cas de hœllp syndrome l'extraction se fera dans les bref délais car engageant le pronostic vital maternofoetal.

#### **4 Thrombopœnie auto-immune anciennement « Purpura thrombopœnique idiopathique » :**

Le PTI est défini par la présence d'une thrombopœnie (plaquettes < 100 G/L) en partie liée à la présence d'auto-anticorps anti-plaquettes qui entraînent leur destruction par les phagocytes mononucléés, principalement dans la rate, associée à un défaut de production médullaire

Le purpura thrombopœnique idiopathique est une affection qui concerne souvent les femmes en age de procréation . la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la femme enceinte atteinte de PTI est souvent difficile ; posent tant pour le médecin que pour la patiente des questions quant au risque d'aggravation du PTI, de survenue de complications à l'accouchement, ainsi que chez le fœtus et le nouveau-né.

Touche environ 1 /1000 à 1 /10 000 de grossesses<sup>7</sup> c'est la première cause de thrombopœnie durant le 1<sup>er</sup> et 2<sup>eme</sup> trimestre de grossesse ; diagnostique d'exclusion néanmoins il est important d'évoquer le diagnostique car peut s'aggraver ainsi les anticorps (anti plaquettes non rechercher car n'a pas une bonne sensibilité) peuvent traverser la barrière placentaire et entériner une thrombopœnie fœto/ néonatal toutefois, la confirmation du diagnostic ne changera pas l'attitude durant la grossesse car :

l'évolution des plaquettes durant la grossesse est imprévisible ;

le risque hœmorrhagique et le traitement maternels dépendent de l'importance de la thrombopœnie durant la grossesse et du mode d'accouchement (compte plaquettaire < 70-80 G/l souhaitable pour une anesthésie péridurale) ;

le risque de thrombopœnie néonatale sévère est relativement faible, il n'existe aucun facteur prédictif certain de la sévérité de la thrombopœnie fœtale/néonatale et le traitement maternel ne modifie pas le compte plaquettaire de l'enfant.<sup>8</sup>

;Peut se manifester à tout moment de la grossesse d'où le contrôle plaquettes tous les mois avant 28 semaines, toutes les 2 semaines jusqu'à 36 semaines puis une fois par semaine ;traiter en fonction du taux plaquettaire et gestes envisagées par ailleurs

Et donc on adoptera une conduite basée sur la surveillance stricte et adapter si besoin au cas par cas :

Pour la mère :

- Pendant la grossesse : RAS sauf si Plaquettes <30 G/L ou symptomatique

<sup>5</sup>Wang Y, Gu Y, Lucas MJ. Expression of thrombin receptors in endothelial cells and neutrophils from normal and preeclamptic pregnancies. J Clin Endocrinol Metab 2002;87(8):3728–34.

<sup>6</sup>[https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/0709-Reanimation-Vol16-N5-p386\\_392.pdf](https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/0709-Reanimation-Vol16-N5-p386_392.pdf)

<sup>7</sup><https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2011/revue-medicale-suisse-281/prise-en-charge-des-thrombopenies-au-cours-de-la-grossesse>

<sup>8</sup>Webert KE, Mittal R, Sigouin C, Heddle NM, Kelton JG. A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood 2003;102:4306-11.

- Traitement d'épreuve en vue d'une préparation à

l'accouchement si statut corticoS inconnu

- Pendant l'accouchement : exiger au moins  $50 \times 10^9/L$

plaquettes, péridurale possible si  $>75G/L$

Traitements utilisables : Corticoïdes et IgIV, anti-D, Imurel, disulone et

Plaquenil, (splénectomie)

Traitements contre indiqués : Mabthera° (rituximab), analogues de la TPO

Schéma de traitement

Le traitement repose sur :

1 e ligne : Prednisone 1mg/kg/j puis diminuer en fonction de réponse (suivre TA, glycémie, régime bas en sel et sucre, prévenir qu'il y aura perturbation de sommeil) Protocole élaboré par le groupe Périnatal du GGOLF - 2017

• 2 e ligne : Immune-globulines (IVIg) 400mg/kg/j pendant 5 jours ou 1g/kg/j pendant 1-2 jours. Réponse rapide et efficace pendant 14-28 jours. (Très coûteux)

• 3 e ligne : Splénectomie par cœlioscopie pendant le 2e trimestre (en post-op prévoir prophylaxie avec pénicilline)  
Rémission en 75% des cas

• 4 e ligne : azathioprine oral 1-2mg/kg/j ou rituximab (100mg/sem IV pendant 4 semaines) immunosuppression chez le nouveau-né

• Transfusion de plaquettes en urgence Eviter gestes invasives pour le fœtus (électrode au scalp, forceps, ventouse...)  
Plaquettes à contrôler chez le nouveau-né à jour 0 et jour 3 de vie

Pour l'enfant :

- Pendant la grossesse: RAS

- Pendant l'accouchement: Période « à risque » :

Webert KE, Mittal R, Sigouin C, Heddle NM, Kelton JG. A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood 2003;102:4306-11.

- Femmes splénectomisées et thrombopéniques

- Femmes avec ATCDS d'enfants thrombopéniques<sup>9</sup>

Remarque : en cas d'allaitement :

En cas de traitement bref (<1 semaine) : l'allaitement est possible ∇ [prednisone]

- au-delà d'une semaine :

-  $\leq 50$  mg/j, prednisone possible chez une femme qui allaite.

-  $>50$  mg/j, l'allaitement envisageable si  $> 4$  heures entre la prise de

prednisone / tété<sup>10</sup>

## 5 syndrome urémique et hémorragique :

Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) est défini par l'association d'une anémie hémolytique (diminution du nombre de globules rouges et du taux d'hémoglobine) avec présence d'hématies fragmentées (schizocytes), d'une thrombopénie (baisse du nombre de plaquettes) et d'une insuffisance rénale aiguë.

Il correspond à des lésions de microangiopathie thrombotique (MAT), au niveau des reins et éventuellement d'autres organes (le cerveau) ; ces lésions sont caractérisées par un épaississement des parois des capillaires sanguins des glomérules et des parois des artérioles, avec présence de thrombi ("caillots") obstruant leur lumière.<sup>11</sup>

Les MAT concernées par ce PNDS sont les syndromes hémolytiques et urémiques (SHU), dont il faut distinguer plusieurs formes connues à ce jour :

- SHU à Escherichia coli producteur de Shiga-toxine ou STEC+ ou E.coli enterohémorragique (EHEC) également (anciennement SHU typique)
- SHU atypique « primitif » en rapport avec une hyperactivation de la voie alterne du complément ou une mutation du gène DGKE
- Les SHU secondaires à des médicaments, une infection (grippe, VIH, pneumocoques...), des pathologies auto immunes ou cancéreuses, ou après greffe d'organe ou de cellules souches hématopoïétiques et gammopathie monoclonale ou au cours de la grossesse ou du post partum.

<http://www.smhp.fr/wp-content/uploads/2013/11/74-khellaf-web.pdf>

<http://lecrat.fr/>

<https://www.airg-france.fr/wp-content/uploads/2011/05/Le-syndrome-h%C3%A9molytique-et-ur%C3%A9mique-atypique.pdf>

- Les SHU d'origine métabolique (déficit en Cobalamine C)

SHU ET GROSSESSE :

21/100 F avec SHUa

▶ 79% en post-partum

▶ Pronostic sombre : 60% IRCT

Risque + élevé à G2

▶ Risque de mort fœtale (5%) et PE (7.7%)<sup>12</sup>

---

<sup>10</sup><http://lecrat.fr/>

<sup>11</sup><https://www.airg-france.fr/wp-content/uploads/2011/05/Le-syndrome-h%C3%A9molytique-et-ur%C3%A9mique-atypique.pdf>

<sup>12</sup>[https://cuen.fr/sem-regionaux/IMG/pdf/2\\_moulin.pdf](https://cuen.fr/sem-regionaux/IMG/pdf/2_moulin.pdf)

Le diagnostic doit être évoqué devant l'association de signes cliniques et/ou d'anomalies biologiques caractéristiques.

Le tableau clinique peut comprendre des signes d'anémie (dyspnée, pâleur), du purpura/ecchymoses liés à la thrombopénie, des signes de souffrance viscérale ; certains sont non spécifiques (céphalées, douleurs abdominales), d'autres traduisent une atteinte du système nerveux central tels que confusion, convulsions, déficit moteur focal pouvant être variables dans le temps, ou une atteinte rénale (oligurie ou anurie, hématurie, protéinurie, souvent hypertension artérielle). Une atteinte cardiaque se traduisant par des troubles du rythme est possible.

