

UNIVERSITE DE NANTES
UFR DE MEDECINE
ECOLE DE SAGES-FEMMES

Diplôme d'état de Sage-Femme

**PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE
ET
GROSSESSE**

illustré par 16 cas et revue de la littérature

ARRIVE Eugénie

Née le 07 Juin 1986

Directeur de mémoire : **Docteur DUBRUILLE Viviane**

Promotion 2005 – 2009

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	p 1
-------------------	-----

I – RAPPELS HEMATOLOGIQUES

I 1 – Thrombopoïèse.....	p 2
I 1-a Cellules souches.....	p 2
I 1-b Progéniteurs.....	p 2
I 1-c Précurseurs	p 2
I 1-d Mégacaryocytes	p 2
I 1-e Plaquettes.....	p 3
I 1-f Régulation	p 4
I 2 – Hémostase primaire	p 4
I 2-a Adhésion.....	p 4
I 2-b Activation	p 4
I 2-c Agrégation	p 5
I 3 – Types de thrombopénies	p 5
I 3-a Thrombopénies périphériques	p 5
I 3-b Thrombopénies centrales	p 6
I 4 – Modifications hématologiques pendant la grossesse.....	p 6

II – DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

II 1 – Signes cliniques d’une thrombopénie	p 7
II 2 – Diagnostics différentiels cutanés	p 7
II 3 - Diagnostics différentiels biologiques	p 7

III – PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE

III 1 – Généralités.....	p 12
III 2 – Définition	p 12
III 3 – Physiopathologie	p 12
III 4 – Manifestations cliniques.....	p 13
III 5 – Méthodes diagnostiques.....	p 14
III 6 – Traitements	p 15

IV – PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE ET GROSSESSE

IV 1 – Influence de la grossesse sur la maladie	p 17
IV 2 – Influence de la maladie sur la grossesse	p 17
IV 3 – Prise en charge maternelle, fœtale et obstétricale	p 17
IV 3-a Surveillance de la grossesse.....	p 17
IV 3-b Examens complémentaires	p 18
IV 3-c Traitements autorisés.....	p 18
IV 3-d Déroulement de l'accouchement	p 19
IV 3-e Suites de couches	p 21
IV 4 – Complications fœtales et néonatales	p 21

V – COMPARAISONS

V 1 – Purpura thrombopénique idiopathique et thrombopénie gestationnelle	p 23
V 2 – Purpura thrombopénique idiopathique et syndrome des anti-phospholipides.....	p 23

VI – ETUDE ANALYTIQUE RETROSPECTIVE

VI 1 – Objectifs de la recherche.....	p 24
VI 2 – Problématique	p 24
VI 3 – Type d'étude.....	p 24
VI 4 – Population d'étude	p 24
VI 5 – Critères d'étude.....	p 24
VI 6 – Choix d'échantillonnage	p 24
VI 7 – Validation de la méthode	p 25

<u>VII – CAS CLINIQUES.....</u>	p 26
--	-------------

VIII – DISCUSSION

VIII 1 – Diagnostic du purpura thrombopénique idiopathique au cours de la grossesse.....	p 42
VIII 1-a Terme du diagnostic	p 42
VIII 1-b Sévérité de la thrombopénie.....	p 43
VIII 1-c Syndrome hémorragique pendant la grossesse.....	p 43

VIII 1-d Bilan d'élimination.....	p 43
VIII 2 – Conséquences du purpura thrombopénique	p 48
VIII 2-a Conséquences gynécologiques	p 48
VIII 2-b Conséquences sur la grossesse	p 48
VIII 3 – Traitements.....	p 49
VIII 4 – Déroulement de l'accouchement	p 51
VIII 4-a Terme d'accouchement	p 51
VIII 4-b Mode de déclenchement	p 52
VIII 4-c Anesthésie	p 52
VIII 4-d Mode d'accouchement.....	p 53
VIII 4-e Episiotomie.....	p 54
VIII 4-f Post-partum immédiat et suite de couches	p 54
VIII 5 – Pronostic fœtal et néonatal.....	p 55
VIII 5-a Poids de naissance	p 55
VIII 5-b Etat de l'enfant	p 55
VIII 5-c Thrombopénie fœtale et néonatale	p 56
VIII 5-d Complications hémorragiques.....	p 56
VIII 6 – Bilan.....	p 57
 <u>IX – ROLE DE LA SAGE-FEMME</u>	
IX 1 – Pendant la grossesse	p 59
IX 2 – Pendant le travail et l'accouchement.....	p 59
IX 3 – Pendant le post-partum.....	p 59
IX 4 – Prise en charge néonatale.....	p 59
 CONCLUSION	 p 60

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

- Annexe n°1 : hémostase primaire
- Annexe n°2 : médicaments responsables de thrombopénie
- Annexe n°3 : arbre décisionnel
- Annexe n°4 : observation n°1
- Annexe n°5 : observation n°2
- Annexe n°6 : observation n°3
- Annexe n°7 : observation n°4
- Annexe n°8 : observation n°5
- Annexe n°9 : observation n°6

Annexe n°10 : observation n°7
Annexe n°11 : observation n°8
Annexe n°12 : observation n°9
Annexe n°13 : observation n°10
Annexe n°14 : observation n°11
Annexe n°15 : observation n°12
Annexe n°16 : observation n°13
Annexe n°17 : observation n°14
Annexe n°18 : observation n°15
Annexe n°19 : observation n°16
Annexe n°20 : terme du diagnostic
Annexe n°21 : sévérité de la thrombopénie
Annexe n°22 : manifestations hémorragiques
Annexe n°23 : facteurs de coagulation explorés par le temps de Quick et le TCA
Annexe n°24 : récapitulatif des bilans de coagulation
Annexe n°25 : récapitulatif des bilans immunologiques
Annexe n°26 : complications obstétricales
Annexe n°27 : traitements
Annexe n°28 : réponse aux traitements
Annexe n°29 : terme d'accouchement
Annexe n°30 : mode de déclenchement
Annexe n°31 : mode d'accouchement
Annexe n°32 : hémorragie de la délivrance

INTRODUCTION

La survenue d'une thrombopénie au cours de la grossesse et du post-partum concerne 7 à 10 % des patientes. Appelée également thrombocytopénie, cette pathologie se définit comme une diminution des plaquettes en dessous de 150 000 par mm^3 dans le sang circulant. [12] Une thrombopénie peut survenir dans un contexte de pathologies liées à la grossesse ; le diagnostic et le traitement seront alors ceux de l'affection mise en cause. A l'inverse, peut apparaître une thrombopénie isolée chez une femme enceinte par ailleurs en bonne santé. Dans cette situation se posera alors le problème de différencier le purpura thrombopénique idiopathique (PTI) de la thrombopénie dite gestationnelle. Ces deux dernières pathologies sont regroupées sous le terme de thrombopénies idiopathiques.

Nous avons, dans ce mémoire, décidé d'orienter notre étude sur le cas du purpura thrombopénique idiopathique, pathologie relativement fréquente mais faisant l'objet de peu de recherches. En effet, il faut savoir que le purpura thrombopénique idiopathique est la cause la plus fréquente de thrombopénie au cours des deux premiers trimestres de la grossesse.

Afin d'assurer une meilleure prise en charge maternelle, fœtale et obstétricale, notre étude a pour but de rechercher l'apparition d'éventuelles complications au cours de ces grossesses et de démontrer l'existence d'un bénéfice à mettre en place un traitement préventif.

Notre travail se déroule en plusieurs parties. Dans un premier temps un rappel hématologique permet de se remémorer la physiologie plaquettaire. Ensuite, l'énumération des différents diagnostics différentiels nous amène à définir le purpura thrombopénique idiopathique en tant que diagnostic d'élimination. Puis, une revue de la littérature nous permet d'analyser cette pathologie au cours de la grossesse. Une autre partie expose les résultats de notre étude qui sont ensuite confrontés à ceux retrouvés dans la littérature. Dans un dernier temps nous évoquons le rôle de la sage-femme dans la prise en charge de ces patientes et de leurs nouveau-nés.

I - RAPPELS HEMATOLOGIQUES

I 1 - La thrombopoïèse

La mégacaryocytopoïèse ou thrombopoïèse est l'ensemble des mécanismes médullaires qui aboutissent à la production des plaquettes. Chaque jour, la mégacaryopoïèse conduit à la production de 100 à 250 milliards de plaquettes. [5]

I 1-a Cellules souches

Les cellules du sang sont produites toute la vie par la moelle, grâce à des cellules souches dont la caractéristique principale est la capacité d'auto-renouvellement. La différenciation vers les cellules mûres implique de multiples générations de cellules. Elles sont progressivement orientées vers une lignée, grâce à l'expression de facteurs de transcription particuliers à certaines différenciations. [7] Ces cellules ont trois propriétés fonctionnelles : l'auto-renouvellement, la totipotence et la capacité d'engagement en différenciation cellulaire.

I 1-b Progéniteurs

Issus des cellules souches, les progéniteurs ne sont pas encore identifiables morphologiquement. Ils sont mis en évidence par leur capacité à former des colonies de cellules matures morphologiquement identifiables. On distingue les progéniteurs précoces (BFU-MK) pluripotents qui génèrent des colonies de cellules de toutes les lignées myéloïdes et des pro-géniteurs tardifs (CMU-MK pour la lignée plaquettaire) unipotents qui génèrent des colonies composées d'un seul type de cellules myéloïdes. Ces progéniteurs mégacaryoctaires sont des cellules diploïdes qui se différencient en mégacaryocytes après un nombre variable de divisions mitotiques. [7]

I 1-c Précurseurs

Les promégacaryoblastes issus des progéniteurs tardifs unipotents vont poursuivre un programme de maturation. Ils correspondent à la transition entre les progéniteurs et les mégacaryocytes identifiables. [7]

I 1-d Mégacaryocytes

Les mégacaryocytes sont des cellules nucléées présentes dans la moelle. Elles existent en très faible quantité puisqu'elles ne représentent pas plus de 0,05 % des cellules de la moelle. Ce sont des cellules très volumineuses dont le diamètre atteint 30 à 60 microns une fois à maturation. [7]

Le développement de cette lignée est particulier. En effet, les mitoses comportent un doublement du stock d'acides désoxyribonucléiques sans division cellulaire, donnant ainsi de grandes cellules à 2N 4N 8N 16N 32N 64N chromosomes. C'est le nombre de cellules et la taille du cytoplasme qui déterminent le nombre de plaquettes. Ceci varie selon leur degré de ploïdie et l'état de maturation du cytoplasme. La lignée mégacaryocytaire est bien identifiable sur les frottis médullaires.

La différenciation mégacaryocytaire s'établit ainsi : les mégacaryocytes basophiles évoluent en mégacaryocytes granuleux puis en mégacaryocytes plaquettaires.

Le mégacaryocyte basophile est une cellule à noyau en fer à cheval. A ce stade, la cellule atteint une ploïdie entre 8N et 64N. La majorité des cellules s'arrête à 16N.

Le mégacaryocyte granuleux est une cellule de grande taille, pouvant atteindre 60 micromètres. L'abondance de fines granulations azurophiles donne au cytoplasme un aspect rouge vineux. Quel que soit son degré de ploïdie, le noyau n'est plus arrondi mais présente des lobes plus ou moins nombreux.

Le mégacaryocyte plaquettaire est caractérisé par le rassemblement des granulations azurophiles en petits groupes de 10 à 12 séparés par de minces espaces de cytoplasmes clairs. Les mégacaryocytes plaquettaires sont assez fréquents sur les frottis (15 à 20 % des cellules mégacaryocytaires). [6]

I 1-e Plaquettes

Les fonctions des plaquettes sont principalement des fonctions liées à l'hémostase. Elles jouent également un rôle dans la réponse inflammatoire, par l'activation des facteurs chimiotactiques, et la sécrétion d'amines vasopressives qu'elles transportent et dont elles se chargent dans la circulation. Elles auraient aussi un rôle de phagocytose, pouvant éliminer de petites particules et des bactéries. Leurs propriétés physiologiques sont prédéterminées au stade mégacaryocytaire. [52]

La production des plaquettes se fait après maturation cytoplasmique du mégacaryocyte par fragmentation de son cytoplasme. A chaque taux de ploïdie, la synthèse d'ADN du mégacaryocyte peut s'arrêter et la cellule s'engage alors dans la production active d'organelle plaquettaire. Le noyau subit une lobulation progressive en même temps qu'une condensation de sa chromatine. Un système de membranes de démarcation, dérivant de l'ergastoplasme et en continuité avec l'espace extracellulaire, divise le cytoplasme en territoires plaquettaires. Les membranes de ce système constituent les membranes des futures plaquettes. Plusieurs granulations sont contenues dans les plaquettes :

- ✓ Les granulations alpha sont les plus nombreuses. Elles sont synthétisées dans l'appareil de Golgi. Elles contiennent des protéines plaquettaires spécifiques (facteur 4 plaquettaire, bêta thromboglobuline) ou des protéines non spécifiques (facteur Willebrand, fibrinogène, thrombospondine, facteur V, PDGF, PAI-1).
- ✓ Les granulations denses sont des sites de stockages de nucléotides, sérotonine, calcium, qui normalement sont excrétées par les plaquettes au cours de leur réaction de libération.
- ✓ Les granulations lysosomiales contiennent des hydrolases, phosphatase acide et arylsulfatase
- ✓ Quelques microperoxisomes contiennent de la catalase. [9]

La libération des plaquettes peut se faire selon trois mécanismes :

- ✓ soit par émission de pseudopodes à travers la paroi des sinusoides de la moelle et rupture dans la circulation de ces pseudopodes, libérant les plaquettes ;
- ✓ soit par passage des mégacaryocytes à travers la paroi des sinusoides et arrêt au niveau des capillaires pulmonaires où ils se rompent ;
- ✓ soit par rupture des mégacaryocytes dans l'environnement médullaire. [7]

Les plaquettes sont des cellules anucléées de 3 micromètres de diamètre et d'un micron d'épaisseur. Dans les conditions physiologiques elles sont séparées les unes des autres et restent à distance de la paroi vasculaire à laquelle elles n'adhèrent pas. Leur membrane est constituée d'une double couche de phospholipides à l'intérieur de laquelle se trouvent des récepteurs pour le facteur de Willebrand, (glycoprotéine GPIb) et pour le fibrinogène, l'ADP, le collagène et la thrombine. La durée de vie des plaquettes chez l'être humain est de 7 à 10 jours. [9]

I 1-f Régulation

La régulation de la mégacaryocytopoïèse se réalise via la thrombopoïétine. Ce facteur de croissance hématopoïétique, produit principalement par le foie et le rein, a été isolé et son gène cloné en 1994. Il présente des homologues avec l'érythropoïétine. Il est régulé passivement par le taux de son récepteur (Mpl), donc par la masse mégacaryocytoplaquettaire. D'autres facteurs de croissance hématopoïétique (IL3, IL6) jouent également un rôle, mais plus accessoire en termes quantitatifs. [6]

I 2 - L'hémostase primaire

L'hémostase est l'ensemble des mécanismes qui concourent à maintenir le sang à l'état de fluide au sein des vaisseaux. Elle vise donc à arrêter les hémorragies et à empêcher les thromboses.

C'est un phénomène qui se déroule en trois étapes : hémostase primaire, coagulation plasmatique et fibrinolyse.

- ✓ *L'hémostase primaire* ferme la brèche vasculaire par un thrombus blanc ou clou plaquettaire.
- ✓ *La coagulation plasmatique* consolide ce premier thrombus en formant un réseau de fibrine emprisonnant les globules rouges.
- ✓ *La fibrinolyse* est un processus limitant, permettant la destruction des caillots ou la limitation de leur extension. [5]

I 2-a Adhésion

La lésion vasculaire entraîne une vasoconstriction temporaire et met en contact le sang avec les structures du sous-endothélium : les plaquettes vont se stabiliser pour boucher la brèche vasculaire, avec une succession très rapide d'évènements.

Le facteur de Willebrand du sous-endothélium sert de « colle » entre le vaisseau lésé et la plaquette à laquelle il se fixe par l'intermédiaire d'une glycoprotéine membranaire : la glycoprotéine Ib (GPIb). Les plaquettes peuvent également se fixer directement au collagène du sous-endothélium par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques. [7] [9]

I 2-b Activation

L'adhésion des plaquettes au sous-endothélium déclenche des signaux intracellulaires qui aboutissent à une série de réponses :

- *le changement de forme* : les plaquettes deviennent sphériques et forment des pseudopodes. Les granules se regroupent et leurs membranes fusionnent avec celles du système canaliculaire ouvert.
- *la sécrétion rapide du contenu des granules* : les granules denses libèrent l'ADP et la sérotonine. Les granules alpha libèrent des protéines qui vont participer à l'agrégation des plaquettes, comme le fibrinogène ou à l'activation de la coagulation, comme le facteur V.
- *le métabolisme des prostaglandines* : une phospholipase libère l'acide arachidonique des phospholipides membranaires. La cyclo-oxygénase et la thromboxane synthase interviennent successivement et transforment l'acide arachidonique en thromboxane A2 qui est un puissant agent pro-agrégant et vasoconstricteur.
- *le remaniement des phospholipides membranaires* : les phospholipides des acides présents dans le feuillet interne de la membrane de la cellule au repos sont transportés en surface lorsque la cellule est activée. Ils sont essentiels au processus de coagulation.

- *Le recrutement des plaquettes* : les produits sécrétés (ADP, sérotonine), ou formés (thromboxane A2) lors de l'activation des plaquettes, ont leurs propres récepteurs spécifiques à la surface des plaquettes. Ils se fixent sur les plaquettes qui passent à proximité et les recrutent, amplifiant le processus d'activation plaquettaire. De plus, la thrombine, produite au terme des réactions de coagulation qui se déroulent à la surface de la plaquette, est elle-même un puissant agent pro-agrégant, promoteur de l'accroissement du thrombus plaquettaire. [5] [7]

I 2-c Agrégation

L'agrégation est provoquée par différentes stimulations faisant intervenir l'ADP, l'adrénaline, la thrombine et le collagène. Ces facteurs vont se fixer sur la membrane plaquettaire et cela va entraîner la mobilisation des ions calcium et le métabolisme des phospholipides. Le calcium, accompagné de dérivés du métabolisme lipidique tels que le diacyl-glycérol et le phosphatidyl inositols entraîne une réponse cellulaire impliquant le remaniement de la membrane faisant ainsi apparaître des sites de liaison pour le fibrinogène. Le fibrinogène est un cofacteur de l'agrégation qui joue un rôle de protéine adhésive, permettant la liaison des plaquettes entre elles et par conséquent leur agrégation. Le récepteur du fibrinogène est formé par la réorganisation de deux glycoprotéines (la GP IIb et la GP IIIa), qui vont s'accoler pour constituer un complexe de récepteurs. La thrombospondine a, quant à elle, pour rôle de renforcer la fonction du fibrinogène. Ces interactions vont permettre d'accrocher les plaquettes les unes aux autres pour former un agrégat de plaquettes.

La régulation de l'hémostase primaire se fait essentiellement par un mécanisme permettant de limiter l'agrégation plaquettaire et repose sur la synthèse par l'endothélium vasculaire d'une prostaglandine dérivée de l'acide arachidonique, la prostacycline. Cette prostacycline a une action opposée à celle du thromboxane A2. Elle agit en activant une enzyme plaquettaire provoquant la synthèse d'AMP cyclique qui inhibe ainsi les mouvements de calcium intra-plaquettaire. [5] [7] (Annexe n°1)

I 3 – Types de thrombopénies

I 3-a Thrombopénies périphériques

Les thrombopénies d'origine périphérique sont des thrombopénies principalement causées par une séquestration ou hyperdestruction des plaquettes. En effet, les plaquettes sont produites normalement puis détruites dans la circulation. La durée de vie des plaquettes est alors très courte, parfois inférieure à 24 heures. La mégacaryocytose peut être augmentée.

On retrouve ce mécanisme d'hyperdestruction en cas de coagulation intravasculaire disséminée, purpura thrombotique thrombopénique, syndrome hémolytique et urémique ou hémangiome géant. En ce qui concerne le purpura thrombopénique idiopathique, la thrombopénie est essentiellement causée par une destruction immunologique des plaquettes. Cette pathologie est caractérisée par l'apparition rapide, souvent chez le sujet jeune, d'une thrombopénie profonde, isolée, en l'absence de contexte pathologique connu ou de traitement médicamenteux. Le myélogramme montre une moelle normale, riche en mégacaryocytes. On retrouve ce type de destruction plaquettaire également en cas d'affections virales, de thrombopénies néonatales, post-transfusionnelles ou médicamenteuses et de thrombopénies en rapport avec la grossesse.

Les thrombopénies périphériques peuvent également se traduire par des anomalies de répartition (hémodilution ou séquestration splénique). [14]

I 3-b Thrombopénies centrales

Les thrombopénies centrales, rares chez la femme en âge de procréer, peuvent être constitutionnelles ou acquises. Si le myélogramme est dépourvu ou très pauvre en mégacaryocytes il s'agit généralement d'aplasie médullaire, de dysplasie, d'envahissement (tels que la leucémie, le lymphome, la tumeur solide ou la fibrose) ou d'un déficit isolé en mégacaryocytes.

Il existe également des thrombopénies héréditaires souvent à grandes plaquettes avec parfois des inclusions dans les granulocytes comme la maladie de May Hegglin, ou à petites plaquettes telles que la maladie de Wiskott Aldrich. [23]

I 4 - Modifications hématologiques au cours de la grossesse

L'augmentation du volume sanguin est plus importante que celle du volume globulaire d'où la présence d'une hémodilution qui conduit à l'anémie physiologique de la grossesse. Il y a donc une chute des globules rouges et de l'hématocrite. En ce qui concerne la lignée plaquettaire on note une légère diminution des plaquettes qui restent supérieures à 100 000 et qui ré-augmentent dans le post-partum. L'hémostase pendant la grossesse est marquée par un état d'hypercoagulabilité. En effet, on note une diminution de la fibrinolyse et donc une augmentation du fibrinogène. Les facteurs VII, VIII, V, X, XII augmentent également pendant toute la grossesse tandis que le facteur II revient à la normale après 19 SA. Les facteurs XI et XIII quant à eux diminuent. Les protéines régulatrices qui limitent la coagulation restent inchangées en ce qui concerne l'antithrombine et la protéine C alors que la protéine S diminue. L'état gravidique est également marqué par une augmentation des globules blancs. [24]

II – DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS DU PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE

II 1 - Signes cliniques d'une thrombopénie

La thrombopénie se traduit par une perturbation des différentes fonctions auxquelles participent les plaquettes. En effet on remarque une perturbation de l'hémostase primaire avec allongement du temps de saignement. Les anomalies sont d'autant plus nettes que la thrombopénie est sévère. La coagulation proprement dite n'est pas perturbée. Les thrombopénies sévères, inférieures à 20 000 plaquettes, se traduisent souvent par des hémorragies cutanées et muqueuses : gingivorragies, épitaxis, ménorragies, hémorragies du fond de l'œil et dans les cas les plus graves, c'est-à-dire inférieures à 10 000 plaquettes, elles peuvent provoquer méléna, saignement intracrânien ou hémorragies intra-alvéolaires. Tout se résume parfois à un purpura pétéchial, éventuellement ecchymotique. Le purpura est une lésion élémentaire de la peau, ne disparaissant pas à la vitro-pression. Il est caractérisé par l'issue des globules rouges hors des vaisseaux ; il s'agit d'une hémorragie cutanée. Elle peut être d'origine vasculaire, ou en ce qui nous concerne d'origine thrombocytopénique. Les formes d'apparition rapide s'accompagnent souvent de bulles ecchymotiques en grain de cassis sur la muqueuse buccale. [21]

II 2 - Diagnostics différentiels cutanés

En cas de retentissement cutané, il faut tout d'abord éliminer un certain nombre d'étiologies avant d'envisager d'autres investigations permettant de diagnostiquer un purpura. Ces étiologies sont : piqûres de puce, grattage de lésions d'urticaires fugaces, ecchymoses post-traumatiques, érythèmes vaso-moteurs, taches rubis, télangiectasies et angiomes stellaires. [7]

II 3 - Diagnostics différentiels biologiques

✓ *Thrombopénies médicamenteuses*

Elles peuvent être dues à une toxicité centrale, sur la lignée plaquettaire, mais c'est exceptionnel. Beaucoup plus souvent le mécanisme est immunologique et périphérique. Les thrombopénies sont dues à un conflit immuno-allergique. La chute est brutale et très profonde et survient après quelques temps de traitement, ou immédiatement lors d'une deuxième prise. Le complexe antigène-anticorps se fixe sur les plaquettes et celles-ci sont détruites. L'anticorps est retrouvé dans le plasma de la patiente : il est actif sur toutes les plaquettes normales, mais seulement en présence du médicament. Les accidents sont rares hormis le cas de la thrombopénie induite par l'héparine (TIH). [6] L'héparine peut induire une thrombopénie très modérée, transitoire, régressant malgré la poursuite du traitement mais il existe une complication beaucoup plus redoutable, plus souvent observée avec l'héparine non fractionnée qu'avec l'héparine de bas poids moléculaire, qui apparaît entre le 4^{ème} et le 20^{ème} jours de traitement, avec un pic de fréquence aux 7-10^{ème} jours. Il s'agit d'une thrombopénie immuno-allergique à l'héparine qui résulte, dans plus de 95 % des cas, d'une immunisation contre le complexe que forme l'héparine avec le facteur 4 plaquettaire. On les détecte par des tests d'agrégation ou des tests d'Elisa. Les thrombopénies induites par l'héparine peuvent être asymptomatiques mais peuvent aussi se compliquer de thrombose veineuse, embolie pulmonaire ou thrombose artérielle, susceptibles d'entraîner

des amputations, voire le décès du patient. Il faut donc penser à ce diagnostic en cas de thrombopénies mais aussi devant une diminution progressive des plaquettes. Ce diagnostic impose l'arrêt immédiat de l'héparine. Il est obligatoire d'assurer une détection de thrombopénie induite par l'héparine en pratiquant un contrôle de la numération plaquettaire avant la mise sous héparine et deux fois par semaine pendant les trois premières semaines du traitement. [4] (annexe n°2)

✓ ***Thrombopénies infectieuses***

Une thrombopénie infectieuse est souvent virale, elle est aiguë et transitoire. Elle survient une à trois semaines après le début de la maladie. Elle est en général de caractère bénin, et de guérison spontanée en 2 à 4 semaines. Une thrombopénie infectieuse peut être observée au cours des oreillons, de la varicelle, de la mononucléose infectieuse, de la rubéole, des hépatites, de l'infection par le CMV ou de l'infection au parvovirus. [6] L'infection virale est soit connue, soit la thrombopénie constitue la seule manifestation de l'infection. Une thrombopénie peut également être observée au décours de vaccination. Une thrombopénie chronique est une manifestation possible des infections par le VIH et VHC. La thrombopénie peut constituer le seul signe de l'infection au VIH (50 % des cas). La thrombopénie peut être sévère et symptomatique. Elle peut être centrale, par défaut de production, souvent à un stade avancé de la maladie. Les causes sont multiples : infections opportunistes, infiltration de la moelle par un lymphome, toxicité des médicaments antiparasitaires ou antiviraux. Les thrombopénies centrales peuvent être secondaires à une toxicité médullaire du VIH. La thrombopénie peut être d'origine périphérique immunologique. Elle peut révéler l'infection d'où la nécessité de réaliser une sérologie en systématique lors de la découverte d'une thrombopénie. Son origine n'est pas encore certaine mais la thrombopénie pourrait être causée par la fixation non spécifique sur la plaquette de complexe immun qui pourrait contenir des anticorps anti VIH. Dans le cas du virus de l'hépatite C, la thrombopénie peut être observée en dehors de toute splénomégalie. Elle est en général modérée. [28]

La thrombopénie bactérienne se rencontre en dehors de tout syndrome de consommation, dans les infections aiguës diffuses, notamment au cours de la typhoïde et au cours de septicémie. L'infection par la bactérie *Helicobacter pylori* est un facteur de risque de développer un purpura thrombopénique idiopathique. Ce lien pourrait être dû à un phénomène de mimétisme moléculaire. En effet, certains anticorps de la bactérie pourraient reconnaître des déterminants antigéniques exprimés par les glycoprotéines plaquettaires. [4]

✓ ***Maladies auto-immunes***

1. Syndrome des anti-phospholipides

Le syndrome des anti-phospholipides (SAPL) se caractérise par des complications thrombo-emboliques (un ou plusieurs épisodes de thromboses artérielles, veineuses ou de petits vaisseaux de n'importe quel organe confirmé par imagerie) et obstétricales (trois fausses couches spontanées sans causes retrouvées, une mort fœtale après 10 SA sans anomalies décelées ou un accouchement prématuré avant 34 SA associé à une pré-éclampsie ou une insuffisance placentaire sévère). Ces critères cliniques sont associés à la présence d'anticorps anti-phospholipides (anticorps anti-cardiolipines et anticoagulant circulant). Les cibles épitopiques reconnues par ces anticorps semblent le plus souvent être exprimées par un complexe formé par des phospholipides associés soit à la protéine $\beta 2$ GPI, soit à la prothrombine. Le SAPL s'accompagne de thrombopénie dans 20 à 30 % des cas. Ce tableau s'observe chez l'adulte. Il est admis que le mécanisme de la thrombopénie soit périphérique et immunologique car la moelle osseuse est normale et riche en mégacaryocytes. Il existe fréquemment une augmentation des immunoglobulines associées

aux plaquettes ; le bilan ne montre pas d'argument en faveur d'une anomalie de consommation ou de répartition. La cause de cette thrombopénie est, pour certains auteurs, imputable aux anticorps anti-phospholipides et pour d'autres à la présence d'anticorps anti-plaquettes distincts. [5]

2. Lupus

La thrombopénie immunologique est inscrite dans la série des critères diagnostiques de lupus de « l'American Rheumatism Association ». La thrombopénie survient souvent au cours de l'évolution du lupus mais il existe des formes hématologiques où la thrombopénie est au premier plan et peut révéler la maladie. Les signes cliniques attribuables à la thrombopénie ne sont pas différents de ceux observés au cours du purpura thrombopénique idiopathique isolé. [39] Le diagnostic du lupus érythémateux systémique est positif si 4 des 11 critères suivants sont présents : éruption malaire en ailes de papillon, éruption de lupus discoïde, photosensibilité, ulcération orale ou nasopharyngée, polyarthrite non érosive, pleurésie ou péricardite, atteinte rénale, atteinte neurologique, anomalie hématologique, désordre immunologique, anticorps antinucléaires à taux anormal. [20] Le lupus s'accompagne de thrombopénie auto-immune dans 12 à 30 % des cas selon les études. [31]

3. Thyroïdite auto-immune de Hashimoto

Il s'agit d'un goitre inflammatoire, caractérisé par une infiltration lymphocytaire et une sclérose discrète du corps thyroïde. Elle est due à un phénomène auto-immunisation. L'altération du corps thyroïde est provoquée par des auto-anticorps antithyroïdiens apparus à la suite d'une extravasation initiale de thyroglobuline. Le taux sérique de TSH est augmenté et les anticorps anti-thyroglobulines et anti-péroxydases sont présents à un titre élevé. La thrombopénie immunologique est très fréquemment associée à cette pathologie. [27]

✓ ***Thrombopénies centrales***

Diagnostic facilement éliminé devant l'absence d'anomalies des autres lignées sanguines et sur les données du myélogramme. Cependant certaines thrombopénies congénitales sont parfois difficiles à identifier. Elles s'accompagnent généralement d'une macrocytose plaquettaire. D'autres pathologies sont facilement reconnaissables par l'existence d'un syndrome hémorragique majeur (maladie de Jean Bernard et Soulier).

Les thrombopénies constitutionnelles, autosomales sont des maladies généralement peu sévères et sans doute très hétérogènes. La thrombopénie, entre 40 000 et 100 000 plaquettes habituellement, survient chez plusieurs membres d'une même famille ; elle peut s'accompagner de plaquettes géantes et d'anomalies des polynucléaires neutrophiles. (maladie de May Hegglin). [6]

✓ ***Thrombopénies post-tranfusionnelles et allo-immunes***

En cas d'exanguino transfusion, la perte abondante de sang avec ses plaquettes, si elle est uniquement compensée par du sang conservé, entraîne rapidement une thrombopénie. Elle peut être prévenue en transfusant des plaquettes.