Les anomalies biologiques traduisant une MAT sont une anémie hémolytique mécanique (une élévation du taux de LDH, une diminution du taux d'haptoglobine, la présence de schizocytes sur le frottis sanguin), une thrombopénie (périphérique) sans signe de CIVD, et l'association à une insuffisance rénale<sup>13</sup>

La prise en charge d'un patient atteint de SHU est multidisciplinaire, et coordonnée par un médecin hospitalier. L'accès à un plateau technique complet est indispensable (ex. Réa – dialyse – cardio -...) en lien avec un centre de référence ou un centre de compétence et ses correspondants de différentes spécialités.

Les objectifs sont :

- De mettre en route en grande urgence le traitement adéquat, et d'éviter une morbidité supplémentaire liée au retard au diagnostic et à la mise en route du traitement
- D'obtenir une rémission complète rapidement
- D'évaluer le risque de rechutes et de prévenir celles-ci
- De limiter et de réduire les séquelles liées à la maladie

[https://cuen.fr/sem-regionaux/IMG/pdf/2\\_moulin.pdf](https://cuen.fr/sem-regionaux/IMG/pdf/2_moulin.pdf)

[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/synthese\\_mg\\_syndrome\\_hemolytique\\_et\\_uremique.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/synthese_mg_syndrome_hemolytique_et_uremique.pdf)

- De limiter les effets indésirables et les séquelles liés aux traitements
- De favoriser une réinsertion socio-professionnelle rapide au décours de l'épisode de SHU.

L'information des patients et de leur entourage sur la maladie, le risque de rechutes et les manifestations qui doivent constituer des signes d'alerte fait partie intégrante de la prise en charge thérapeutique.

Tous les professionnels de santé et les patients doivent être informés de l'existence des associations de patients.

Traitement symptomatique

---

<sup>1313</sup> [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/synthese\\_mg\\_syndrome\\_hemolytique\\_et\\_uremique.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/synthese_mg_syndrome_hemolytique_et_uremique.pdf)



- HTA
  - Épuration extrarénale
  - Traitement étiologique
  - Antibiothérapie +/-
  - Plasmathérapie
  - immunoadsorption
  - Eculizumab
  - Facteur H purifié
  - Corticothérapie,
- cyclophosphamide, rituximab

### **Purpura Thrombotique Thrombocytopénique (PTT) :**

Le purpura thrombotique thrombopénique (similaire à syndrome hémolytique et urémique) correspond à une destruction non immunologique des plaquettes. Les lésions endothéliales sont fréquentes. Des chaînes de plaquettes et de fibrine se déposent dans de multiples petits vaisseaux, ce qui endommage les plaquettes et les globules rouges circulants, provoquant une thrombopénie et une anémie (anémie hémolytique microangiopathique). Les plaquettes sont également consommées dans de multiples petits thrombi, contribuant ainsi à la thrombopénie

De multiples organes développent des thrombi composés de plaquettes et de facteur von Willebrand localisés principalement aux jonctions artériolocapillaires, décrits comme une microangiopathie thrombotique. Le cerveau, le système digestif et les reins sont particulièrement susceptibles d'être affectés. Bien qu'une atteinte rénale soit souvent présente à la biopsie (si elle est effectuée), une lésion rénale aiguë sévère est rare, contrairement à ce qui se produit dans le syndrome hémolytique-urémique. Les microthrombi ne comprennent pas de globules rouges ou de fibrine (contrairement aux thrombi de la coagulation intravasculaire disséminée) et ne se manifestent pas par une infiltration granulocytaire de la paroi vasculaire caractéristique des vascularites). Les thrombus des gros vaisseaux sont rares.<sup>14</sup>

L'anémie entraîne généralement une faiblesse et une fatigue.

La thrombopénie provoque souvent un purpura ou des saignements.

Les manifestations ischémiques se développent avec une gravité variable dans de multiples organes. Ces manifestations consistent en une faiblesse, un syndrome confusionnel et/ou un coma, des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements, une diarrhée et des troubles du rythme causés par une atteinte myocardique. Il n'y a habituellement pas de fièvre. La symptomatologie du purpura thrombotique thrombopénique et du syndrome hémolytique-urémique sont indiscernables, si ce n'est que

les symptômes neurologiques sont moins fréquents dans le syndrome hémolytique-urémique.

Le risque étant de se compliquer par une prééclampsie ou l'association avec un SHU

principe de traitement :Échanges plasmatiques

Corticostéroïdes et rituximab

Caplacizumab (rarement)

---

<sup>14</sup><https://www.msmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/thrombop%C3%A9nie-et-dysfonctionnement-des-plaquettes/purpura-thrombotique-thrombop%C3%A9nique>

Le purpura thrombotique thrombopénique non traité est presque toujours fatal<sup>15</sup>

## SYMPTOMATIQUE

- Anti-HTA, IEC++

– Car hémolyse et microthrombi sont entretenus par HTA

- Hémodialyse , hydratation...(Bilan entrée/sorties)

## ► ETIOLOGIE

- Diarrhées infectieuses: abstention (pas d'ATB, pas de ralentisseurs du transit) (Michael et al, AJKD 2009)

- PTT/SHUa: PFC

– ou Echanges (si malade anurique indispensable: 20-40ml/kg/J)

– Rituximab 1 inj/semaine (PTT) si résistance aux échanges

– ECULIZUMAB, Soliris, anti C5 (ATU AMM en 2012)

- Corticoïdes 1mg/kg/J

– si malade très thrombopénique ou si AutoAC anti ADAMTS13<sup>16</sup>

Le traitement de première intention reste la  
plasmathérapie (EP)

## 5 La Maladie de Willebrand (MW) :

La Maladie de Willebrand (MW) est l'une des maladies hémorragiques héréditaires les plus fréquentes. Le facteur Willebrand est un acteur essentiel de l'hémostase primaire en interagissant avec les plaquettes et le vaisseau lésé. Il intervient aussi de façon importante

dans la coagulation (transport et protection du facteur VIII (FVIII)). La sévérité de la MW est

très variable. On peut ainsi la découvrir fortuitement ou à l'occasion d'une évaluation préopératoire mais elle peut aussi entraîner des saignements chroniques et répétés nécessitant

des traitements spécifiques. Le diagnostic de MW repose sur un faisceau d'arguments clinicobiologiques qui associe une symptomatologie hémorragique personnelle et familiale ainsi que

des anomalies biologiques évocatrices. Sa transmission est habituellement autosomale

dominante et elle touche ainsi les deux sexes. La MW nécessite des mesures thérapeutiques spécifiques en cas d'hémorragie, de grossesse, de procédure invasive pour contrôler le risque hémorragique.

La symptomatologie hémorragique est essentiellement cutanéomuqueuse (ecchymoses, épistaxis, gingivorragies, saignements prolongés de plaies mineures, ménométrorragies), de

<sup>15</sup> <https://www.msmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/thrombop%C3%A9nie-et-dysfonctionnement-des-plaquettes/purpura-thrombotique-thrombop%C3%A9nique>

<sup>16</sup> [https://cuen.fr/sem-regionaux/IMG/pdf/2\\_moulin.pdf](https://cuen.fr/sem-regionaux/IMG/pdf/2_moulin.pdf)

gravité variable selon l'importance du déficit en facteur Willebrand (VWF). Contrairement à l'hémophilie il y a peu d'hématomes et d'hémarthroses et peu d'hémorragies intra-craniennes (hormis pour les formes les plus sévères de type 3). On peut aussi observer des hémorragies gastro-intestinales et des complications hémorragiques post-opératoires, gynéco-obstétricales ou au décours d'extractions dentaires).<sup>17</sup>

la prise en charge de la grossesse varie en fonction du type de maladie de Willebrand dont la femme est atteinte. Il y a une augmentation physiologique des taux de facteurs Willebrand pendant la grossesse mais cette augmentation dépend du type de maladie de Willebrand ; une augmentation suffisante dans les types 1, variable dans les types 2 et absente dans les types 3. La prise en charge anesthésique de ces femmes dépend également étroitement de ces taux

il est nécessaire que la prise en charge multidisciplinaire de ces femmes à adapter au cas par cas.

La sage femme se mêle à cette étroite collaboration. Les taux de facteurs doivent être contrôlés régulièrement au cours de la grossesse et un protocole écrit de gestion doit apparaître dans le dossier en indiquant si un traitement prophylactique est utile.<sup>18</sup>

## **6 Lupus et syndrome des antiphospholipides**

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  $\beta_2$  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**

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 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 concentration multidisciplinaire avec les hématologues. L'anesthésie et l'analgésie locorégionales sont contre-indiquées.