Le purpura transfusionnel allo-immun est un syndrome rare, survenant chez les patientes de phénotype plaquettaire HPA 1a négatif présentant un allo-anticorps anti HPA 1a apparu lors d'une grossesse ou d'une transfusion antérieure. A l'occasion d'une nouvelle transfusion de plaquettes de phénotype HPA 1a positif, ou d'une autre grossesse, les allo-anticorps du receveur entraînent la destruction des plaquettes transfusées mais également les propres plaquettes du receveur, pourtant HPA 1a négatives. La thrombopénie souvent sévère survient dans les 10 jours suivant la transfusion et peut simuler un purpura thrombopénique idiopathique.[32] En cas de grossesse, ces allo-anticorps peuvent être

responsables de thrombopénies néonatales. Lors des grossesses ultérieures, la surveillance de la numération plaquettaire fœtale par cordocentèse et le traitement par immunoglobulines 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 HPA1 négatifs en vue d'une transfusion au nouveau-né après la naissance. [9]

✓ **CIVD**

Une CIVD est consécutive à une activation très anormale de la coagulation avec formation de microthromboses pouvant être responsables de défaillances multiviscérales. [35] Dans les formes les plus graves on observe une activation excessive de la fibrinolyse. Les mécanismes sont la présence dans la circulation de substances pro-coagulantes tissulaires provenant d'un hématome retro-placentaire, d'une embolie amniotique, ou de la rétention de fœtus décédé. Peut également apparaître une activation cellulaire massive avec libération de cytokines suite à une infection après rupture des membranes. Le bilan biologique dépend de l'étiologie mais associe le plus souvent une thrombopénie, un déficit en facteurs de coagulation tels que le fibrinogène, et les facteurs II, V, VIII et une augmentation des produits de dégradation de la fibrine et des D-dimères. [45]

✓ ***Purpura thrombotique thrombocytopénique et syndrome hémolytique et urémique***

Le purpura thrombotique thrombocytopénique et le syndrome hémolytique et urémique sont des microangiopathies thrombotiques associant une anémie hémolytique, une thrombopénie sévère et des manifestations cliniques de microthrombose et de microischémie. Les manifestations du purpura thrombotique thrombocytopénique sont essentiellement neurologiques : confusions, céphalées, manifestations oculaires, parésies et parfois convulsions et comas. Elles sont présentes dans 75% des cas, associées à une insuffisance rénale, et à une fièvre dans 40 % des cas. [12] La microthrombose artériolaire peut atteindre les autres organes de l'organisme maternel. Le mécanisme de cette thrombopénie se situe à l'interaction entre la paroi vasculaire endothéliale lésée et les plaquettes, dont témoignent les facteurs agrégants plaquettaires circulants et la présence anormalement élevée de multimères de haut poids moléculaire du facteur de Willebrand. La brutalité de la chute de la numération plaquettaire est remarquable et est parallèle à l'intensité de l'hémolyse. La chute de l'haptoglobine est un élément de surveillance sensible et précède la chute plaquettaire et érythrocytaire. Le taux de mortalité maternelle et fœtale a diminué grâce à la plasmaphérèse qui est plus efficace que la transfusion de plasma. Les séances de plasmaphérèse doivent être répétées jusqu'à l'obtention d'une numération supérieure à 50 000 plaquettes et poursuivies après l'accouchement jusqu'à la disparition des stigmates de microangiopathie. Les transfusions de plaquettes sont contre-indiquées sauf en cas d'hémorragie massive car elles augmentent le phénomène thrombotique et donc la mortalité et la morbidité. [1]

✓ ***Pré-éclampsie et HELLP syndrome***

La pré-éclampsie est une pathologie grave, purement gravidique, caractérisée par la triade hypertension artérielle, protéinurie, oedèmes. Elle représente une cause importante de morbidité ou mortalité maternelle et fœtale. Elle affecte 5 à 13 % des grossesses et est responsable de 40 % des naissances prématurées. Le fondement de sa pathogénicité est l'ischémie placentaire, induisant une altération de la circulation utéro-placentaire. [1]

La thrombopénie est la plus fréquente des anomalies de l'hémostase décrite dans la pré-éclampsie. Le mécanisme de la thrombopénie est mixte. La consommation des plaquettes ou leur destruction dans un processus microthrombotique rend compte des thrombopénies associées à une activation de la coagulation, alors que la présence d'immunoglobulines anti-plaquettes persistant après l'accouchement peut expliquer, en l'absence de thrombose,

leur destruction périphérique associée à une accélération du turn-over plaquettaire. La cinétique de la thrombopénie est importante à analyser pour apprécier le risque hémorragique. Dans les pré-éclampsies sévères associées à des signes de souffrance fœtale et viscérale, la numération plaquettaire peut chuter profondément en moins de 24 heures en pré ou en post-partum immédiat. Une anémie hémolytique intense s'associe alors aux signes de micro ischémie viscérale, comme le HELLP syndrome. Une CIVD hémorragique avec consommation des facteurs de coagulation peut compliquer ces pré-éclampsies sévères. [45]

✓ ***Maladie de Willebrand de type 2B***

Cette variante de la maladie de Willebrand est caractérisée par une augmentation de l'affinité du facteur Willebrand pour la GP Ib plaquettaire. Le mécanisme de la thrombopénie est l'adsorption des multimères de haut poids moléculaire du facteur Willebrand sur les plaquettes. La thrombopénie est fluctuante dans le temps et exacerbée par les grossesses. Le diagnostic biologique repose sur le taux normal de vWF_{Ag}, un taux modérément abaissé de vWFR_{Co}, un taux normal ou abaissé de facteur VIII, par agrégation des plaquettes en présence de faible dose de ristocétine et 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 ou le nouveau-né. L'analgésie loco régionale est contre-indiquée. La maladie de Willebrand de type 2B contre-indique l'utilisation de Minirin qui aggrave la thrombopénie. [12]

✓ ***Thrombopénie gestationnelle***

Avant de retenir le diagnostic de purpura thrombopénique idiopathique il faut éliminer une thrombopénie idiopathique gestationnelle, également appelée thrombopénie physiologique de la grossesse. Il s'agit d'une thrombopénie toujours modérée, qui n'est jamais compliquée et qui peut s'accentuer au cours de la grossesse. Il n'y a en règle générale aucun risque ni pour la mère ni pour le fœtus, et l'accouchement ne nécessite pas de précautions particulières. Le diagnostic repose sur : thrombopénie isolée modérée non compliquée d'hémorragie, absence d'anticorps anti-plaquettes, et absence d'argument pour une autre cause et en particulier HELLP syndrome ou syndrome hémolytique urémique. Il faut également un nombre normal de plaquettes avant et après la grossesse. [37]

III – PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE

III 1 - Généralités

La thrombopénie est classiquement définie par un nombre de plaquettes inférieur à 150 000. De 100 000 à 150 000 il s'agit d'une thrombopénie que l'on peut qualifier de légère, entre 50 000 et 100 000 elle est alors modérée et en-dessous de 50 000 la thrombopénie est qualifiée de sévère. Les examens hématologiques réalisés de façon systématique au cours de la grossesse ont permis d'augmenter le nombre de diagnostics de thrombopénie, et ainsi d'améliorer la prise en charge de ces patientes. La thrombopénie est la seconde pathologie hématologique la plus fréquente retrouvée durant la grossesse après les anémies. Cependant, les thrombopénies d'origine immunes ne représentent qu'une infime partie de cette pathologie. [46] Les éléments indiquant une origine immunologique sont :

- l'intensité de la thrombopénie généralement inférieure à 50 000 plaquettes,
- son existence antérieure à la grossesse ou son apparition précoce
- la découverte d'une thrombopénie néonatale.

Le purpura thrombopénique idiopathique est la cause la plus fréquente de thrombopénie périphérique immunologique du premier et du deuxième trimestre. On en compte aux alentours de 7 pour 10 000 grossesses. [19] Le purpura thrombopénique idiopathique survient surtout chez l'adulte jeune avec une nette prédominance féminine d'où l'association avec la grossesse.

III 2 - Définition

Selon les recommandations pour la pratique clinique de la société d'hématologie américaine, les critères déterminant un purpura thrombopénique idiopathique sont :

1. une thrombopénie isolée contrôlée par un deuxième prélèvement et confirmée par l'examen d'un frottis sur lame.
2. l'absence d'une autre cause évidente de thrombopénie, telle une infection à VIH, un lupus érythémateux disséminé, un SAPL, une maladie lymphoproliférative, une myélodysplasie, une agammaglobulinémie, une chimiothérapie antérieure, une thrombopénie allo-immune, ou une thrombopénie congénitale ou héréditaire.
3. la présence d'anticorps antiplaquettes ou des résultats de tests éliminant les autres causes de thrombopénie.
4. la naissance d'un enfant thrombopénique sans autre étiologie retrouvée.

Pour affirmer le diagnostic de purpura thrombopénique idiopathique, les critères 1 et 2 doivent être présents et associés à au moins un des critères 3 ou 4.

Le diagnostic de purpura thrombopénique idiopathique est un diagnostic essentiellement d'élimination ; il doit être suspecté devant toute thrombopénie périphérique isolée. [46]

III 3 – Physiopathologie

Il s'agit d'une thrombopénie acquise et isolée, liée à une destruction accélérée des plaquettes de nature auto-immune, c'est-à-dire que l'on retrouve la présence d'auto anticorps anti-plaquettes.

Les thrombopénies chroniques idiopathiques sont des maladies auto-immunes, équivalentes dans la lignée plaquettaire des anémies hémolytiques auto-immunes. Les plaquettes sont détruites dans la rate ou dans le foie, ou dans les deux organes, voire de façon diffuse.

La nature des thrombopénies aiguës idiopathiques est moins claire, il peut s'agir d'auto-immunisations qui sont alors curables ou des thrombopénies virales méconnues. [23]

Le PTI survient à tout âge mais le plus souvent avant 25 ans et principalement chez l'enfant entre 2 et 6 ans notamment en ce qui concerne sa survenue de façon aiguë. En effet le PTI aigu est une thrombopénie d'apparition brutale souvent inférieure à 20 000 plaquettes et isolée, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de signes cliniques autres que les manifestations hémorragiques : absence de prise médicamenteuse, absence d'altération de l'état général, de fièvre, d'adénopathie ou de splénomégalie. Seul un épisode infectieux de type viral, deux à trois semaines auparavant peut être signalé. Les manifestations hémorragiques ne sont pas constantes et souvent modérées, cependant on note 1 à 2 % d'hémorragies intra-crâniennes pendant la phase initiale. Le PTI aigu se résout spontanément dans plus de 50 % des cas. [6] La persistance de la thrombopénie au-delà de 6 mois, malgré un traitement, définit le PTI comme pathologie chronique. [23]

Chez l'adulte on retrouve plus fréquemment la forme chronique. La thrombopénie est plus modérée que dans la forme aiguë aux alentours de 50 à 80 000 plaquettes et par conséquent moins fréquemment hémorragique et souvent plus insidieuse évoluant par poussée. On retrouve très rarement d'épisodes infectieux et les rémissions spontanées sont peu fréquentes. [9]

Le PTI est dû à des auto-anticorps reconnaissant des déterminants antigéniques de la membrane plaquettaire. Leur fixation aux plaquettes entraîne la destruction du complexe par le système des phagocytes mononucléés. Ces auto-anticorps anti-plaquettes sont retrouvés dans plus de 75% des PTI, et sont dirigés essentiellement contre deux antigènes de surface des plaquettes : la glycoprotéine Gp IIb/IIIa et la Gp Ib/IX. Ils sont de nature IgG (95 %), IgA, et parfois IgM (5 à 10 %). [7]

Ces auto-anticorps se fixent aux plaquettes, et leur fragment Fc est reconnu par les récepteurs du fragment Fc des immunoglobulines de la membrane des macrophages. La phagocytose des plaquettes sensibilisées a lieu essentiellement dans la rate et plus rarement dans le foie. Les plaquettes sont éliminées rapidement du plasma, leur durée de vie est raccourcie, limitée à quelques minutes voire quelques heures. La production médullaire est augmentée de façon inconstante. [7]

III 4 - Manifestations cliniques

Le début est souvent insidieux chez l'adulte. La pathologie peut être découverte à l'occasion d'un hémogramme systématique réalisé au cours de la grossesse alors que la patiente est totalement asymptomatique ou présente un syndrome hémorragique discret non interprété comme pathologique. Dans certaines situations, le syndrome hémorragique est plus marqué ; les caractéristiques sont communes à toutes les pathologies entraînant une anomalie de l'hémostase primaire (par exemple un purpura cutané pétéchial ou ecchymotique, plan, ne s'effaçant pas à la vitro pression, prédominant au niveau des membres inférieurs ou associé à des hématomes de petites tailles). [4] Il peut également se caractériser par des hématomes spontanés extensifs disséminés sur tout le corps, des bulles hémorragiques dans la bouche et des saignements muqueux : épistaxis bilatérales, gengivorragies, ménorragies. Les hémorragies viscérales comme les hématuries, les

hémorragies digestives, rétinienne ou cérébro-méningées sont rares mais graves et toujours précédées d'un syndrome cutané-muqueux. [4]

La gravité du purpura s'évalue par :

- l'extension du saignement : purpura limité aux membres inférieurs ou généralisé à tout le tégument, purpura bucco pharyngé et du voile du palais, hémorragies muqueuses, viscérales, anémie.
- la localisation du saignement : un examen du fond d'œil doit être réalisé systématiquement en cas de thrombopénie sévère à la recherche d'une hémorragie rétinienne qui témoignerait d'un risque d'hémorragie intracrânienne.
- le terrain ou le contexte pathologique comme la femme enceinte ou le nouveau-né. [21]

III 5 - Méthodes diagnostiques

✓ Interrogatoire

Il faut rechercher un syndrome hémorragique dans les antécédents personnels ou familiaux. Un interrogatoire rigoureux doit être réalisé pour déterminer l'ancienneté de la thrombopénie en notant l'existence antérieure d'hémorragies spontanées ou suite à une intervention chirurgicale banale telle qu'une extraction dentaire ou une amygdalectomie. [21] Si on ne retrouve aucune notion d'antécédents hémorragiques cela signifie alors que la thrombopénie est récente et que la patiente n'était alors pas thrombopénique jusque là. Quand on ne connaît pas la date du début de la pathologie, il faut tout d'abord considérer la thrombopénie comme thrombopénie aiguë et donc spontanément curable. Il est indispensable de rechercher toutes les prises de médicaments dans les semaines précédant la découverte de la thrombopénie. De même il faut rechercher une éventuelle infection par le VIH, un syndrome grippal, un épisode infectieux récent, des traumatismes, une toxicomanie, une maladie infectieuse chronique ou une transfusion récente qui induirait la présence d'un purpura post-transfusionnel. La recherche de signes caractérisant un syndrome des anti-phospholipides tels que les arthralgies, fausses couches à répétition ou les phlébites récidivantes, est indispensable. [22]

✓ Examen clinique

Au niveau de l'examen clinique, la présence d'adénopathie ou de splénomégalie oriente vers un syndrome lymphoprolifératif, leucémie aiguë ou encore une infection par le VIH. L'existence de signe d'hépatopathie chronique oriente vers une hypertension portale et une thrombopénie par hypersplénisme. L'examen clinique permet d'éliminer certains diagnostics différentiels mais en aucun cas ne permet de faire le diagnostic du PTI. [21]

✓ Examens complémentaires

Les examens de première intention sont : la numération formule sanguine (NFS), les plaquettes et le fibrinogène.

La numération plaquettaire permet de faire le diagnostic de thrombopénie et en cas de purpura préalable elle oriente d'emblée le diagnostic vers un purpura thrombopénique ou non thrombopénique. La thrombopénie peut être seule responsable de purpura au-dessous de 50 000 plaquettes et surtout au-dessous de 20 000. [4] La détermination du groupe sanguin et la recherche d'agglutinines irrégulières sont nécessaires, surtout quand la thrombopénie est profonde et compliquée par un syndrome hémorragique qui pourrait nécessiter des transfusions. Devant la constatation d'une thrombopénie, il faut aussitôt proscrire toute injection intramusculaire, toute prise d'aspirine ou autre médicament anti-agrégant plaquettaire et en principe proscrire tout traitement anticoagulant. [14]

En l'absence de signes hémorragiques, il faut s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une agglutination des paquettes in vitro entraînant une erreur de compte par l'appareil. En effet, cette pseudo-thrombopénie par agglutination plaquettaire in vitro est liée à l'existence d'un anticorps dépendant de l'anticoagulant EDTA, sur lequel le sang est prélevé. Elle ne se voit pas lorsque la numération est faite sur un tube contenant du citrate de sodium. Il existe une autre sorte de pseudo-thrombopénie par satellisation au polynucléaire qui est un phénomène rare et qui survient in vitro lorsque le sang est prélevé sur EDTA et à la température du laboratoire ; elle ne se voit pas sur prélèvement citraté ou à 37°C. [6]

Le dépistage d'une thrombopénie impose un contrôle microscopique en contraste de phase et sur frottis sanguin coloré pour éliminer l'existence d'amas plaquettaires ou une adhérence des plaquettes autour des polynucléaires. L'examen sur lame permet également d'observer la morphologie plaquettaire (plaquettes géantes, plaquettes dégranulées). [14]

La recherche des schizocytes et réticulocytes oriente vers une microangiopathie thrombotique.

L'étude de l'hémostase permet d'éliminer une CIVD.

Il est également important d'éliminer une infection virale en effectuant des sérologies.

On peut aussi rechercher d'autres pathologies auto-immunes telles que le lupus ou le SAPL en s'orientant en fonction des signes d'appels cliniques (anticorps antinucléaires, anticorps anti-phospholipides, anticorps anti-Ro). [4]

Le myélogramme permet d'étudier la richesse de la moelle en mégacaryocytes, ainsi que les autres lignées hématopoïétiques, et de rechercher la présence de cellules anormales. En cas de thrombopénie, le myélogramme permet de faire la distinction entre les thrombopénies centrales et périphériques. Le myélogramme et exceptionnellement la biopsie médullaire permettent d'apprécier le nombre de mégacaryocytes. Dans un myélogramme normal on décompte un mégacaryocyte pour 10 000 cellules environ. Mais les mégacaryocytes sont très inégalement répartis sur le frottis, si bien qu'il est difficile d'en faire une numération précise. Cet examen permet seulement une estimation grossière, de la présence ou de la rareté, ou de l'extrême abondance de ces cellules dans la moelle. [6]

L'étude de la durée de vie des plaquettes marquées par un radio-isotope avec les propres plaquettes du patient permet de distinguer les 2 mécanismes possibles de thrombopénie :

- *les thrombopénies par destruction périphérique des plaquettes qui sont cependant produites en quantité normale ou augmentée* : durée de vie très raccourcie. C'est le cas du purpura thrombopénique idiopathique.
- *les thrombopénies par troubles de répartition* : durée de vie modérément diminuée et répartition anormale des plaquettes. [43] (Annexe n°3)

III 6 - Traitements

✓ *La corticothérapie*

Les corticoïdes sont souvent utilisés en première intention au cours du purpura thrombopénique idiopathique à la posologie de 1 mg/Kg/j. En effet, la corticothérapie pourrait agir en diminuant la phagocytose des plaquettes opsonisées, en augmentant la production médullaire des plaquettes, et peut-être grâce à une diminution de la production des auto-anticorps anti-plaquettes. A cette posologie, une ascension significative du chiffre des plaquettes est observée au cours de la première semaine et une normalisation en 7 à 20 jours chez 60 % des patients. Une réponse tardive est plus rare. [4] Les corticoïdes sont souvent administrés à pleine dose pendant trois semaines, puis interrompus en quelques jours. Une rechute survient fréquemment à l'arrêt du traitement. Seulement 20 à 30 % des

adultes restent en rémission complète à l'arrêt du traitement. La fréquence des rechutes n'est en rien influencée par la prolongation du traitement. L'existence d'une contre-indication aux corticoïdes, un diabète ou une hypertension artérielle, peuvent conduire à utiliser un autre traitement comme par exemple les immunoglobulines. [7]

✓ ***Les immunoglobulines***

L'injection à forte dose d'immunoglobuline humaine pendant deux jours à la posologie de 1g/Kg/j, permet d'obtenir une augmentation du nombre de plaquettes en 24 à 48h. En cas de résistance à cette injection une même dose peut être répétée. Cette posologie est utilisée dans les situations d'urgence du fait de sa rapidité d'action. La posologie à 0,4 g/Kg/j pendant 5 jours est plus classiquement utilisée. La durée d'efficacité du traitement est comprise entre deux et quatre semaines. La prescription des immunoglobulines doit être réservée aux formes les plus sévères. Afin d'obtenir des rémissions prolongées, un autre schéma thérapeutique a été mis en place. Il s'agit de répéter des injections d'immunoglobulines toutes les trois à quatre semaines pendant six mois pour induire une immunomodulation prolongée. [40] Le coût de ce traitement étant très élevé, il doit être réservé aux patients atteints d'un purpura thrombopénique idiopathique symptomatique, résistant aux autres traitements. La tolérance de ce traitement est bonne si la vitesse d'injection n'est pas trop rapide. Il a été décrit de rares cas de méningites aseptiques et une toxicité rénale réversible. L'effet immédiat de ce traitement est dû à une diminution de la phagocytose des plaquettes, secondaire à une saturation des récepteurs pour le fragment Fc des immunoglobulines des macrophages spléniques. [7]

✓ ***Les immunoglobulines polyclonales anti-rhésus D***

Ces immunoglobulines pourraient représenter une alternative thérapeutique chez les patients rhésus D positif. En effet l'immunoglobuline entraînerait une diversion phagocytaire qui induirait une destruction par les macrophages spléniques des hématies rhésus D recouvertes d'anticorps plutôt que des plaquettes opsonisées. La posologie est de 25 à 50 microgrammes par kilogramme. Ce traitement induit par conséquent une hémolyse mais qui reste habituellement modérée. Cependant ce traitement étant faiblement disponible, il est rarement utilisé en cas de purpura thrombopénique idiopathique et est préféré pour traiter l'anémie hémolytique du nouveau-né. [4]

✓ ***La splénectomie***

La rate est un lieu important de production des auto-anticorps anti-plaquettes et est le lieu privilégié de destruction des plaquettes opsonisées. La splénectomie est efficace dans 65 % des cas dans les deux semaines qui suivent l'intervention. Une rechute survient dans 15 % des cas dans les mois qui suivent l'intervention. [31]

✓ ***Autres traitements***

Les traitements ci-dessous sont très peu utilisés, strictement contre-indiqués pendant la grossesse et sont essentiellement utilisés dans les situations d'échec des autres traitements ou lorsqu'il existe une contre-indication à la splénectomie. Ces traitements sont :

- la Dapsone[®] qui est efficace dans 30 à 50% des cas. La réponse est retardée de plusieurs semaines. La probabilité de rechute à l'arrêt du traitement est très importante.
- le Danazol[®], stéroïde qui semble être efficace dans 50% des cas après plusieurs semaines de traitement.
- les immunosupresseurs qui sont efficaces dans 50% des situations. L'oncogénicité potentielle et les risques infectieux liés à l'immunosuppression rendent leur utilisation exceptionnelle.

- les anticorps monoclonaux qui représentent une bonne alternative à la splénectomie, suggérant la possibilité de guérisons.
- les agonistes du récepteur de la thrombopoïétine, car dans le purpura thrombopénique idiopathique la destruction accélérée des plaquettes revêtues d'auto-anticorps par les macrophages peut être associée à un défaut relatif de production médullaire. [4] [7]

IV- PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE ET GROSSESSE

IV 1- Influence de la grossesse sur la maladie

La grossesse modifie peu le profil évolutif de la maladie. Toutefois le risque de rechutes ou d'aggravation n'est pas négligeable amenant à traiter de nouveau ou à ajuster un traitement déjà établi.

IV 2 - Influence de la maladie sur la grossesse

Au cours de l'état gravidique, il existe un passage transplacentaire des anticorps maternels libres de type Ig G, entraînant une thrombopénie fœtale qui comporte un risque hémorragique, majoré par le traumatisme obstétrical. Grâce aux thérapeutiques actuelles, la mortalité maternelle a diminué. En revanche, les mortalités fœtales et néonatales demeurent inchangées, surtout par hémorragie cérébro-méningée. [50]

IV 3 - Prise en charge maternelle, fœtale et obstétricale

IV 3-a Surveillance de la grossesse

La découverte d'une thrombopénie chez une femme enceinte impose d'en faire un diagnostic. Au cours de cette démarche, il est habituellement facile de porter le diagnostic de purpura thrombopénique idiopathique sur les éléments suivants :

- ✓ absence de prise médicamenteuse potentiellement responsable
- ✓ examen clinique normal en dehors d'un possible syndrome hémorragique et notamment l'absence d'organomégalie
- ✓ thrombopénie isolée sans autres anomalies de la numération et du frottis sanguin
- ✓ absence d'anomalie de l'hémostase
- ✓ myélogramme montrant une moelle normale ou riche en mégacaryocyte

Une fois le diagnostic de purpura thrombopénique établi, une surveillance de la numération plaquettaire est nécessaire. La fréquence varie selon le taux de plaquettes, l'évolution et les signes cliniques. En cas de thrombopénie stable, aux alentours de 100 000 plaquettes, la surveillance est portée à la réalisation d'une numération formule sanguine mensuelle. Si la thrombopénie s'accroît au cours de la grossesse, la surveillance sera rapprochée tous les quinze jours voire toutes les semaines. La fréquence de la surveillance dépend cependant du praticien. Une thrombopénie inférieure à 100 000 plaquettes nécessitera un contrôle tous les dix jours à partir de 36 SA afin d'envisager l'accouchement. La nécessité de mettre en place un traitement n'intervient qu'en cas de risque hémorragique, c'est-à-dire aux alentours de 50 000 plaquettes. De plus, un traitement est très fréquemment mis en place dans les dernières semaines de la grossesse pour réduire les risques hémorragiques de l'accouchement, et pour envisager une analgésie péridurale. L'accouchement exige 50 000 plaquettes et la pose d'une analgésie péridurale nécessite un taux de plaquettes supérieur à 100 000. Une surveillance plaquettaire devra être effectuée jusqu'à 6 mois après l'accouchement. [13]

IV 3-b Examens complémentaires

La numération des plaquettes maternelles ne peut prédire l'atteinte fœtale, seul le taux d'anticorps plaquettaires maternels libres aurait une valeur prédictive. [46]

Le bilan d'une thrombopénie pendant la grossesse nécessite la réalisation d'un groupe sanguin. La recherche d'agglutinines irrégulières est obligatoire pour toutes les femmes enceintes mais est d'autant plus importante chez les patientes déjà transfusées et celles à risque hémorragique important. Cette identification permet de prévenir les complications parfois mortelles liées à des transfusions incompatibles chez des femmes immunisées en ne leur transfusant que des culots globulaires sélectionnés par cross-match. Cette technique nécessitant au moins deux heures, il convient donc d'en faire la commande suffisamment tôt chez une femme immunisée en cas de risque hémorragique. [6]

Un bilan d'hémostase comprenant le TP, TCA, fibrinogène, permet de s'assurer de l'absence d'anomalie de la coagulation. Un bilan immunologique permet de rechercher l'existence associée d'un lupus ou d'un syndrome des anti-phospholipides. Les sérologies virales du VIH, CMV, EBV, hépatite B, hépatite C, Parvovirus B19 et la recherche de syphilis sont également réalisées. Un bilan vasculaire permet d'éliminer des causes propres à la grossesse telles que la pré-éclampsie et le hellp syndrome. Ce bilan vasculaire comprend : acide urique, urée, créatinine, ionogramme, transaminases, bilirubine, schizocytes, LDH, protéinurie des 24 heures, bilan de coagulation, PDF, complexes solubles. Un myélogramme doit être réalisé pour éliminer une cause centrale. [14]

IV 3-c Traitements autorisés

Les traitements utilisés font appel aux corticoïdes ou aux gammaglobulines intraveineuses à fortes doses. Le mécanisme d'action généralement admis est un blocage du système réticulo-endothélial. Les corticoïdes utilisés en première intention, en dehors de la grossesse, peuvent être utilisés chez la femme enceinte à une dose de 1 à 2 mg/kg/j, ce qui permet une amélioration du taux de plaquettes en un à quatre jours. Ils agissent en inhibant la phagocytose plaquettaire par diminution du taux d'immunoglobulines fixées sur les plaquettes. [4] Cependant, il se pourrait que pendant la grossesse, l'administration de corticoïdes entraîne une libération des anticorps liés aux plaquettes maternelles qui peuvent traverser le placenta, se fixer sur les plaquettes fœtales et aboutir à une thrombopénie fœtale parfois sévère chez une mère stabilisée. Si la corticothérapie permet une amélioration du taux de plaquettes maternelles, leur intérêt thérapeutique chez le fœtus reste donc à confirmer. [46]

Les résultats obtenus par l'administration de gammaglobulines sont très encourageants, cependant leur coût élevé limite leur utilisation. Les concentrés plaquettaires ne peuvent être utilisés qu'en cas d'urgence ou au moment de l'accouchement si la thrombopénie est sévère. De plus il faut noter que malgré les contrôles effectués sur les produits d'origine humaine, la transmission d'agents pathogènes connus ou non ne peut être totalement écartée. La splénectomie, devenue exceptionnelle au cours de la grossesse, permet d'améliorer la thrombopénie fœtale. [15]

IV 3-d Déroulement de l'accouchement

L'accouchement nécessite la présence d'une équipe multidisciplinaire et, si possible, son déclenchement artificiel est préférable.

L'attitude obstétricale est très discutée, elle est conditionnée par le taux de plaquettes chez le fœtus. Deux techniques ont été proposées afin de déterminer le taux de plaquettes in utéro :

- **le prélèvement sanguin au niveau du scalp fœtal en début de travail** : Scott a montré une bonne corrélation entre ce taux et celui évalué par prélèvement sanguin chez le nouveau-né à la naissance. [46]

- **la ponction de sang fœtal au cours de la grossesse** : la ponction est effectuée par un opérateur unique après vérification du temps de saignement maternel. Elle est réalisée au bloc obstétrical dans des conditions stériles, afin de permettre une césarienne en urgence en cas de complications. Elle se fait sous échoguidage permanent, après anesthésie locale à la Xylocaïne 1%, par voie trans-abdominale, dans la veine ombilicale et si possible à l'insertion placentaire du cordon ombilical. Un prélèvement de 1 à 3 ml de sang est réalisé avec une aiguille de 20 gauges. Une recherche de contamination du prélèvement de sang fœtal par le sang maternel ou le liquide amniotique doit ensuite être effectuée. Le taux de plaquettes est obtenu en utilisant un compteur de cellules automatique. On recherche également la présence d'anticorps anti-plaquettaires dans le sang fœtal. [46]

Les principales causes d'échecs de ponctions de sang fœtal sont le manque d'expérience du manipulateur, la contamination par le sang maternel et le liquide amniotique, une insertion placentaire du cordon non accessible, les mouvements fœtaux, ainsi que les causes maternelles comme l'anxiété ou l'obésité.

Les complications sont des bradycardies fœtales avec nécessité de réaliser une césarienne en urgence. Le taux varie selon les études de 0 à 9 % des patientes ayant subi une ponction de sang fœtal. L'hémorragie funiculaire au point de ponction est la complication la plus fréquente. Elle est généralement bénigne. Dans 80 % des cas, sa durée est inférieure à une minute. Le risque de saignement n'est pas corrélé à la gravité de la thrombopénie. La survenue d'une chorioamniotite est exceptionnelle. [35] Il y a une bonne corrélation entre le taux de plaquettes obtenu par la ponction de sang fœtal et le taux de plaquettes néonatales si le délai entre la ponction et la naissance est inférieur à 5 jours.

Bien que :

- il n'existe aucun facteur maternel fiable prédictif de thrombopénie fœtale,
- la ponction de sang fœtal à terme ait une bonne faisabilité et une bonne valeur diagnostique,
- sa mortalité soit faible et qu'aucune perte fœtale n'ait été décrite,

il n'y pas d'indication à ce geste au cours de thrombopénie chez la femme enceinte. En effet, il n'y a pas de lien direct entre la sévérité de la thrombopénie néonatale et la survenue d'une hémorragie intracrânienne. Par conséquent il est difficile d'affirmer l'intérêt de la césarienne dans la prévention de l'hémorragie intracrânienne. Par prudence, une ponction de sang fœtal pourrait être proposée aux patientes présentant un purpura thrombopénique idiopathique avec antécédent d'hémorragie intracrânienne néonatale. Une césarienne serait réalisée si le taux de plaquettes était inférieur à 50 000. [46] Le taux de plaquettes maternelles ne peut déterminer une attitude rationnelle. Néanmoins, quand ce taux est inférieur à 50 000, le risque hémorragique devient réel. [7]

Certains auteurs préconisent, en cas de thrombopénie fœtale sévère, d'instaurer ou de majorer la corticothérapie pendant au moins une semaine afin de maintenir le taux de plaquettes au-dessus de 50 000. Les gammaglobulines seront utilisées en cas de corticorésistance. La transfusion de concentrés plaquettaires n'est indiquée chez le nouveau-né que si le taux de plaquettes est inférieur à 50 000. [46]

En obstétrique, le purpura thrombopénique idiopathique peut être à l'origine d'un dilemme anesthésique. En effet, les patientes atteintes de purpura thrombopénique idiopathique présentent souvent un taux de plaquettes inférieur à 100 000, ce qui correspond au seuil de réalisation d'une analgésie péridurale. Or cette technique peut être compliquée par la survenue d'un hématome périmedullaire compressif en cas de coagulopathie. Néanmoins,

contre-indiquer une anesthésie locorégionale chez une parturiente n'est pas sans conséquence du fait de l'absence d'efficacité égale et de la difficulté de prise en charge de situations d'urgence. Une consultation d'anesthésie est obligatoirement réalisée. Elle permet d'évaluer le risque anesthésique et de donner une information concernant les modalités de prise en charge de la douleur lors de l'accouchement. L'anesthésie péridurale consiste en l'administration de produits anesthésiques au moyen d'un cathéter placé dans l'espace péridural. Elle constitue avec la rachianesthésie et la périrachianesthésie combinée, l'ensemble des anesthésies périmedullaires qui font elles-mêmes partie des anesthésies locorégionales (avec les blocs nerveux périphériques). Chacune de ces techniques permet le plus souvent d'éviter l'anesthésie générale.