## **9-Thrombopénies infectieuses et médicamenteuses**

<sup>17</sup>[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/synthese\\_mg\\_maladie\\_de\\_willebrand.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/synthese_mg_maladie_de_willebrand.pdf)

<sup>18</sup>[https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00575632/PDF/Memoire\\_MARTINEAU.pdf](https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00575632/PDF/Memoire_MARTINEAU.pdf)

La thrombopénie du syndrome d'immunodéficience acquise est d'origine périphérique par anticorps anti-plaquettaires 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. 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.

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 gravidiques sans thrombopénie sont l'alloimmunisation antiplaquettaire et la thrombocytémie essentielle. Ces deux pathologies de la lignée antiplaquettaire sans thrombopénie méritent d'être associées à ce tour d'horizon gravidique. L'alloimmunisation antiplaquettaire correspond au développement chez une mère HPA 1a (PLA I) 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 thrombopathie 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  $1000.10^9/L$  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.

L'hématome rétroplacentaire de stade IIIb de Sher comporte une atonie utérine apoplectique, une mort fœtale, un choc hémorragique et une CIVD majeure : TP inférieur à 50%, fibrinogène inférieur à 1g/l, facteur V inférieur à 50%, numération plaquettaire inférieure à 50.109/l, 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/mm<sup>3</sup> pour l'accouchement (voie basse ou césarienne, même si pour certains le taux doit atteindre 80000/mm<sup>3</sup> en cas de césarienne mais les seuils reposent sur de faibles niveaux de preuve)
- 80000/mm<sup>3</sup> 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/mm<sup>3</sup> est suffisant, sauf si complications hémorragiques (ex : placenta prævia)

### b.deux traitements de première ligne :

\*Les corticoïdes :

Prednisonne ou prednisolone

Soit début 1mg/kg/j 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 grossessees  $t < 30000/mm^3$ ) plusieurs problèmes:

- Prisede 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 delà de 10 voire de7,5mg/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 2<sup>ème</sup> 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 34SA, 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 26SA, une observation de l'évolution des plaquettes sur 12 heures 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 600mg.

En posant les lamineaires dès la décision d'IMG adoptée.

En débutant le misoprostol à partir de 6 h après la pose des lamineaires (dilatation des lamineaires obtenue en 4h généralement)

Eventuellement en administrant un traitement corticoïde par Dexaméthasone 10mg/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 12mg 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.

### c. Conduite à tenir pratique –tableaux récapitulatifs

Pathologies	Thrombopénie	Anomalies de la fonction plaquettaire
Thrombopénie gestationnelle	Oui	Non
Purpura thrombopénique auto immunitaire (PTAI)	Oui	Non
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Microangiopathies dont :</li> <li>▪ Prééclampsie et HELLP syndrome</li> <li>▪ Purpura thrombotique thrombocytopénique</li> <li>▪ Syndrome hémolytique et urémique</li> </ul>	Oui	Seulement si baisse acquise du fibrinogène
Coagulation intravasculaire disséminée hémorragique (HRP, H. délivrance)	Oui	Non
Syndrôme 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
Thrombocythémie essentielle	Non	Oui

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

1. Confirmation de la numération plaquettaire < 150.10 <sup>9</sup> .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.

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

Pathologie	Histoire et examen clinique	Données biologiques
Thrombopénie gestationnelle	- 3e trimestre - pas de saignement associé - récurrence gravidique possible mais pas entre les grossesses	- Modérée: 80 à 150.109.L <sup>-1</sup> - Volume plaq. ± augmenté - Numération globulaire et hémostase normales
Purpura thrombopénique auto-immun PTAI	- 1er ou 2e trimestre - saignement si PTAI sévère - thrombopénie en dehors de la grossesse... - Parfois ATCD familiaux de maladies auto-immunes	- Parfois sévère 10 à 150.109.L <sup>-1</sup> - Volume plaq. normal - Numération globulaire et coagulation plasmatique normales. - IgG antiplaquettes
Prééclampsie HELLP syndrome	- 2e ou 3e trimestre - saignement si sévère et/ou consommation de facteurs de la coagulation - HTA, protéinurie et/ou barre épigastrique	- Très sévère à modérée 20 à 150.109.L <sup>-1</sup> - Volume plaq. augmenté. - Hémolyse - consommation facteurs de la coagulation ET excès de fibrinolyse possibles
Purpura thrombotique thrombo-cytopénique	- Episode inaugural ou poussée - le plus souvent au 3e Trimestre - - Signes neurologiques	- Sévère à très sévère 10 à 50.109.L <sup>-1</sup> - Anémie hémolytique rapidement évolutive
Syndrome hémolytique et urémique	- Episode inaugural ou poussée - le plus souvent en post-partum - - Insuffisance rénale.	- Sévère à très sévère 10 à 50.109.L <sup>-1</sup> - Anémie hémolytique rapidement évolutive
Syndrome des anti-phospholipides SAPL	- Thrombopénie dans 25 % des cas - Phénomènes thrombotiques - Accidents obstétricaux graves	Modérée le plus souvent 80 à 150.109.L <sup>-1</sup>
Maladie de Willebrand de type 2	- Agrégation plaquettaire par augmentation de l'avidité du FvWB	Parfois sévère.
VIH	- Concerne 3 % des infections VIH	- Sévère
Cocaïne	- Le plus souvent asymptomatique - Parfois associée aux complications : HRP, pré-éclampsie	Modérée, sévère si CIVD sur hématorne rétroplacentaire
Autres	- Pathologies congénitales par déficit de synthèse Anomalies fonctionnelles. - Hémopathies malignes.	Souvent sévères
Alloimmunisation antiplaquettes	- Pas de thrombopénie maternelle. - ATCD thrombopénie néonatale	
Thrombocytémie essentielle	- élévation progressive de la numération plaquettaire - Thromboses et hémorragies.	> 500.109.L <sup>-1</sup>

Éléments cliniques et biologiques d'orientation du diagnostic d'une thrombopénie pendant la grossesse

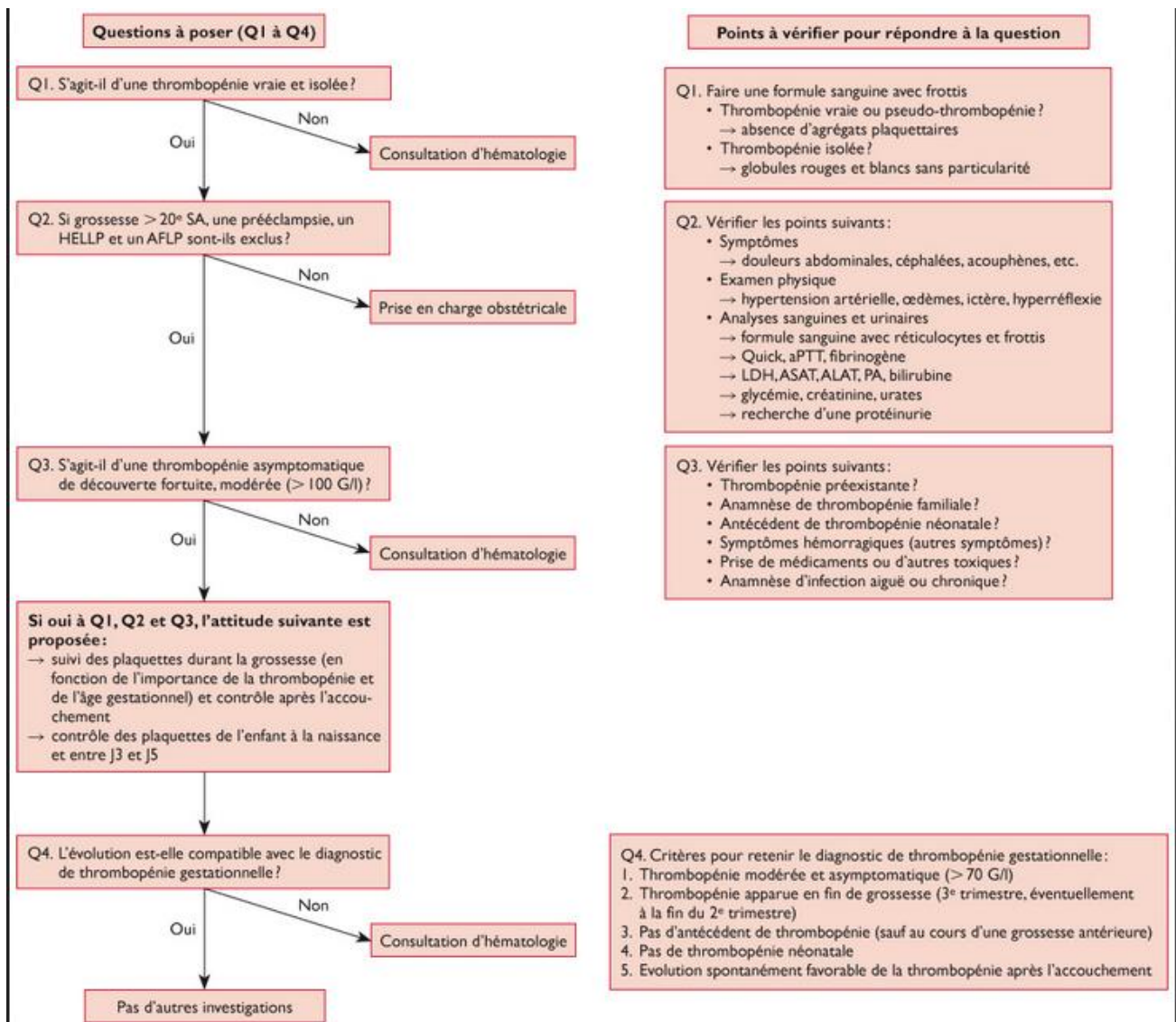
Pathologies	Risque hémorragique maternel	Risque hémorragique nouveau-né
Expression clinique du risque hémorragique	Purpura, épistaxis, gingivorragies, métrorragies, saignement chirurgical et obstétrical en nappe	Hémorragies gastro-intestinales ou intracrâniennes
Thrombopénie gestationnelle	Non	Pas de 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	Pas de thrombopénie néonatale