Une étude rétrospective de l'hôpital Antoine Béchère à Clamart a été consacrée à la prise en charge anesthésique du travail et de l'accouchement chez 52 patientes présentant un purpura thrombopénique idiopathique. Une anesthésie locorégionale a été réalisée dans 19 de ces accouchements sans aucune complication anesthésique, neurologique ou hémorragique, sachant que le taux le plus bas de plaquettes chez ces patientes était de 88 000. Le taux d'analgésie péridurale est de 36,5 % chez les patientes atteintes de purpura thrombopénique idiopathique et de 86% pour les autres patientes ayant accouché dans l'institution. [29]

Hew-Wing rapporte le cas d'une analgésie péridurale réalisée sans complication neurologique ou hémorragique chez une patiente atteinte de purpura thrombopénique idiopathique avec une thrombopénie très sévère non décelée (2 000 plaquettes). [34] Plus récemment, Moeller-Bertram a rapporté le cas d'une analgésie péridurale sans incident chez une parturiente atteinte de purpura thrombopénique idiopathique présentant une thrombopénie sévère à 26 000 plaquettes non diagnostiquée avant la pose du cathéter de péridurale. [42]

L'apparition d'un hématome périmedullaire entraînant des séquelles neurologiques après une anesthésie péridurale ou une rachianesthésie est un phénomène rare mais qui est le plus souvent associé à des anomalies de la coagulation. Le taux minimal de plaquettes autorisant la pratique d'une anesthésie locorégionale en toute sécurité reste inconnu. En France le seuil de 100 000 plaquettes est souvent accepté tandis qu'il est plutôt de 80 000 aux Etats-Unis et en Angleterre. [48] Dans le cas de l'étude citée ci-dessus, les patientes ont pu bénéficier d'une anesthésie loco-régionale jusqu'à un seuil de 88 000 plaquettes, l'anesthésiste ayant considéré que réaliser une anesthésie loco-régionale malgré la thrombopénie était moins risqué que l'éventuelle pratique d'une anesthésie générale en urgence. En effet, l'anesthésie générale de la femme enceinte a clairement été associée à un plus grand nombre d'inhalations et d'intubations difficiles imprévues. La large utilisation de l'anesthésie péridurale en anesthésie obstétricale a permis de diminuer la mortalité maternelle. Bien plus que les chiffres, ce sont les preuves cliniques d'un saignement et d'un taux de plaquettes qui décroît rapidement pendant la période pré-partum qui sont les critères majeurs devant contre-indiquer une anesthésie péridurale. Par ailleurs, il est admis qu'il peut également exister une thrombopathie s'ajoutant à la thrombopénie elle-même dans le purpura thrombopénique idiopathique. Selon Kosugi, un tiers des patientes atteintes de purpura thrombopénique idiopathique sécrète des auto-anticorps anti GPIIb-IIIa qui inhibent la liaison du fibrinogène. Cependant cette dysfonction plaquettaire semble être compensée par une hyperproduction plaquettaire réactionnelle avec des plaquettes circulantes plus jeunes et donc de meilleure fonction.

L'anesthésie locorégionale ne devrait pas être systématiquement écartée quand le taux de plaquettes est inférieur à 100 000. [29]

IV 3-e Les suites de couches

Les complications de la délivrance grèvent le pronostic maternel. Le risque hémorragique devient réel quand le taux de plaquettes est inférieur à 50 000. Par conséquent, une surveillance accrue de la survenue d'une éventuelle hémorragie est indispensable ainsi que l'information de la patiente. La surveillance du taux de plaquettes est nécessaire pendant toute la durée des suites de couches. Une consultation en hématologie est conseillée à la sortie de la maternité ou à 3 mois selon l'évolution du taux de plaquettes.

Il n'y a pas d'études réalisées qui évaluent le risque encouru par l'allaitement maternel en cas de purpura thrombopénique idiopathique. Cependant, la majorité des auteurs le déconseille en raison du possible passage des anticorps maternels. [30]

La contraception hormonale, notamment oestroprogestative minidosée, ne pose pas de problème particulier dans le cadre du purpura thrombopénique idiopathique isolé. Les oestrogènes sont contre-indiqués lorsque la thrombopénie immunologique s'intègre dans le cadre d'une maladie lupique ou d'un syndrome des anti-phospholipides. Le dispositif intra-utérin au cuivre est déconseillé, voire contre-indiqué, étant donné le risque hémorragique accru, parfois grave. [30]

IV 4 - Complications fœtales et néonatales

L'association d'un purpura thrombopénique idiopathique et de la grossesse comporte un risque accru d'atteinte fœtale. En effet, le purpura thrombopénique idiopathique ne compromet pas l'évolution de la grossesse, mais il existe cependant une atteinte fœtale qui reste grevée d'une mortalité fœtale et néonatale importante allant de 7 à 21 %. [36] Elle est due aux anticorps maternels plasmatiques libres de types IgG qui franchissent la barrière placentaire et se fixent sur les plaquettes fœtales. Il existe un risque hémorragique accru majoré au moment de l'accouchement par voie basse. L'hémorragie cérébro-méningée en est une complication grave. Elle est habituellement observée pour un taux de plaquettes inférieur à 50 000. Il est difficile d'établir une corrélation entre l'atteinte fœtale et l'atteinte maternelle : si le taux de plaquettes maternelles ne peut prédire l'atteinte fœtale selon certains, pour d'autres, le taux de plaquettes de l'enfant serait lié au taux de plaquettes le plus bas de la mère pendant la grossesse. Cependant, seul le taux d'anticorps libres maternels a une valeur prédictive ; il est corrélé au taux de plaquettes à la naissance. Selon les données de la littérature depuis 1973, sur 628 patientes atteintes de purpura thrombopénique idiopathique, l'incidence d'une thrombopénie néonatale sévère est d'environ 13 % et l'incidence de l'hémorragie intracrânienne est de 1,2 %. [46] Le devenir des 8 enfants dont l'hémorragie intracrânienne a été découverte après la naissance était :

- 3 décès
- 2 retards psychomoteurs
- 2 développements normaux
- 1 devenir incertain

Le risque d'hémorragie intracrânienne est donc faible mais réel. Sur 8 cas d'hémorragies intracrâniennes, 3 sont survenus chez des nouveaux-nés ayant un taux de plaquettes compris entre 50 000 et 100 000. Il n'existe pas de relation directe entre la sévérité de la thrombopénie néonatale et la survenue d'une hémorragie intracrânienne. Le risque pourrait dépendre d'autres paramètres que du seul taux de plaquettes. Il n'y a pas de corrélation entre le taux d'anticorps anti-plaquettes, maternels ou fœtaux, et le risque d'hémorragie intracrânienne. L'hypothèse d'une anomalie de la fonction plaquettaire fœtale doit être évoquée. [46]

V - COMPARAISONS

V 1 – Comparaison entre purpura thrombopénique idiopathique et thrombopénie gestationnelle

Avant de retenir le diagnostic de purpura thrombopénique idiopathique, il est nécessaire d'éliminer une thrombopénie idiopathique gestationnelle. La thrombopénie gestationnelle concerne 7 % des grossesses tandis que le purpura thrombopénique idiopathique est beaucoup plus rare. Cela concerne 0,01 à 0,07 % des grossesses. [14] On retrouve un taux de 0,04 % au CHU de Nantes selon notre étude.

La thrombopénie gestationnelle est toujours modérée. Le taux de plaquettes reste souvent supérieur à 100 000 plaquettes et presque toujours supérieur à 75 000 plaquettes. La thrombopénie gestationnelle est isolée et survient généralement au troisième trimestre de la grossesse. Le taux de plaquettes est normal avant et après la grossesse. Il n'y a pas d'hémorragie maternelle, ni de thrombopénie fœtale ou néonatale. A l'inverse, le purpura thrombopénique idiopathique est, la plupart du temps, caractérisé par une thrombopénie profonde. Il n'est pas rare de retrouver un syndrome hémorragique. Il existe un risque de thrombopénie et d'hémorragie fœtales ou néonatales, cependant sans corrélation avec le taux de plaquettes maternelles. [12]

V 2 – Comparaison entre purpura thrombopénique idiopathique et syndrome des anti-phospholipides [9]

	PTI	SAPL
Epidémiologie Age Sexe	Enfants et femmes jeunes Femmes > Hommes	Femmes jeunes et patients âgés Femmes > Hommes
Biologie Thrombopénie Anticorps/anti-plaquettes	100% par définition 75%	20 à 30% 40 à 70 %
Manifestations cliniques Syndrome hémorragique Thromboses Evolution du PTI vers SAPL	Relativement fréquent Rares 45%	Exceptionnel Fréquentes
Traitements	Surveillance Corticoïde Immunoglobuline Immunosuppresseur Splénectomie	Anticoagulant Antiagrégant plaquettaire

VI - ETUDE ANALYTIQUE RETROSPECTIVE

VI 1 - Objectifs de la recherche

Les objectifs de notre travail sont d'étudier les méthodes diagnostiques de la pathologie, puis de rechercher l'existence de complications à la fois maternelle, fœtale et obstétricale dans le cas d'une patiente atteinte de purpura thrombopénique idiopathique, ainsi que de démontrer une éventuelle efficacité d'instaurer un traitement préventif.

VI 2 - Problématique

Quel est le pronostic maternel, fœtal et obstétrical chez les patientes atteintes de purpura thrombopénique idiopathique ?

Quels précautions et traitements sont nécessaires pour optimiser la prise en charge de ces patientes et nouveau-nés ?

VI 3 - Type d'étude

L'étude a été réalisée à partir d'une enquête rétrospective entre le 1^{er} Janvier 1998 et le 31 Décembre 2007, soit 10 ans, dans le service de gynécologie et d'obstétrique du CHU de Nantes.

VI 4 - Population d'étude

La population d'étude a été répertoriée grâce aux registres d'accouchements du CHU de Nantes.

VI 5 - Critères d'étude

L'étude concerne les patientes atteintes de purpura thrombopénique idiopathique associé à une grossesse. Nous avons étudié dans un premier temps, les méthodes diagnostiques qui ont été utilisées pour affirmer la présence d'un purpura thrombopénique idiopathique. Puis, nous nous sommes intéressés à l'analyse de l'accouchement en s'attardant sur le déclenchement du travail, le mode d'accouchement, l'anesthésie et la délivrance. Enfin, nous avons axé notre étude sur le risque néonatal encouru par ces nouveau-nés.

VI 6 - Choix de l'échantillonnage

Après exclusion des patientes dont le diagnostic de la pathologie a été rejeté dès le début de la grossesse nous avons retenu 16 femmes associant purpura thrombopénique idiopathique et grossesse.

VI 7 - Validation de la méthode

Les courriers des hématologues retrouvés dans les dossiers obstétricaux nous ont permis de mieux connaître les risques encourus par ces patientes ainsi que les critères de mise en place des traitements et de surveillance.

Cependant des difficultés ont été rencontrées :

- ✓ il n'a pas toujours été possible de retrouver les dossiers d'hématologies des patientes lors des consultations prévues pendant le post-partum. En effet ces consultations ont parfois eu lieu en ville, et les coordonnées des hématologues ou des patientes retrouvées dans les dossiers n'étaient pas toujours exactes. De plus certaines consultations prévues n'ont parfois pas eu lieu. Ainsi nous n'avons, malheureusement pas pu, analyser l'évolution de la pathologie après la grossesse chez toutes les patientes.
- ✓ de plus, le faible nombre de dossiers est insuffisant pour pouvoir valider les résultats.

OBSERVATION N°1 (Annexe 4)

Généralités	Grossesse (1998)	Accouchement	Délivrance	Enfant	Post-partum
Age : 32 ans GIVPIII Groupe sanguin : O+ Antécédents : - familiaux : HTA, DNID maternel - personnels : médicaux : 0 chirurgicaux : 0 gynécologiques : 0 obstétricaux : 1984 : AVB à terme + 5 jours 1988 : césarienne pour bradycardie à 38 SA 1990 : AVB à terme Facteurs de risques : 10 cigarettes par jour	Terme du diagnostic du PTI : 3 ^e trimestre thrombopénie : 48 000 à 151 000 plaquettes Syndrome hémorragique : 0 Bilan d'élimination : - coagulation : normale - vasculaire : normal - immunologique : négatif - myélogramme : riche en mégacaryocytes -thyroïdien : non fait - sérologies : négatives Traitements : Cortancyl® 60 mg/j	Terme : 34 SA + 6 jours Rupture prématurée de la poche des eaux : oui Mode de déclenchement : travail spontané Taux de plaquettes : 100 000 APD : contre-indiqué ERCF : ralentissements variables Mode d'accouchement : AVB spontané Episiotomie : 0	Type de délivrance : délivrance dirigée, incomplète Révision utérine : oui Hémorragie : 0 Traitement : 0	Poids : 2 280 g Apgar : 10 à 1 minute 10 à 5 minutes pH : 7,39 Taux de plaquettes au cordon : 198 000 Traitement : 0	Hémorragie : 0 Plaquettes à la sortie : 108 000 Traitement à la sortie : Cortancyl® 60 mg/j pendant 3 semaines Plaquettes à la visite post-natale : 47 000 (4 semaines après accouchement) Traitement : Cortancyl® 60 mg/j Plaquettes 1 mois après arrêt du traitement : 135 000 Suivi hématologique : oui

OBSERVATION N°2 (Annexe 5)

Généralités	Grossesse (2001)	Accouchement	Délivrance	Enfant	Post-partum
Age : 32 ans GIPI Groupe sanguin : O+ Antécédents : - familiaux : 0 - personnels : médicaux : éruption pustuleuse ecchymotique chirurgicaux : appendicite gynécologiques : 0 obstétricaux : 1997 : AVB à 41 SA sous APD Facteurs de risques : 10 à 15 cigarettes par jour	Terme du diagnostic du PTI : 3è trimestre thrombopénie : 44 000 à 80 000 plaquettes Syndrome hémorragique : éruption cutanée prurigineuse ? Bilan d'élimination : - coagulation : normale - vasculaire : normal - immunologique : négatif - myélogramme : normal -thyroïdien : non fait - sérologies : négatives Traitements : Solupred® 75 mg/j	Terme : 40 SA Rupture prématurée de la poche des eaux : oui Mode de déclenchement : travail spontané Taux de plaquettes : 80 000 APD : contre- indiqué ERCF : ralentissements variables Mode d'accouchement : AVB spontané Déchirure : oui	Type de délivrance : délivrance naturelle, complète Révision utérine : 0 Hémorragie : 0 Traitement : 0	Poids : 3 000 g Apgar : 10 à 1 minute 10 à 5 minutes pH : 7,23 Taux de plaquettes au cordon : 188 000 Traitement : 0	Hémorragie : 0 Plaquettes à la sortie : 128 000 Traitement à la sortie : Solupred® 50 mg/j pendant 2 semaines Plaquettes à la visite post-natale : 138 000 Traitement : 0 Suivi hématologique : oui

OBSERVATION N°3 (Annexe 6)

Généralités	Grossesse (1997)	Accouchement	Délivrance	Enfant	Post-partum
Age : 24 ans GIP0 Groupe sanguin : O+ Antécédents : - familiaux : hémorragie cérébrale (père), LED (tante) - personnels : médicaux : PTI découvert en 1995 non traité chirurgicaux : 0 gynécologiques : 0 obstétricaux : 0 Facteurs de risques : 0	Terme du diagnostic du PTI : 1er trimestre thrombopénie : 69000 à 108000 plaquettes Syndrome hémorragique : 0 Bilan d'élimination : - coagulation : normale - vasculaire : non fait - immunologique : non fait (anticorps antiplaquettes en 1995) - myélogramme : non fait - thyroïdien : non fait - sérologies : négatives Traitements : 0	Terme : 38 SA + 6jours Rupture prématurée de la poche des eaux : non Mode de déclenchement : travail spontané Taux de plaquettes : 88 000 APD : contre-indiqué ERCF : normal Mode d'accouchement : AVB spontané Episiotomie : oui	Type de délivrance : naturelle, complète Révision utérine : 0 Hémorragie : sévère (4 heures après accouchement) Traitement : Nalador® TP 74% TCA 32/30 Fibrinogène : 2,1 Plaquettes : 80 000	Poids : 3 320 g Apgar : 10 à 1 minute 10 à 5 minutes pH : 7,29 Taux de plaquettes au cordon : 267 000 Traitement : 0	Hémorragie : 4 heures après accouchement Plaquettes à la sortie : 210 000 Traitement à la sortie : 0 Suivi hématologique : oui (antérieur à la grossesse)

OBSERVATION N°4 (Annexe 7)

Généralités	Grossesse (2004)	Accouchement	Délivrance	Enfant	Post-partum
Age : 25 ans GIP0 Groupe sanguin : B+ Antécédents : - familiaux : 0 - personnels : médicaux : 0 chirurgicaux : 0 gynécologiques : 0 obstétricaux : 0 Facteurs de risques : 0	Terme du diagnostic du PTI : 2è trimestre thrombopénie : 70 000 à 99 000 plaquettes Syndrome hémorragique : 0 Bilan d'élimination : - coagulation : normale - vasculaire : normal - immunologique : négatif - myélogramme : non fait -thyroïdien : normal - sérologies : négatives Traitement : 0	Terme : 40 SA + 1 jour Rupture prématurée de la poche des eaux : 0 Mode de déclenchement : travail spontané Taux de plaquettes : 82 000 APD : contre-indiqué ERCF : normal Mode d'accouchement : AVB spontané Episiotomie : 0	Type de délivrance : délivrance dirigée, complète Révision utérine : 0 Hémorragie : 0 Traitement : 0	Poids : 2 400 g Apgar : 10 à 1 minute 10 à 5 minutes pH : 7,26 Taux de plaquettes au cordon : 161 000 Traitement : 0	Hémorragie : 0 Plaquettes à la sortie : 106 000 Traitement à la sortie : 0 Plaquettes à la visite post-natale : 151 000 Suivi hématologique : 0

OBSERVATION N°5 (Annexe 8)

Généralités	Grossesse (1999)	Accouchement	Délivrance	Enfant	Post-partum
Age : 36 ans GIHPI Groupe sanguin : A+ RAI+ anti Lewis A Antécédents : - familiaux : 0 - personnels : médicaux : PTI depuis 10 ans traité par corticoïdes – transfusion de concentrés plaquettaires chirurgicaux : splénectomie gynécologiques : 0 obstétricaux : 1991 : IVG 1997 : AVB à terme (thrombopénie) Facteurs de risques : 0	Terme du diagnostic du PTI : 2è trimestre thrombopénie : 2000 à 86000 plaquettes Syndrome hémorragique : 0 Bilan d'élimination : - coagulation : normale - vasculaire : non fait - immunologique : non fait (anticorps antiplaquettes en 1997) - myélogramme : non fait - thyroïdien : non fait - sérologies : négatives Traitements : Cortancyl® 55 mg/j puis 35 mg/j Tégéline® 70g (3 cures)	Terme : 37 SA + 6 jours Rupture prématurée de la poche des eaux : oui Mode de déclenchement : déclenchement artificiel (Prostine®) Taux de plaquettes : 2 000 à 24 000 (Cortancyl® 100mg Tégéline®, concentré plaquettaire) APD : contre- indiqué ERCF : normal Mode d'accouchement : AVB spontané Déchirure : oui	Type de délivrance : délivrance dirigée, incomplète Révision utérine : oui Hémorragie : légère Traitement : Syntocinon® (Plaquettes : 86 000)	Poids : 3 330 g Apgar : 10 à 1 minute 10 à 5 minutes pH : 7,25 Taux de plaquettes au cordon : 55 000 Traitement : immunoglobuline (162 000 plaquettes après traitement)	Hémorragie : 0 Plaquettes pendant le séjour : 58 000 Traitement pendant le séjour veinoglobulines et Cortancyl® 55 mg/j Plaquettes à la visite post-natale : 135 000 (2 mois après arrêt du Cortancyl®) Suivi hématologique : oui

OBSERVATION N°6 (Annexe9)

Généralités	Grossesse (2002)	Accouchement	Délivrance	Enfant	Post-partum
Age : 25 ans GIP0 Groupe sanguin : A+ Antécédents : - familiaux : 0 - personnels : médicaux : PTI découvert en 2000 chirurgicaux : 0 gynécologiques : infertilité primaire obstétricaux : FIV (grossesse actuelle) Facteurs de risques : 0	Terme du diagnostic du PTI : 1er trimestre thrombopénie : 110 000 à 142 000 plaquettes Syndrome hémorragique : 0 Bilan d'élimination : - coagulation : normale - vasculaire : non fait - immunologique : non fait (négatif en 2000) - myélogramme : non fait -thyroïdien : non fait - sérologies : négatives Traitement : 0	Terme : 39 SA + 4 jours Rupture prématurée de la poche des eaux : 0 Mode de déclenchement : travail spontané Taux de plaquettes : 124 000 APD : oui ERCF : normal Mode d'accouchement : AVB spontané Episiotomie : oui	Type de délivrance : délivrance dirigée, complète Révision utérine : 0 Hémorragie : 0 Traitement : 0	Poids : 3 530 g Apgar : 10 à 1 minute 10 à 5 minutes pH : 7,29 Taux de plaquettes au cordon : 195 000 Traitement : 0	Hémorragie : 0 Plaquettes à la sortie : 133 000 Traitement à la sortie : 0 Plaquettes à la visite post-natale : 169 000 Suivi hématologique : 0

OBSERVATION N°7 (Annexe 10)

Généralités	Grossesse (2006)	Accouchement	Délivrance	Enfant	Post-partum
Age : 17 ans GIP0 Groupe sanguin : O+ Antécédents : - familiaux : 0 - personnels : médicaux : PTI depuis 1 an chirurgicaux : dents de sagesse gynécologiques : 0 obstétricaux : 0 Facteurs de risques : 0	Terme du diagnostic du PTI : 1er trimestre thrombopénie : 69 000 à 101 000 plaquettes Syndrome hémorragique : 0 Bilan d'élimination : - coagulation : normale - vasculaire : TGO=0,67 TGP=0,61 cytolyse hépatique immunologique : négatif - myélogramme : non fait -thyroïdien : normal - sérologies : négatives Traitement : Cortancyl® 50 mg/j	Terme : 37 SA + 1 jour Rupture prématurée de la poche des eaux : 0 Mode de déclenchement : travail spontané Taux de plaquettes : 101 000 APD : contre-indiqué ERCF : bradycardie d'expulsion Mode d'accouchement : AVB instrumental (ventouse) Déchirure : oui	Type de délivrance : délivrance dirigée, complète Hémorragie : légère Révision utérine : oui Traitement : Syntocinon®	Poids : 2 930 g Apgar : 10 à 1 minute 10 à 5 minutes pH : 7,25 Taux de plaquettes au cordon : 156 000 Traitement : 0	Hémorragie : 0 Plaquettes à la sortie : 95 000 Traitement à la sortie : Cortancyl® 50 mg/j pendant 1 semaine Visite post-natale : non faite au CHU

OBSERVATION N°8 (Annexe 11)

Généralités	Grossesse (1996)	Accouchement	Délivrance	Enfant	Post-partum
Age : 29 ans GIP0 Groupe sanguin : A+ Antécédents : - familiaux : 0 - personnels : médicaux : PTI non traité, insuffisance veineuse chirurgicaux : abcès dentaires gynécologiques : 0 obstétricaux : 0 Facteurs de risques : 0	Terme du diagnostic du PTI : 3è trimestre thrombopénie : 18 000 à 118 000 plaquettes Syndrome hémorragique : 0 Bilan d'élimination : - coagulation : normale - vasculaire : normal - immunologique : anticorps antiplaquettes - myélogramme : dysérythropoïèse -thyroïdien : non fait - sérologies : négatives Traitements : Cortancyl® 60 mg/j veinoglobulines 70g	Terme : 38 SA Rupture prématurée de la poche des eaux : 0 Mode de déclenchement : travail spontané Taux de plaquettes : 90 000 APD : contre-indiqué ERCF : normal Mode d'accouchement : césarienne sous AG pour stagnation de la dilatation Episiotomie : 0	Type de délivrance : artificielle Révision utérine : oui Hémorragie : 0 Traitement : 0	Poids : 2 995 g Apgar : 10 à 1 minute 10 à 5 minutes pH : 7,27 Taux de plaquettes au cordon : 238 000 Traitement : 0	Hémorragie : 0 Plaquettes à la sortie : 114 000 Traitement à la sortie : Cortancyl® 50 mg/j Plaquettes à la visite post-natale : 155 000 Suivi hématologique : 0

OBSERVATION N°9 (Annexe 12)

Généralités	Grossesse (2002)	Accouchement	Délivrance	Enfant	Post-partum
Age : 41 ans GIIPI Groupe sanguin : A+ Antécédents : - familiaux : 0 - personnels : médicaux : PTI chirurgicaux : 0 gynécologiques : exérèse d'un fibrome par laparotomie obstétricaux : 1998 : FCS – 1998 : grossesse marquée par thrombopénie AVB à terme Facteurs de risques : 0	Terme du diagnostic du PTI : 1er trimestre thrombopénie : 98 000 à 145 000 plaquettes Syndrome hémorragique : 0 Bilan d'élimination : - coagulation : normale - vasculaire : non fait - immunologique : négatif - myélogramme : non fait -thyroïdien : non fait - sérologies : négatives Traitement : 0	Terme : 40 SA Rupture prématurée de la poche des eaux : oui Mode de déclenchement : travail spontané Taux de plaquettes : 98 000 APD : contre- indiqué ERCF : normal Mode d'accouchement : AVB spontané Episiotomie : oui	Type de délivrance : délivrance dirigée, complète Révision utérine : 0 Hémorragie : 0 Traitement : 0	Poids : 3 810 g Apgar : 10 à 1 minute 10 à 5 minutes pH : 7,26 Taux de plaquettes au cordon : 250 000 Traitement : 0	Hémorragie : 0 Plaquettes à la sortie : 113 000 Traitement à la sortie : 0 Plaquettes à la visite post-natale : 142 000 Suivi hématologique : 0

OBSERVATION N°10 (Annexe 13)

Généralités	Grossesse (2003)	Accouchement	Délivrance	Enfant	Post-partum
Age : 28 ans GIP0 Groupe sanguin : O+ Antécédents : - familiaux : 0 - personnels : médicaux : luxation congénitale de la hanche – allergie pénicilline chirurgicaux : 0 gynécologiques : 0 obstétricaux : 0 Facteurs de risques : 0	Terme du diagnostic du PTI : 3è trimestre thrombopénie : 98 000 à 106 000 plaquettes Syndrome hémorragique : pétéchies sur les fesses Bilan d'élimination : - coagulation : normale - vasculaire : normal - immunologique : anticorps anti HPA 5b - myélogramme : non fait -thyroïdien : non fait - sérologies : négatives Traitement : 0	Terme : 38 SA Rupture prématurée de la poche des eaux : 0 Mode de déclenchement : déclenchement artificiel pour thrombopénie Taux de plaquettes : 99 000 APD : contre-indiqué ERCF : normal Mode d'accouchement : AVB spontané Episiotomie : 0	Type de délivrance : délivrance dirigée, complète Révision utérine : oui Hémorragie : légère Traitement : Syntocinon®	Poids : 3 590 g Apgar : 8 à 1 minute 10 à 5 minutes pH : 7,27 Taux de plaquettes au cordon : 160 000 (pétéchies sur le visage) Traitement : 0	Hémorragie : 0 Plaquettes à la sortie : 215 000 Traitement à la sortie : 0 Plaquettes à la visite post-natale : 185 000 Suivi hématologique : 0

OBSERVATION N°11 (Annexe 14)

Généralités	Grossesse (2000)	Accouchement	Délivrance	Enfant	Post-partum
Age : 30 ans GIP0 Groupe sanguin : A- Antécédents : - familiaux : tumeur cerveau (grand-père) – cancer sein et thyroïde (grand-mère maternelle) - personnels : médicaux : allergies cobalt, nickel, néomycine chirurgicaux : dents de sagesse gynécologiques : 0 obstétricaux : 0 Facteurs de risques : 0	Terme du diagnostic du PTI : 3è trimestre thrombopénie : 36 000 à 40 000 plaquettes Syndrome hémorragique : 0 Bilan d'élimination : - coagulation : normale - vasculaire : normal - immunologique : négatif - myélogramme : non fait -thyroïdien : non fait - sérologies : négatives Traitements : Cortancyl® 60 mg/j et Tégéline® 55g	Terme : 38 SA + 1 jour Rupture prématurée de la poche des eaux : 0 Mode de déclenchement : artificiel Taux de plaquettes : 40 000 APD : contre-indiqué ERCF : bradycardie d'expulsion Mode d'accouchement : AVB intrumental (forceps) Episiotomie : 0	Type de délivrance : délivrance dirigée, complète Révision utérine : 0 Hémorragie : 0 Traitement : 0	Poids : 2 850 g Apgar : 10 à 1 minute 10 à 5 minutes pH : non fait Taux de plaquettes au cordon : 247 000 Traitement : 0	Hémorragie : 0 Plaquettes à la sortie : 148 000 Traitement à la sortie : 0 Plaquettes à la visite post-natale : 201 000 Suivi hématologique : 0

OBSERVATION N°12 (Annexe 15)

Généralités	Grossesse (2007)	Accouchement	Délivrance	Enfant	Post-partum
Age : 23 ans GIP0 Groupe sanguin : A- Antécédents : - familiaux : 0 - personnels : médicaux : PTI – anticorps antinucléaires et anti-phospholipides chirurgicaux : 0 gynécologiques : 0 obstétricaux : 0 Facteurs de risques : 0	Terme du diagnostic du PTI : 1er trimestre thrombopénie : 22 000 à 87 000 plaquettes Syndrome hémorragique : 0 Pathologie : RCIU sévère Bilan d'élimination : - coagulation : normale - vasculaire : normal - immunologique : anticorps antinucléaires et anti-phospholipides - myélogramme : non fait - thyroïdien : non fait - sérologies : négatives Traitements : Aspégic® 100 mg Solupred® 55 mg/j Lovenox® 0,4 Plaquenil® 2 cp/j 1 cure de Célestène® Tégéline® 55g	Terme : 28SA + 4 jours Rupture prématurée de la poche des eaux : 0 Mode de déclenchement : césarienne avant travail pour RCIU et ARCF Taux de plaquettes : 48000 APD : contre-indiqué (AG) ERCF : ARCF, ralentissements variable profonds Mode d'accouchement : césarienne Episiotomie : 0	Type de délivrance : artificielle Révision utérine : oui Hémorragie : 0 Traitement : 0	Poids : 747 g Apgar : 2 à 1 minute 8 à 5 minutes pH : non fait Taux de plaquettes au cordon : 157 000 Traitements : oui (en rapport avec la prématurité : antibiotiques antalgiques)	Hémorragie : 0 Plaquettes à la sortie : 52 000 Traitement à la sortie : Solupred® 15 mg/j Plaquettes à la visite post-natale : 84 000 Traitement : Solupred® 15 mg/j Plaquettes 1 mois après arrêt du traitement : 140 000 Suivi hématologique : oui

OBSERVATION N°13 (Annexe 16)

Généralités	Grossesse (2003)	Accouchement	Délivrance	Enfant	Post-partum
Age : 26 ans GIIP0 Groupe sanguin : B+ Antécédents : - familiaux : 0 - personnels : médicaux : PTI non traité chirurgicaux : dents de sagesse et amygdales gynécologiques : kystectomie et résection d'un éperon du fond vaginal obstétricaux : 2000 : FCT à 22 SA 2001 : FCS à 9 SA Facteurs de risques : 10 cigarettes par jour	Terme du diagnostic du PTI : 1er trimestre thrombopénie : 120 000 à 193 000 plaquettes Syndrome hémorragique : 0 Pathologie : MAP à 32SA (col à 17 mm) Bilan d'élimination : - coagulation : normale - vasculaire : normal - immunologique : anticorps antiplaquettes - myélogramme : non fait -thyroïdien : normal - sérologies : négatives Traitement : 0	Terme : 39 SA Rupture prématurée de la poche des eaux : 0 Mode de déclenchement : artificiel de convenance Taux de plaquettes : 140 000 APD : non fait ERCF : normal Mode d'accouchement : AVB spontané Episiotomie : 0	Type de délivrance : délivrance dirigée, complète Révision utérine : 0 Hémorragie : 0 Traitement : 0	Poids : 3 000 g Apgar : 10 à 1 minute 10 à 5 minutes pH : non fait Taux de plaquettes au cordon : 177 000 Traitement : Vancomycine® pour suspicion infection materno-fœtale	Hémorragie : 0 Plaquettes à la sortie : 149 000 Traitement à la sortie : 0 Plaquettes à la visite post-natale : 141 000 Suivi hématologique : 0

OBSERVATION N°14 (Annexe 17)

Généralités	Grossesse (2003)	Accouchement	Délivrance	Enfant	Post-partum
Age : 31 ans GIVPII Groupe sanguin : B+ Antécédents : - familiaux : 0 - personnels : médicaux : PTI chirurgicaux : 0 gynécologiques : 0 obstétricaux : IVG 1997 : AVB à 41 SA 2001 : césarienne pour stagnation (abcès de paroi) Facteurs de risques : 5 cigarettes par jour	Terme du diagnostic du PTI : 1er trimestre thrombopénie : 119 000 à 162 000 plaquettes Syndrome hémorragique : 0 Bilan d'élimination : - coagulation : normale - vasculaire : non fait - immunologique : négatif - myélogramme : non fait -thyroïdien : non fait - sérologies : négatives Traitement : 0	Terme : 38 SA + 4 jours Rupture prématurée de la poche des eaux : oui Mode de déclenchement : travail spontané Taux de plaquettes : 120 000 APD : non faite ERCF : normal Mode d'accouchement : AVB spontané Episiotomie : 0	Type de délivrance : délivrance dirigée, complète Révision utérine : non Hémorragie : 0 Traitement : 0	Poids : 3 020 g Apgar : 10 à 1 minute 10 à 5 minutes pH : 7,25 Taux de plaquettes au cordon : 171 000 Traitement : 0	Hémorragie : 0 Plaquettes à la sortie : 171 000 Traitement à la sortie : 0 Visite post-natale : non faite au CHU

OBSERVATION N°15 (Annexe 18)