## Appréciation du risque hémorragique



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 corticoides.	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 rapidement évolutive ou haptoglobine < 0,3 g.L-1.
Syndrome des anti-phospholipides	Non	Aspirine, héparine corticoides 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	Corticoides et IgG polyvalentes. Antirétroviraux.	ALR possible si NP > 80.109.L-1 stable, isolée et asymptomatique
Cocaine	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
Thrombocythémie essentielle	AVB ou césarienne.	Aspirine héparine + Antimitotiques en post-partum.	CI ALR

Conduite à tenir



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 Technique

### 1) Type d'étude

• Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive sur une durée de 05ans allant du 01/01/2018 jusqu'au 30/07/2022

### 2) Lieu de l'étude

Notre étude a été effectuée au sein 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:

1/• L'âge de la patiente

2/• La parité

3/• Le terme de la grossesse qui a été reparti en 1<sup>er</sup>, 2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup> Trimestre

4/• Le terme exact du 3<sup>e</sup> trimestre

5/• Le taux de plaquette reparti en tranche: [ $<70.000$ ], [ $70.000-100.000$ ], [ $100.000-110.000$ ]; [ $110.000-120.000$ ]; [ $120.000-130.000$ ]; [ $130.000-140.000$ ]; [ $140.000-150.000$ ]

6/• Caractéristique de l'accouchement: accouchement par voie haute, accouchement par voie basse

7/• Etiologie de la thrombopénie

8/• Prise en charge de la thrombopénie: transfusion

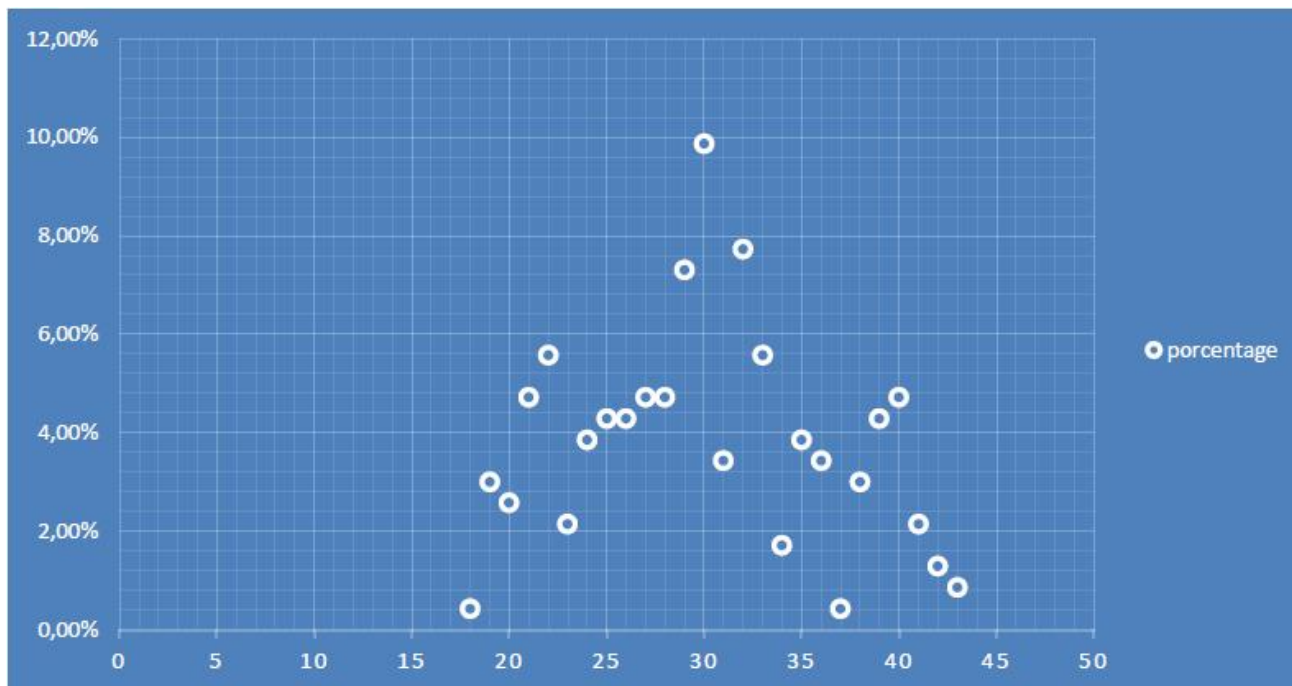
### 5) Données Informatiques:

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 30ans avec des extrêmes de 17 ans et de 45 ans



1-Répartition Des parturientes ayant une thrombopénie

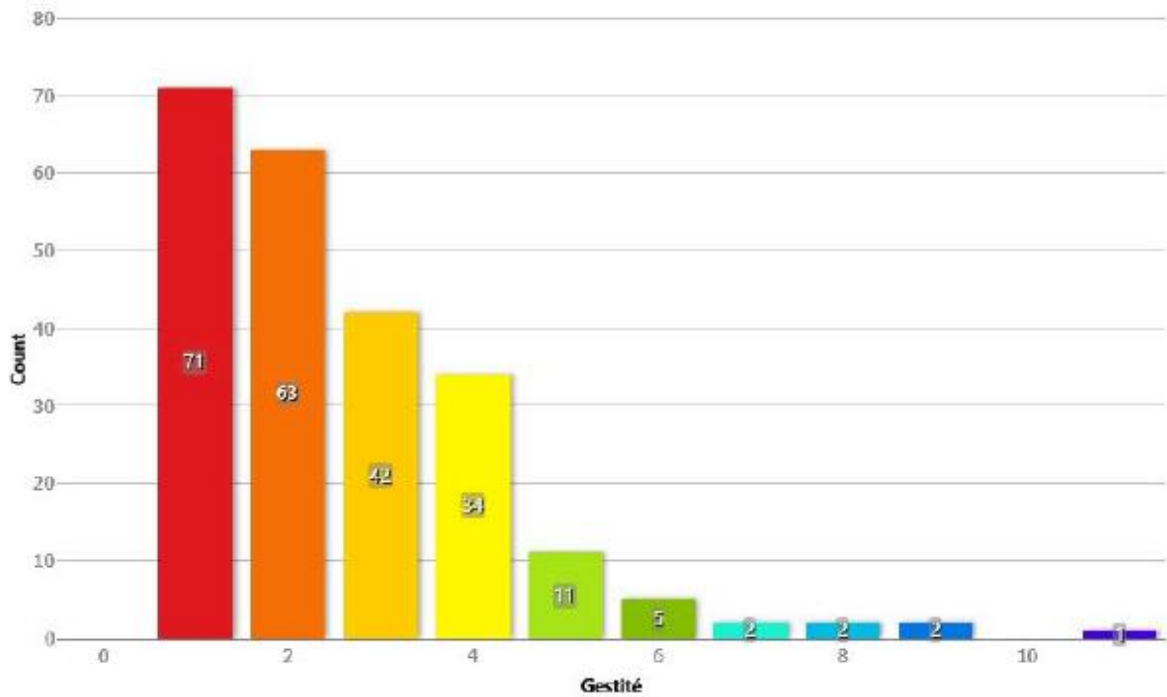
1-statistique de la variation d'âge de notre population étudiée

	Obs	Total	Moyenne	var	Déviati on standard	Min	25%	Médiane	75%	Max	Mode
Age	245	6758	29.745	38.545	7.215	17	26	31	35	42	31

## Gestité

Les proportions de gestité les plus représentatifs par ordre décroissant.