Généralités	Grossesse (2001)	Accouchement	Délivrance	Enfant	Post-partum
Age : 38 ans GIHPII Groupe sanguin : O- Antécédents : - familiaux : DNID – HTA (père) – cholestérol et phlébite (mère) - personnels : médicaux : PTI et HTA – transfusion culots plaquettaires chirurgicaux : 0 gynécologiques : 0 obstétricaux : 1994 : césarienne sous AG pour thrombopénie 1996 : césarienne sous AG pour thrombopénie et HTA Facteurs de risques : 5 à 10 cigarettes par jour	Terme du diagnostic du PTI : 1er trimestre thrombopénie : 50 000 à 110 000 plaquettes Syndrome hémorragique : 0 Pathologie : RCIU sévère Bilan d'élimination : - coagulation : normale - vasculaire : normal - immunologique : anticorps antiplaquettes - myélogramme : non fait - thyroïdien : non fait - sérologies : négatives Traitements : Cortancyl® 60 mg/j Ténormine® Cure de Célestène®	Terme : 31 SA Rupture prématurée de la poche des eaux : 0 Mode de déclenchement : césarienne avant travail Taux de plaquettes : 87 000 APD : contre-indiqué (AG) ERCF : ARCF Mode d'accouchement : césarienne Episiotomie : 0	Type de délivrance : délivrance artificielle Révision utérine : oui Hémorragie : 0 Traitement : 0	Poids : 910 g Apgar : 10 à 1 minute 10 à 5 minutes pH : 7,23 Taux de plaquettes au cordon : 157 000 Traitements : oui (en rapport avec la prématurité : antibiotiques antalgiques)	Hémorragie : 0 Plaquettes à la sortie : 85 000 Traitement à la sortie : Cortancyl® 20 mg/j Plaquettes à la visite post-natale : 162 000 Suivi hématologique : 0

OBSERVATION N°16 (Annexe 19)

Généralités	Grossesse (1996)	Accouchement	Délivrance	Enfant	Post-partum
Age : 38 ans GIPIII Groupe sanguin : O-RAI+, anti D, anti E, anti C Antécédents : - familiaux : 0 - personnels : médicaux : PTI depuis 11 ans non traité – 2 phlébites, polyarthrites chirurgicales : 0 gynécologiques : 0 obstétricales : 1985 : AVB à terme 1989: AVB à terme – présence anticorps anti D Facteurs de risques : 10 cigarettes par jour	Terme du diagnostic du PTI : 1er trimestre thrombopénie : 68 000 à 120 000 plaquettes Syndrome hémorragique : 0 Bilan d'élimination : - coagulation : normale - vasculaire : non fait - immunologique : anticoagulant circulant, anti-prothrombinase anticorps antiplaquettes - myélogramme : non fait - thyroïdien : non fait - sérologies : négatives Traitements : veinoglobulines Aspégic® 120 mg Lovenox® 0,4 Cortancyl® 35mg/j	Terme : 38 SA Rupture prématurée de la poche des eaux : 0 Mode de déclenchement : travail spontané Taux de plaquettes : 69 000 APD : contre-indiqué ERCF : normal Mode d'accouchement : AVB spontané Episiotomie : 0	Type de délivrance : délivrance dirigée, complète Révision utérine : non Hémorragie : 0 Traitement : 0	Poids : 2 860 g Apgar : 10 à 1 minute 10 à 5 minutes pH : 7,25 Taux de plaquettes au cordon : 181 000 Traitement : 0	Hémorragie : 0 Plaquettes à la sortie : 108 000 Traitement à la sortie : 0 Plaquettes à la visite post-natale : 166 000 Suivi hématologique : 0

VIII - DISCUSSION

Notre discussion s'oriente dans un premier temps sur les critères ayant permis le diagnostic du purpura thrombopénique idiopathique, puis nous étudierons ensuite le déroulement de l'accouchement et la mise en place d'un éventuel traitement afin de répondre à la problématique.

VIII 1 - Le diagnostic du purpura thrombopénique idiopathique au cours de la grossesse

VIII 1-a Terme du diagnostic

Selon les données de la littérature, les auteurs s'accordent à définir parmi les éléments en faveur d'une thrombopénie d'origine immune, son existence antérieure à la grossesse ou son apparition précoce au premier voire au deuxième trimestre de la grossesse. On retrouve dans la littérature 69,7 % des patientes pour lesquelles la pathologie était connue avant le début de la grossesse et 30,3 % chez qui le diagnostic a été réalisé pendant la grossesse. [38]

Sur la population de seize patientes atteintes de purpura thrombopénique idiopathique, on remarque que onze d'entre elles avaient un purpura thrombopénique idiopathique connu avant le début de la grossesse.

Des numérations plaquettaires sont alors effectuées tous les mois dès le début de la grossesse. La thrombopénie était présente dès le premier trimestre pour neuf de ces patientes (observations n° 3, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 15, 16). Pour une patiente, la thrombopénie n'est apparue qu'au début du deuxième trimestre de la grossesse (observation n°5). Enfin, pour la patiente de l'observation n° 8, le diagnostic n'a été fait qu'au troisième trimestre. Il n'est cependant pas possible de savoir si la thrombopénie était présente dès le début de la grossesse dans la mesure où la patiente n'a pu bénéficier de contrôle avant son 6^{ème} mois. On note pour les patientes des observations 5, 9 et 15 un antécédent de thrombopénie lors de leurs grossesses antérieures.

On retrouve 5 patientes sans antécédent de purpura thrombopénique idiopathique.

On note qu'une thrombopénie a été diagnostiquée au troisième trimestre lors du bilan systématique du 6^{ème} mois (observation n° 1). Là encore, il nous est impossible de savoir si cette thrombopénie était présente au début de la grossesse. Une seconde thrombopénie a été découverte lors d'un bilan réalisé à la fin du deuxième trimestre (observation n° 4). Une patiente a été diagnostiquée au troisième trimestre suite à l'apparition de pétéchies au début du 9^{ème} mois de la grossesse. Les numérations antérieures étaient normales (observation n° 10). Pour deux patientes le terme d'apparition de la thrombopénie n'a pas pu être retrouvé dans la mesure où elles ont été transférées au cours de leur 9^{ème} mois au CHU de Nantes pour thrombopénie sévère et qu'aucun bilan antérieur à leur transfert n'a été retrouvé. (observations n° 2 et 11).

Ainsi sur la population étudiée, neuf patientes ont été diagnostiquées au premier trimestre de la grossesse et deux patientes ont été diagnostiquées au deuxième trimestre. Cinq

patientes ont été diagnostiquées au troisième trimestre, sachant que sur ces patientes quatre n'avaient jamais eu de contrôles plaquettaires avant le diagnostic.

Selon une étude rétrospective réalisée entre le 1^{er} Janvier 1990 et le 31 Décembre 2000 en Ontario sur 92 patientes atteintes de purpura thrombopénique idiopathique, 57 % des diagnostics réalisés pendant la grossesse ont lieu au premier ou au deuxième trimestre contre 43 % au troisième trimestre. [38]

VIII 1-b Sévérité de la thrombopénie

La thrombopénie résultant du purpura thrombopénique idiopathique est habituellement sévère, c'est-à-dire inférieure à 50 000 plaquettes. [51]

Dans notre population on constate que :

- ✓ 1 patiente a un taux de plaquettes inférieur à 20 000 (observation n°5), on retrouve un taux de 6,4 % dans la littérature.
- ✓ 5 patientes ont un taux de plaquettes compris entre 20 000 et 50 000 (observations n° 1, 2, 11, 12, 15) le taux est de 9,1 % dans la littérature.
- ✓ 5 patientes ont un taux compris entre 50 000 et 80 000 plaquettes (observations n° 3, 4, 7, 8, 16),
- ✓ 5 patientes ont un taux compris entre 100 000 et 150 000 (observations n° 6, 9, 10, 13, 14),
- ✓ Ainsi, 62 % des patientes de notre étude ont un taux compris entre 50 000 et 150 000 plaquettes contre 73,6 % dans la littérature.

Il est donc difficile de conclure sur la sévérité de la thrombopénie pour établir un diagnostic de purpura thrombopénique idiopathique dans la mesure où plus de la moitié des patientes atteintes ont un taux de plaquettes supérieur à 50 000. [36]

VIII 1-c Syndrome hémorragique pendant la grossesse

Les syndromes hémorragiques sont peu fréquents au cours de purpura thrombopénique idiopathique. Selon les données de la littérature même en présence d'un taux de plaquettes inférieur à 50 000 plaquettes, peu d'hémorragies maternelles sont retrouvées sans doute dues au fait d'un état d'hyper coagulabilité durant la grossesse. Les syndromes hémorragiques les plus fréquemment retrouvés dans cette pathologie sont le purpura et les hémorragies muqueuses telles que l'épistaxis et les gingivorragies. Il faut cependant rechercher, en cas de syndromes hémorragiques graves, des hémorragies rétinienne en faisant un fond d'œil ainsi que des hémorragies digestives, méningées ou cérébrales mettant en jeu le pronostic vital. [23] Sur la population étudiée, une patiente sans antécédents est venue consulter pour apparition de pétéchies sur les fesses. Son taux de plaquettes est de 106 000. Le bilan de coagulation est normal (observation n° 10). Chez une seconde patiente ayant une thrombopénie à 44 000 plaquettes, une éruption cutanée est observée, il s'agit d'une éruption prurigineuse et ecchymotique. Cette éruption est accompagnée de fièvre. Il est difficile dans cette situation de confirmer cette éruption comme la conséquence de la thrombopénie (observation n° 2). Selon l'étude réalisée en Ontario 65,5% des patientes n'ont eu aucune manifestation hémorragique pendant la grossesse, 12,9 % ont eu des symptômes mineurs définis par un purpura ou des hématomes, 18,1 % ont eu des symptômes modérés définis par des épistaxis, ou des saignements après traumatismes et 3,4 % des patientes ont eu des symptômes sévères définis par des hémorragies digestives et des hématuries. [38]

VIII 1-d Bilan d'élimination

Le purpura thrombopénique idiopathique est un diagnostic d'élimination, il est donc nécessaire d'effectuer un bilan complet avant d'affirmer le diagnostic.

Le bilan d'élimination comporte des sérologies, un bilan thyroïdien, un bilan de coagulation, un bilan vasculaire, un bilan immunologique et un myélogramme.

◆ Sérologies

Il est important d'effectuer le dépistage du VIH dans la mesure où cette pathologie est de façon générale responsable d'une thrombopénie. Selon les données de la littérature, 50 % des infections par le VIH sont révélées par une thrombopénie. [1] Les sérologies du CMV, de l'EBV, de l'hépatite B et de l'hépatite C, ainsi que le dépistage du parvovirus B19 et de la syphilis sont également recommandés. Chez toutes les patientes de l'étude, les sérologies sont négatives. [28]

◆ Bilan d'hémostase

Un bilan d'hémostase doit systématiquement être effectué. Il contient au minimum une numération plaquettaire, un TP, un TCA et le taux de fibrinogène.

L'étude de l'hémostase est extrêmement importante en clinique pour le diagnostic d'un syndrome hémorragique ou pour essayer de prévoir un risque hémorragique avant une intervention chirurgicale. A l'inverse, l'étude de l'hémostase est également utilisée dans le cadre de thromboses à répétition, pour rechercher la cause de ces maladies.

Le temps de saignement

C'est le test fondamental d'exploration de l'hémostase primaire : temps d'arrêt de l'hémorragie d'une plaie cutanée superficielle. C'est un test global, qui permet de dire que l'hémostase primaire est normale à condition qu'il soit bien réalisé, c'est-à-dire de façon standardisée par un personnel entraîné. Les techniques permettant d'étudier le temps de saignement sont :

- ✓ la technique de Duke : incision du lobe de l'oreille et mesure du temps d'arrêt du saignement. En moyenne il est de deux à quatre minutes.
- ✓ la technique d'Ivy incision : incision sur la face antérieure de l'avant-bras sous une pression de 40 cm de mercure maintenue pendant toute la durée du test et mesure du temps d'arrêt du saignement. Ce temps est normalement inférieur à dix minutes.
- ✓ la technique d'Ivy trois points : réalisation de trois piqûres sur la face interne de l'avant-bras et mesure du temps d'arrêt de saignement. Ce temps est normalement inférieur à six minutes.
- ✓ la mesure de la résistance capillaire : elle consiste à mesurer la résistance des capillaires au niveau du pli du coude, appréciée par le nombre de pétéchies apparues en un temps donné soit après une compression à l'aide d'un garrot ou d'un brassard manométrique, soit après une dépression d'intensité connue à l'aide d'une ventouse. On dit que la résistance capillaire est égale à la dépression minimale entraînant cinq pétéchies au centre de la ventouse. On admet qu'il y a fragilité si le résultat est en-dessous de 15 cm de mercure. [52]

La numération plaquettaire est le test capital pour explorer les plaquettes. Il fait partie de tout bilan sanguin. Les appareils automatiques sont actuellement d'une grande

reproductibilité. Les taux normaux de plaquettes sont de 150 000 à 400 000 plaquettes. [52]

L'agrégation des plaquettes peut être explorée in vitro grâce à un agrégomètre selon une méthode photométrique sous agitation continue. L'agrégation plaquettaire survient normalement si le facteur Willebrand plasmatique et la glycoprotéine I de la membrane plaquettaire sont normaux. [52]

L'évaluation de la durée de vie des plaquettes dans la circulation peut être réalisée grâce à une technique isotopique. Les plaquettes sont isolées à partir d'un prélèvement du patient et marquées in vitro par un traceur isotopique avant d'être réinjectées au patient. Des prélèvements sanguins sont réalisés à différents temps après la transfusion de plaquettes marquées. La radioactivité est alors mesurée dans ces prélèvements. La disparition progressive de la radioactivité permet d'établir une courbe qui donnera le temps de demi-vie plaquettaire qui est normalement de 4 à 5 jours. Ce test ne peut être réalisé pendant la grossesse. [43]

Dans la littérature, le diagnostic de thrombopénie est directement réalisé en effectuant une numération plaquettaire. Cet examen est réalisé soit de façon systématique, soit sur signes d'appels cliniques. Aucune étude du temps de saignement n'a été effectué lors du diagnostic. Cependant, on retrouve la présence de cet examen préalablement à la réalisation d'une ponction de sang foetale. [46] Même en présence de thrombopénie, l'évaluation de la durée de vie des plaquettes n'a jamais été retrouvée. De même, dans notre population le seul examen ayant permis le diagnostic est la numération plaquettaire. [36]

Lorsqu'un diagnostic de thrombopénie est réalisé, il faut systématiquement évaluer la coagulation.

TCA

Le TCA est un examen qui consiste à activer la voie intrinsèque de la coagulation par différentes substances et en particulier le kaolin (TCK). Dans ce test, la céphaline est un phospholipide qui remplace les plaquettes. Le TCA n'est donc pas modifié en cas de thrombopénie. Il explore l'ensemble de la voie intrinsèque. Les valeurs normales sont variables selon les réactifs.

Les facteurs de coagulation du système intrinsèque de la coagulation sont activés par la céphaline en présence de calcium. Le temps de coagulation dépend de la présence des facteurs I, II, V, VIII, X, XI, XII. [6]

Le temps de Quick ou taux de prothrombine

Il consiste à mesurer le temps que met un caillot de fibrine à se former lorsqu'on ajoute dans le plasma un excès de thromboplastine ou facteur tissulaire. Il explore les facteurs de la coagulation de la voie extrinsèque. Les résultats sont généralement exprimés en pourcentage par rapport à un témoin. Le pourcentage est diminué en cas d'anomalie. Les valeurs normales varient en fonction des réactifs utilisés. Les facteurs de coagulation du système extrinsèque du plasma sont activés par la thromboplastine en présence de calcium. Le temps de coagulation dépend de la concentration des facteurs II, V, VII, et X. Un temps de coagulation prolongé indique par conséquent une déficience en un ou plusieurs de ces facteurs. [7] (Annexe n° 20)

Le temps de thrombine

C'est la mesure du temps de coagulation d'un plasma après l'apport d'une quantité connue de thrombine. La vitesse de coagulation est fonction de la quantité et de la qualité du fibrinogène et de la présence ou de l'absence d'inhibiteurs de la fibrinoformation. Les résultats sont exprimés par seconde en référence à un témoin. [6]

Dosage du fibrinogène

Cet examen est réalisé très fréquemment car les anomalies peuvent être responsables de troubles graves de la coagulation. Certaines anomalies sont acquises (CIVD), d'autres sont congénitales. Le fibrinogène est une glycoprotéine composée de trois paires de chaînes polypeptidiques. La thrombine attaque les régions amino-terminales des chaînes alpha et bêta, rompant de manière spécifique quatre liaisons peptiques arginine glycine et libérant deux molécules de fibrinopeptiques A et B. La coagulation du plasma citraté dilué est obtenue avec un excès d'une solution de thrombine activée connue. Le temps de coagulation est proportionnel à la concentration du fibrinogène. [52]

Produit de dégradation du fibrinogène et D-dimère

L'action de la plasmine sur la fibrine entraîne la formation de PDF, c'est-à-dire les produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène. Les D-dimères sont les produits de dégradation spécifique de la fibrine. Ils sont positifs s'il y a activation de la coagulation et de la fibrinolyse.