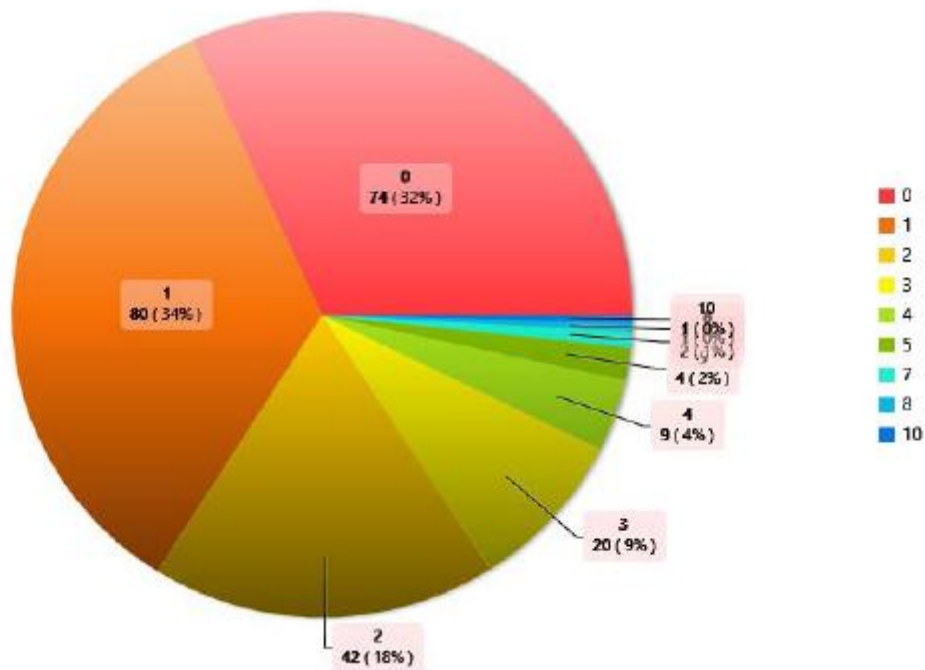
G1 35%; G2 29%; G3 19%



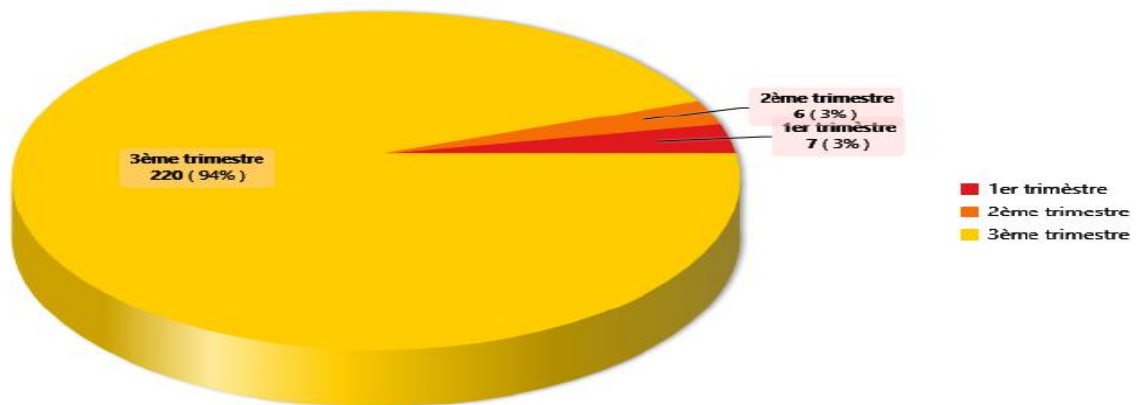
2-Répartition Des Femmes thrombotiques Selon Le Geste

Parité:

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



Proportion des femmes enceintes thrombotiques selon la parité



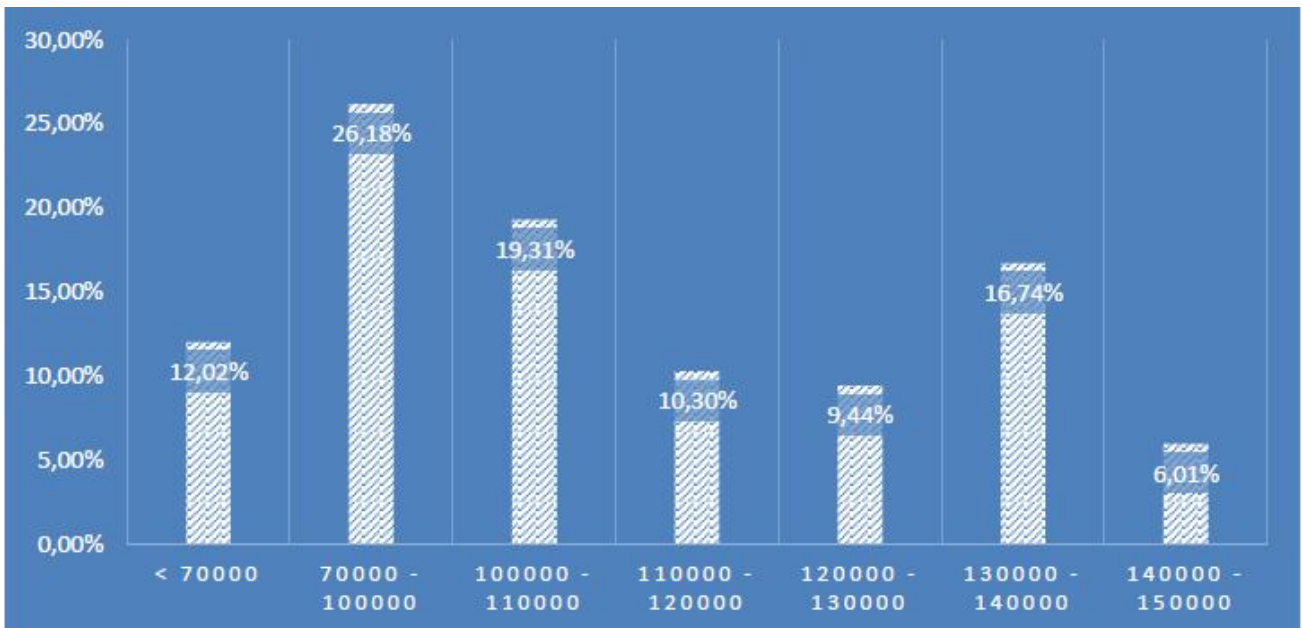
Terme de la grossesse

Répartition des femmes enceintes thrombopéniques selon le terme

•Le taux de plaquette

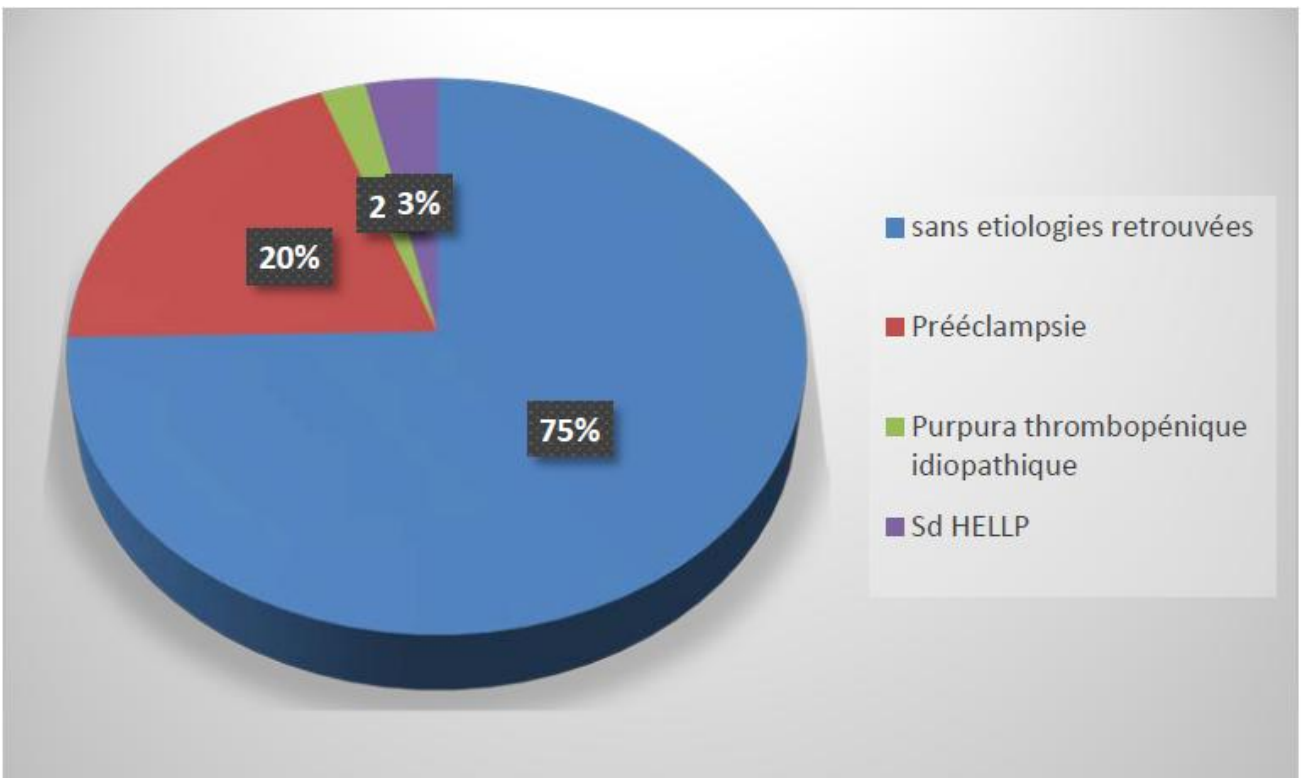
taux de plaquettes des femmes enceintes thrombopéniques

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%

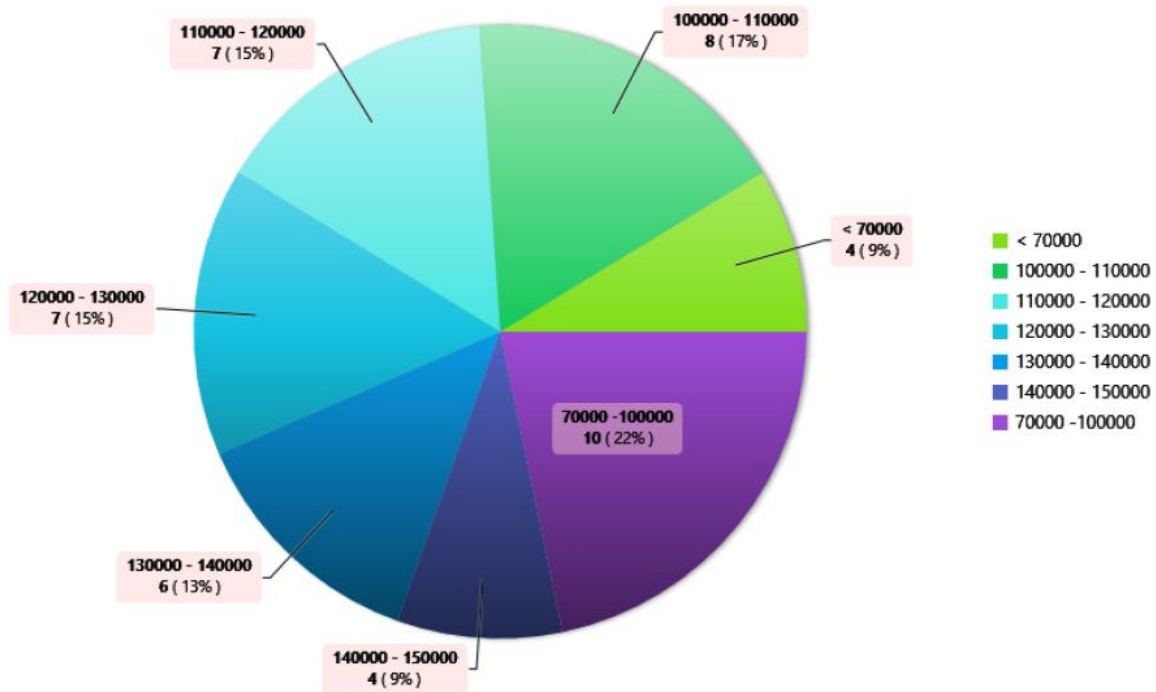


Taux de plaquettes des femmes enceintes thrombopéniques

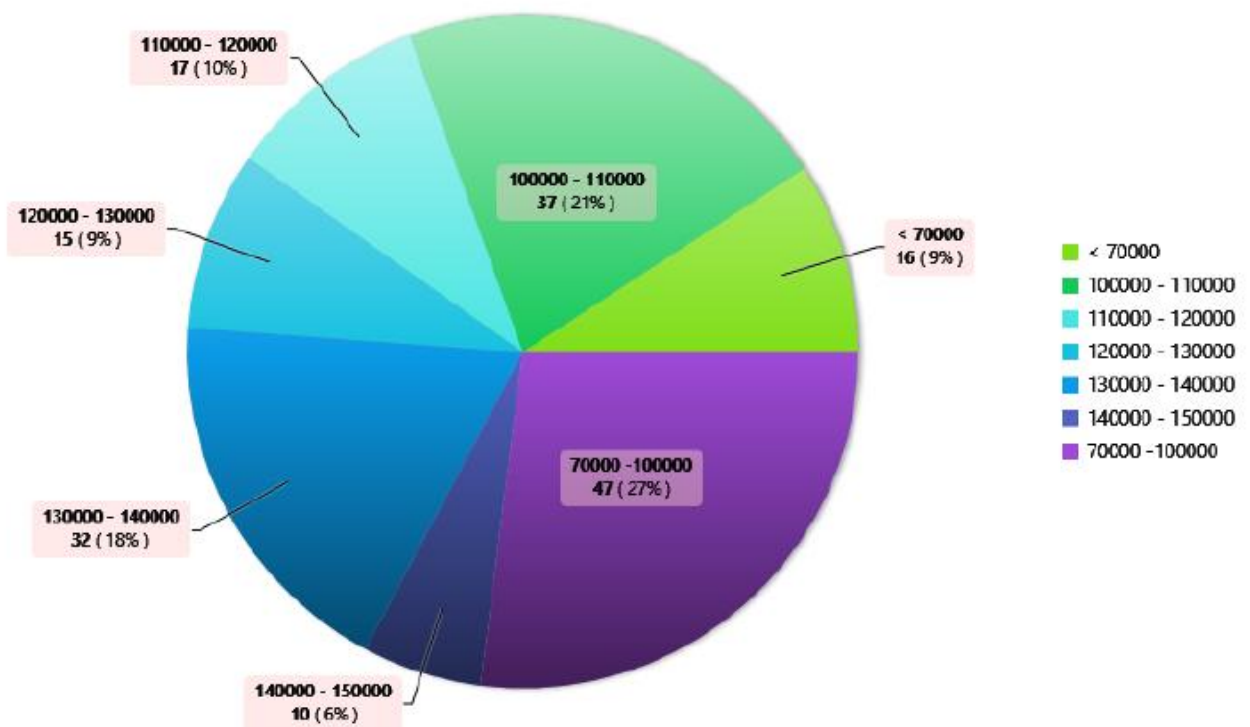
•Etiologies



Répartitions des femmes thrombopéniques selon l'étiologie

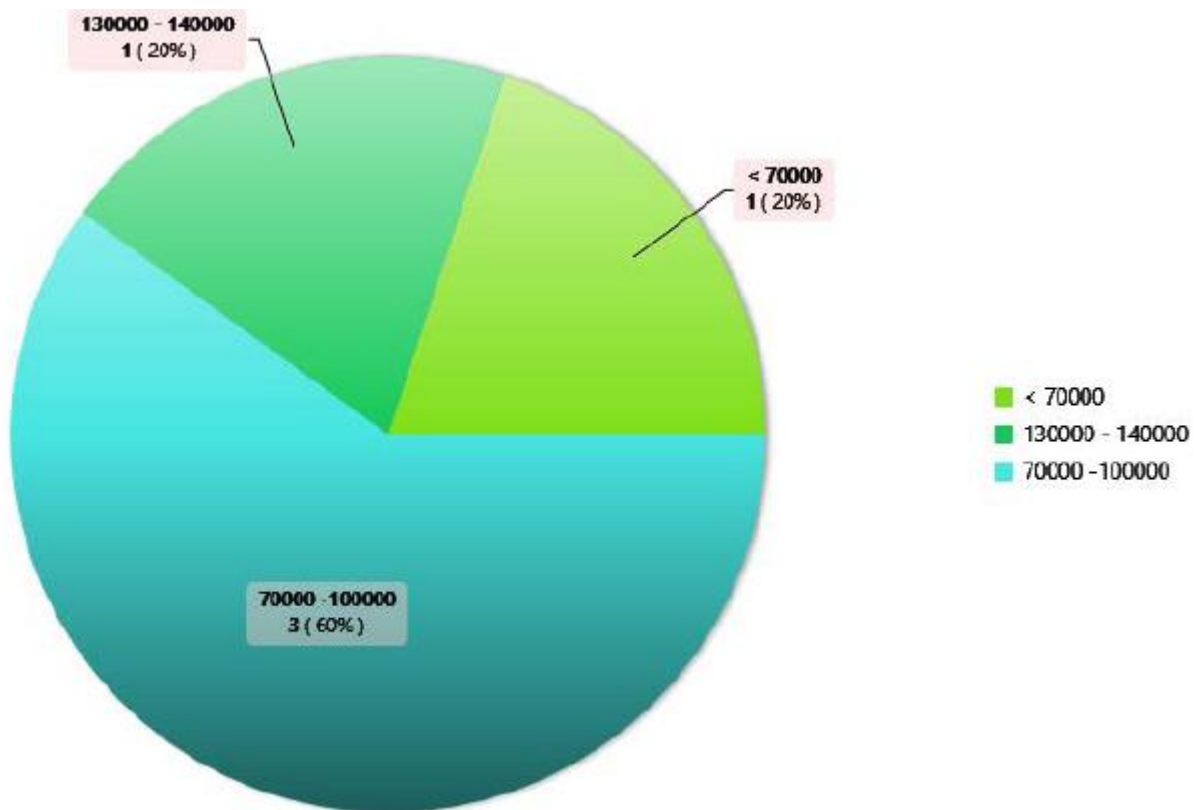


Répartition des taux de plaquettes de la prééclampsie

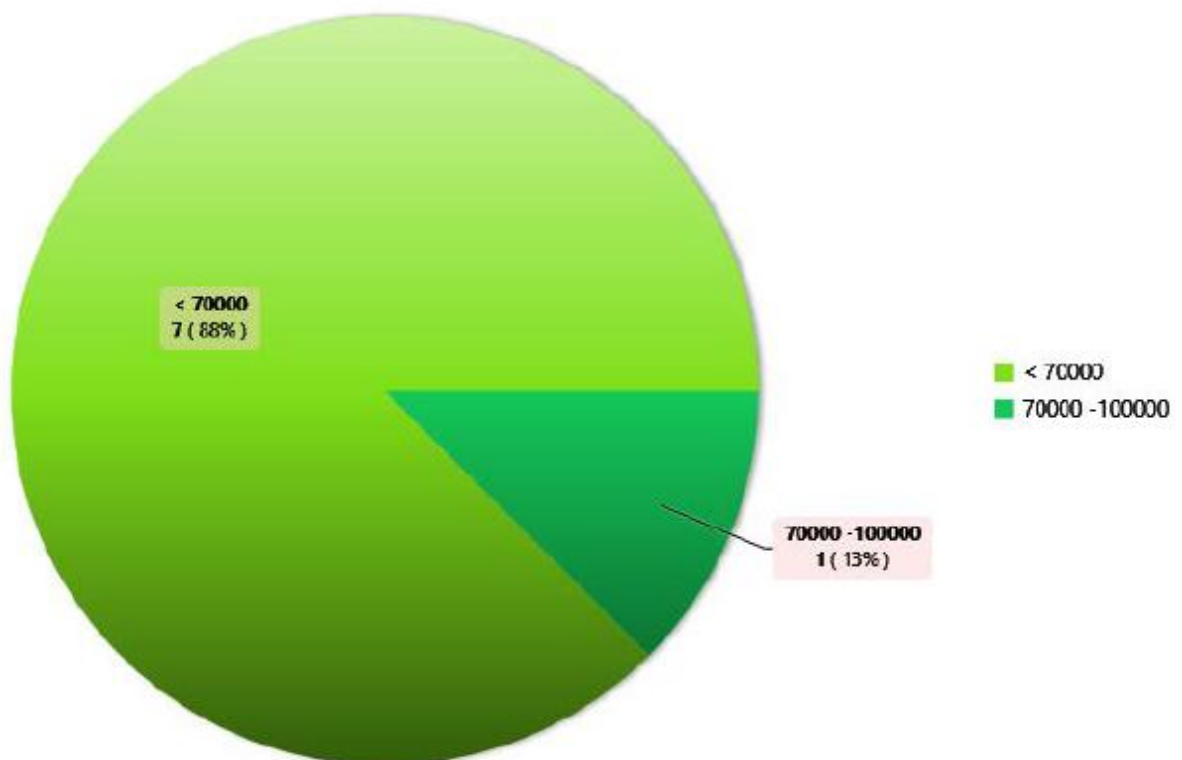


Répartition des taux de plaquettes de la thrombopénie gestationnelle





Répartition des taux de plaquettes du purpura thrombopénique idiopathique

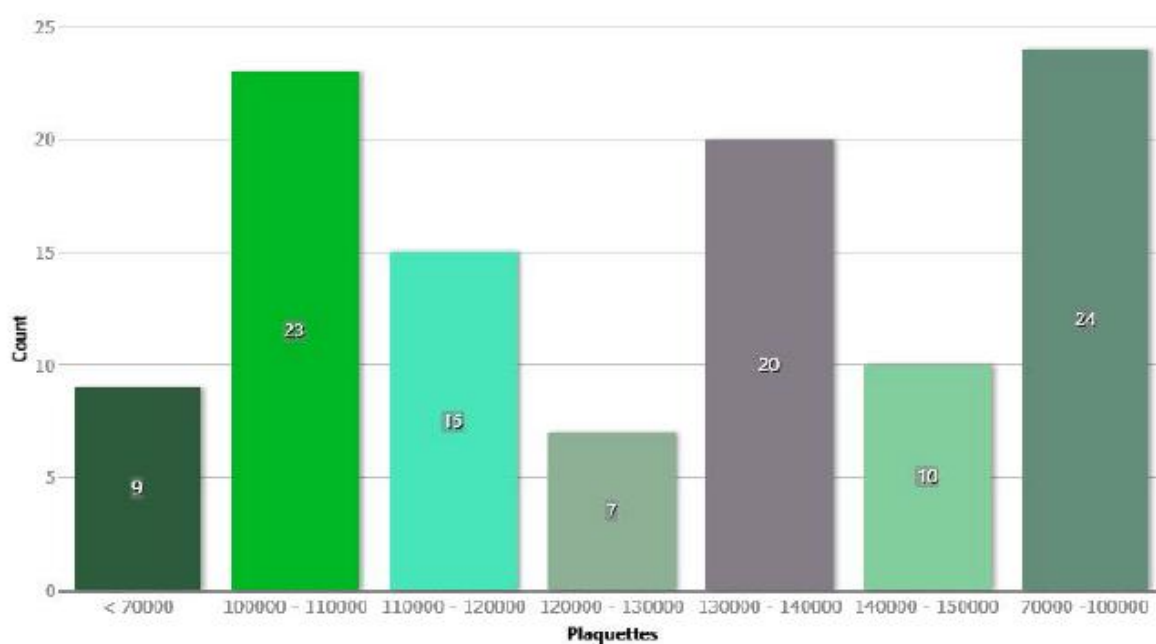


Répartition des taux de plaquettes du Sd HELLP

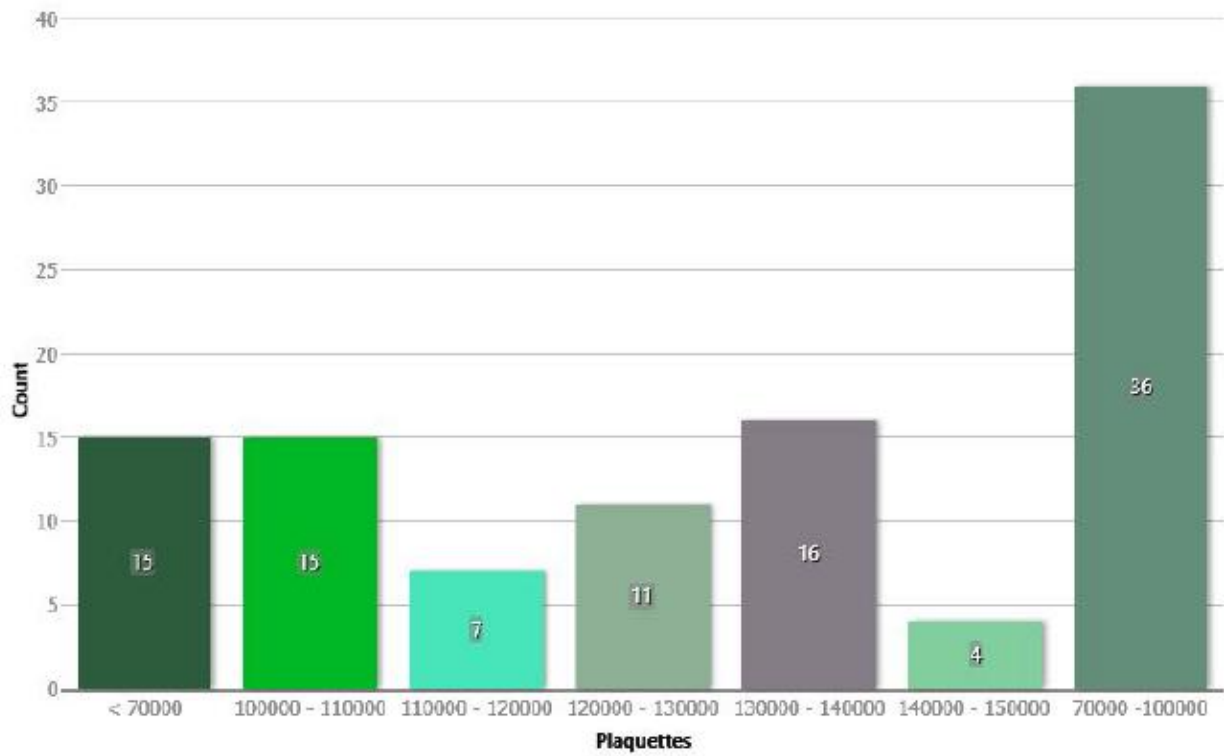
•Modes d'accouchement :

Répartition du mode d'accouchement des femmes enceintes thrombopéniques

Mode d'accouchement	Fréquence	Pourcentage
AVB	109	49.32%
AVH	112	50.68%

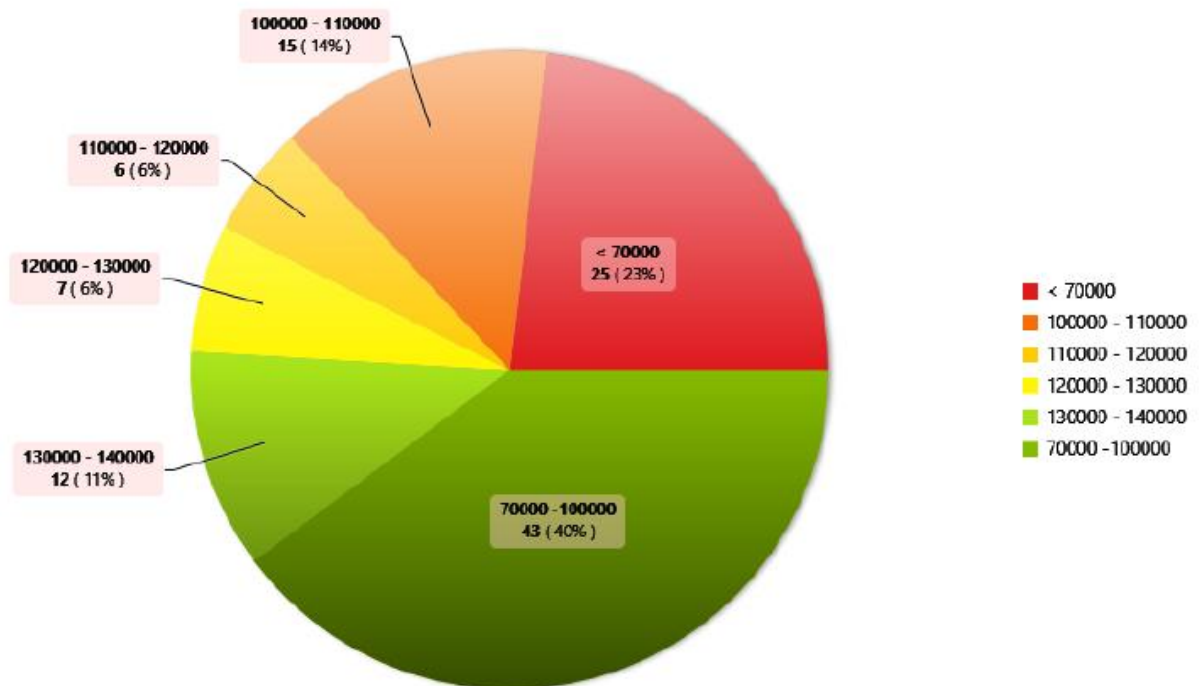


Répartition du taux de plaquettes pour les femmes ayant accouchés par voie basse

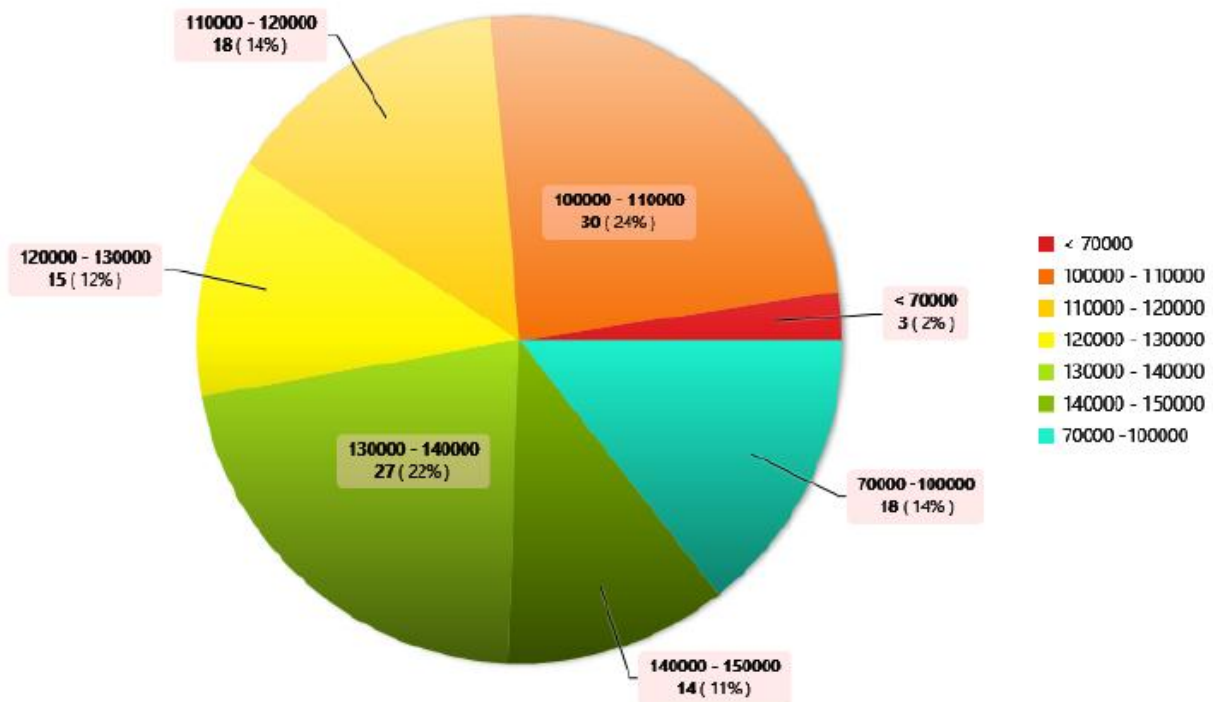


Répartition du taux de plaquettes chez les femmes ayant accouchés par voie haute

•Transfusion



## Répartition du taux de plaquettes



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 245 cas de de thrombopénie au cours de la grossesse sur 43741 patiente admises à l'EHS mère enfant de Tlemcen durant une période de 5ans soit 0.56%.

La littérature révèle en général 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 uniquement de la thrombopénie au cours de la grossesse, ce qui a rendu la comparaison très compliquée.

### •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'agemoyen était de 29.8

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

•Terme de la grossesse

Dans notre étude sur 245 patientes 226 d'entre elle soit 92.24 % ont présenté une thrombopénie au cours du 3<sup>ème</sup> trimestre. La plus part des études qui montrent une survenue de la thrombopénie principalement au cours du 3<sup>ème</sup> trimestre dont la cause principale est 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<sup>ème</sup> 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 hypertensivesoPrééclampsie

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.

oHELLP 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 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:

52% des patientes thrombopénique ont accouché par voie basse contre 48% 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 » .ne retenant que l'indication obstétricale pour le mode d'accouchement.

•Transfusion:

110 patientes ont été transfusées (45.83 %) contre 130 non transfusées (54.17 %)

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'opposé 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 245 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 dans le but d'informer les 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 d'un syndrome hémorragique
- Rechercher des antécédents personnels ou familiaux de thrombopénie ou de syndrome hémorragique
- Rechercher des antécédentes de thrombopénies aux cours des grossesses précédentes.
- 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<sup>ème</sup> 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'anticorps 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 > 30G/l et asymptomatique.
  - Si persistance de la thrombopénie à 36 SA et < 80 G/l, discuter un traitement corticoïde
  - Evaluer la réponse à J10, si réponse positive (> 80 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 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 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/mm<sup>3</sup>.

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/mm<sup>3</sup>, 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, Brennand 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 Fr Anesth 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.

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