La coagulation intravasculaire disséminée est l'activation de la coagulation sanguine dans un système vasculaire anatomiquement intact. Elle se manifeste très souvent par des hémorragies, conséquences de l'épuisement des facteurs de coagulation. Le diagnostic biologique montre un allongement du temps de céphaline activée et du taux de prothrombine, avec une hypofibrinogénémie. Le test de confirmation est le dosage des produits de dégradation de la fibrine. [52]

Dans la population étudiée, le bilan de coagulation effectué se limite pour toutes les patientes à un TP, TCA, et fibrinogène. Toutes les patientes de l'étude ont un bilan de coagulation normal comme l'indique le tableau classé annexe 21. Le même bilan de coagulation est retrouvé dans la littérature. Ce bilan est cependant complété par une recherche des D-dimères et des produits de dégradation de la fibrine lorsque l'on suspecte la présence d'une coagulation intra-vasculaire disséminée. En présence d'un purpura thrombopénique idiopathique le bilan de coagulation est normal. [35] [45]

◆ Bilan immunologique

Un bilan immunologique est indispensable en cas de thrombopénie pour pouvoir éliminer une thrombopénie survenant dans le cadre d'un syndrome des anti-phospholipides. Le diagnostic du syndrome des anti-phospholipides est retenu lorsque des anticorps anti-phospholipides sont présents. Les anticorps anti-phospholipides sont de deux types :

Anticorps anticoagulants circulants

Des inhibiteurs de la coagulation peuvent apparaître dans certaines conditions pathologiques. Le mélange du plasma contenant ces inhibiteurs et d'un plasma normal entraîne un allongement du temps de coagulation du plasma normal. Ce sont des immunoglobulines qui prolongent in vitro un ou plusieurs tests de coagulation dépendant des phospholipides. Ces anticorps ont été initialement décrits chez les patients atteints de lupus érythémateux systémique, puis dans d'autres maladies auto-immunes ou en dehors de toute maladie sous-jacente détectable. Ils ne prédisposent pas aux hémorragies mais à un risque accru de thromboses ou de perte fœtale répétée. Sa détection passe par la

réalisation d'un TCA. 20 à 30 % des patientes atteintes de SAPL ont un anticoagulant circulant positif et des anticorps anticardiolipines négatifs. La positivité de l'anticoagulant circulant présente un risque majeur d'accident thrombo-embolique. [9]

Anticorps anti-cardiolipines

Ces anticorps anti-cardiolipines sont recherchés par un test ELISA. On recherche les anticorps responsables de la positivité dissociée de la sérologie syphilitique (VDRL positif et TPHA négatif). Il s'agit d'IgG et d'IgM spécifiques non pas des phospholipides mais de protéines associées aux phospholipides comme le bêta 2 glycoprotéines ou la prothrombine. Ces anticorps doivent être retrouvés à deux reprises à au moins 6 semaines d'intervalle. [25]

Selon la littérature, dans 31 à 71 % des cas de purpura thrombopénique idiopathique chronique, il existe une détection d'anticorps anti-phospholipides. Par ailleurs, 7,2 % des patients atteints de purpura thrombopénique idiopathique ont des anticorps anti bêta 2 glycoprotéines. Ces auto-anticorps peuvent être retrouvés en dehors de tout antécédent de thrombose ou de mort fœtale. La présence d'anticorps anti-phospholipides dans un purpura thrombopénique idiopathique est un facteur de risque pour une évolution vers un syndrome des anti-phospholipides et notamment de complications thrombotiques quand les plaquettes sont supérieures à 100 000 et qu'il existe un anticoagulant circulant de type lupique. Il est important de répéter les contrôles chez les patientes dont le bilan initial est négatif. Lorsque les anticorps anti-cardiolipines surviennent sans maladie générale associée, on parle alors de syndrome primitif des anticorps anti-phospholipides. [9] [22]

Anticorps antinucléaires

Le diagnostic du lupus érythémateux disséminé est retenu par la découverte d'auto anticorps dirigés contre les constituants du noyau des cellules, chez les patientes ayant des atteintes d'un ou plusieurs organes. (anticorps anti DNA natif, anti Sm, anti SSA et SSB). Selon la littérature, le purpura thrombopénique idiopathique évolue vers un lupus chez 3 à 16 % des patientes. [20]

Anticorps antithyroperoxidase (TPO), anticorps antithyroglobuline (TG), anticorps anti récepteur TSH (R-TSH)

Lors de la thyroïdite auto-immune de Hashimoto on retrouve dans 99 % des cas des anticorps anti-TPO, 85 % d'anticorps anti TG et 10 % d'anticorps anti R-TSH. L'association avec le purpura thrombopénique idiopathique n'est pas rare. [33]

Dans notre population on retrouve huit patientes atteintes de purpura thrombopénique idiopathique et dont le bilan immunologique est revenu positif. Tout d'abord la patiente de l'observation n°12 pour qui on retrouve des anticorps antinucléaires et anti-phospholipides. Dans la littérature l'association des anti-phospholipides avec des anticorps antinucléaires à titre modéré (1/40 à 1/160) en l'absence de lupus est fréquente puisqu'elle concerne 30 à 50 % des patients. [22] On note l'existence d'un RCIU sévère vasculaire chez cette patiente. Concernant la patiente de l'observation n°16, on a retrouvé des anticorps anti-phospholipides de type anticorps anti-prothrombinase, associés à des antécédents de phlébites. On constate une évolution du purpura thrombopénique idiopathique vers un syndrome des anti-phospholipides.

Dans la littérature on note une évolution du purpura thrombopénique idiopathique vers un SAPL chez 45 % des patientes. [9]

L'élément diagnostique du purpura thrombopénique idiopathique est la présence d'anticorps anti-plaquettaires. Ce type d'anticorps est retrouvé chez six patientes de notre population

(observations n° 3, 5, 8, 13, 15 et 16). Dans la littérature 75 % des patientes atteintes de purpura thrombopénique idiopathique ont des anticorps anti-plaquettes. [22]

La patiente de l'observation n° 10 a, quant à elle, des anticorps anti HPA 5b. : il s'agit d'un allo-anticorps plaquettaire qui peut être responsable de thrombopénie néonatale allo-immune. Il existe 5 systèmes antigéniques plaquettaires. L'antigène le plus souvent impliqué est le HPA1. [32] (Annexe n° 22)

◆ Bilan vasculaire

Le bilan vasculaire habituellement réalisé comprend le dosage de l'hémoglobine, des schizocytes, de l'haptoglobine, des transaminases, de l'uricémie, de la créatinémie, de l'acide urique, de la bilirubine, un bilan de coagulation complet et un ionogramme sanguin. Le bilan vasculaire est normal chez toutes les patientes de notre étude, excepté pour la patiente de l'observation n°7 dans laquelle on retrouve une cytolysé hépatique avec un TGO à 0.67 et un TGP à 0.61 mais qui restent stables durant tout la grossesse. Les données de la littérature indique la réalisation systématique du bilan vasculaire en cas de suspicion de PTI. Les patientes sélectionnées dans les analyses rétrospectives étudiées ont toutes un bilan vasculaire normal, permettant ainsi d'éliminer des diagnostics différentiels tels que la pré-éclampsie et la purpura thrombotique thrombocytopénique. [35] [38]

◆ Le myélogramme

Le myélogramme n'a pas été réalisé chez toutes les patientes de notre étude. Cependant chez les trois patientes où il a été effectué, nous retrouvons une moelle riche en mégacaryocytes chez la patiente de l'observation n° 1, une moelle normale chez la patiente de l'observation n° 2 et on retrouve une dysérythropoïèse chez la patiente de l'observation n° 8. Dans la littérature on ne retrouve pas systématiquement de myélogramme dans le bilan d'élimination en cas de thrombopénie. Il est cependant systématiquement réalisé en cas d'organomégalie, anomalie de l'hémostase, anomalie des autres lignées ou résistance aux traitements. [35]

VIII 2 - Conséquences du purpura thrombopénique

VIII 2-a conséquence gynécologique

Sur notre population on constate une infertilité primaire chez la patiente de l'observation n° 6 ayant un antécédent de PTI qui a abouti à une fécondation in vitro. Dans la littérature on ne retrouve pas d'éléments en faveur d'une éventuelle diminution de la fertilité des femmes atteintes de purpura thrombopénique idiopathique.

On note une fausse couche spontanée chez la patiente de l'observation n° 9. Cette patiente a un antécédent de purpura thrombopénique idiopathique. Chez la patiente de l'observation n° 13 on note une fausse couche tardive à 22 SA suivie d'une fausse couche spontanée à 9 SA la même année. Cette patiente a un antécédent de purpura thrombopénique idiopathique et on retrouve des anticorps antiplaquettes dans son bilan immunologique.

Dans la littérature on ne retrouve aucune donnée indiquant une augmentation des avortements spontanés en présence d'un purpura thrombopénique isolé, contrairement au syndrome des anti-phospholipides. En effet, le syndrome des anti-phospholipides peut être diagnostiqué par différents types de pertes fœtales. Le taux d'avortement spontané chez les patientes présentant un SAPL sans traitement est estimé à 91 %. On note cependant que

les deux patientes atteintes du SAPL dans notre population n'ont présenté aucune perte fœtale avant la grossesse. (observations n°12 et 16). La patiente de l'observation n° 12 a cependant accouché prématurément à 28 SA plus 4 jours suite à une insuffisance placentaire. [10] [33]

VIII 2-b conséquence sur la grossesse

Dans notre série, aucune patiente ne présente de signes hémorragiques au premier et au deuxième trimestre de la grossesse. Seules deux patientes ont présenté des manifestations hémorragiques au troisième trimestre. Il s'agit des patientes des observations n° 2 et 10.

Trois amniocentèses ont été réalisées dans cette série, sans conséquence hémorragique. (observations n° 8, 9, 15)

Dans la littérature, le taux de manifestations hémorragiques au cours de la grossesse varie entre 21 et 38 %. [38]

Concernant les complications obstétricales, on retrouve la présence de deux RCIU sévères. La patiente de l'observation n° 12 est hospitalisée à 26 SA plus deux jours. Le doppler ombilical montre une diastole nulle et les dopplers utérins sont pathologiques. On note la présence d'anticorps antinucléaires et anti-phospholipides. Un syndrome des anti-phospholipides a été diagnostiqué suite à l'accouchement prématuré à 28 SA plus 4 jours lié à une insuffisance placentaire. Selon les données de la littérature, le RCIU est retrouvé dans 15 à 30 % des grossesses associées au SAPL. De même l'apparition d'une pré-éclampsie varie entre 18 et 48 % selon les séries. [10]

La patiente de l'observation n° 15, traitée par Aténolo[®] pour hypertension chronique, est transférée de la Roche sur Yon au CHU de Nantes pour RCIU sévère à 30 SA plus 4 jours. Ces deux patientes ont donc chacune un facteur de risque vasculaire responsable de la pathologie autre que la présence d'un purpura thrombopénique idiopathique.

La seconde complication retrouvée pendant la grossesse est la survenue d'une menace d'accouchement prématuré chez la patiente de l'observation n° 13 à 32 SA jugulée par un traitement d'Adalate[®].

La dernière complication obstétricale retrouvée dans notre population est une rupture prématurée des membranes chez la patiente de l'observation n° 1 à 34 SA plus 6 jours.

Selon les données de la littérature, le déroulement de la grossesse est indépendant de la présence du purpura thrombopénique idiopathique. L'incidence des complications obstétricales est la même que celle de la population générale à condition que le PTI soit isolé.[32]

VIII 3 – Traitements

9 patientes sur 16 ont reçu un traitement au cours de la grossesse, ce qui représentent 56% des patientes de notre étude.

Dans la littérature on retrouve un taux de 68,9 % de patientes traitées à la suite d'un purpura thrombopénique idiopathique pendant la grossesse.[38]

Le traitement administré en première intention est le traitement par corticoïdes .

Cortancyl[®] (Prednisone) : corticoïdes de synthèse différents des glucocorticoïdes physiologiques par des effets métaboliques et de rétention hydrosodée réduits. Ils sont utilisés en première intention pour leurs effets anti-inflammatoires, anti-allergiques et immunodépresseurs à forte dose.

Un régime alimentaire doit être associé : régime riche en protides, calcium, potassium, pauvre en glucides et en lipides et désodé au-delà de 0.5mg/kg/j ou en cas d'HTA.

Chez la femme enceinte, il existe un risque accru de diabète, d'HTA, et de prise de poids excessive chez la mère et de façon très exceptionnelle, la possibilité d'insuffisance surrénalienne néonatale.

La posologie en traitement d'attaque à forte dose est comprise entre 0.5 à 1.5 mg/kg/j et la posologie en traitement d'entretien est comprise entre 5 à 15mg par jour chez l'adulte. [2]

Solupred® (Prednisolone) : a les mêmes propriétés que le Cortancyl®. 5 mg de Prednisone® correspondent à 5 mg de Prednisolone. Le Solupred® existe en comprimés de 5mg ou 20mg effervescents ou orodispersibles. La posologie est identique à celle du Cortancyl®. [2]

En deuxième intention, les veinoglobulines sont mises en place :

Tégéline® : immunoglobulines humaines polyvalentes constituées essentiellement d'IgG (demi-vie de 21 jours), obtenues à partir de plasmas de milliers de donneurs et comportant donc un large spectre d'anticorps contre divers agents infectieux.

Les effets indésirables :

- rares réactions de types frissons et hyperthermie avec parfois nausées, céphalées isolées cédant aux antalgiques, vomissements, arthralgies, lombalgies modérées.
- très rares réactions allergiques et hypotension voire choc anaphylactique, méningite aseptique survenant dans les 7 jours après le début et réversible en quelques jours notamment chez les patients atteints de purpura thrombopénique idiopathique.
- rare insuffisance rénale aiguë réversible en 10 à 60 jours et chute des cheveux.

Les veinoglobulines existent en flacon de 0.5g, 2.5g, 5g et 10g.

La posologie usuelle est de 500 mg à 1g /kg/j pendant un à trois jours. [2]

Concentré plaquettaire : Il en existe deux types ; les concentrés de plaquettes standards obtenus par cytophérèse à partir du sang total qui se conservent pendant 5 jours à 22°. Ces produits contiennent plus de $1,5 \cdot 10^{11}$ plaquettes, 40 à 60 ml de plasma et moins de $2 \cdot 10^8$ leucocytes. Les concentrés de plaquettes d'aphérèse obtenus par cytophérèse à partir d'un seul donneur se conservent entre 1 et 5 jours à 22°. Ils contiennent $2 \cdot 10^{11}$ plaquettes, 200 à 650 ml de plasma et moins de $1 \cdot 10^9$ leucocytes, et permettent de prévenir les hémorragies en cas de thrombopénie. [2]

Spénectomie : On note un antécédent de splénectomie chez la patiente de l'observation n°5 effectuée dans le cadre du purpura thrombopénique idiopathique. Une thrombopénie sévère est cependant présente chez cette patiente. Dans la littérature, on retrouve une efficacité de ce traitement dans 65 % des cas. [40]

Autres traitements pris par les patientes de notre population

Plaquenil® : comprimés de 200mg à prendre deux fois par jour. Ce traitement est préconisé pour le traitement de fond des polyarthrites rhumatoïdes débutantes ou peu intenses. Pour la patiente de l'observation n° 12 il est utilisé dans la prévention des affections photo-aggravées telles que le lupus érythémateux. Il s'agit avant tout d'un antipaludéen de synthèse. [2]

Ténormine® : B-bloquant cardio-sélectif, agit par antagonisme compétitif des catécholamines au niveau des récepteurs bêta-adrénergiques, notamment du cœur, des

vaisseaux et des bronches. Ténormine[®] existe sous forme de comprimés de 50 mg. La posologie usuelle est de 50 à 100 mg par jour. Ce traitement est préconisé pour lutter contre l'hypertension artérielle chez la patiente de l'observation n°15. [2]

Lovenox[®] 40 : fragments d'héparine de bas poids moléculaire, inhibant préférentiellement le facteur Xa à la thrombine, ayant l'avantage par rapport aux héparines non fractionnées, d'un risque moindre mais non exclu d'hémorragies et de thrombopénies, d'une action prolongée et d'une surveillance biologique limitée. Utilisée chez deux patientes en association avec de l'Aspirine 100mg en présence d'anticorps antinucléaires et d'anticorps anti-phospholipides. (Syndrome des anti-phospholipides ou lupus érythémateux). [2]

Adalate[®] : inhibiteur calcique sélectif du canal calcique lent. S'oppose aux spasmes coronaires, diminue les résistances périphériques et la pression artérielle. Utilisé chez la patiente de l'observation n°1 dans le cadre d'une menace d'accouchement prématurée. [2]

Les résultats de notre étude concernant les 9 patientes traitées pendant la grossesse sont regroupés dans un tableau en annexe 23.

3 patientes ont été uniquement traitées par Cortancyl[®]. La patiente de l'observation n° 1 à la posologie de 60 mg/jour, la patiente de l'observation n°7 à la posologie de 50mg/jour, la patiente de l'observation n°15 à 60 mg/jour.

1 patiente a été traitée par Solupred[®] à la posologie de 75 mg/jour. (observation n° 2).

4 patientes ont reçu des corticoïdes et des veinoglobulines : 2 d'entre elles ont reçu du Cortancyl[®] 60 mg/jour et une cure de 55g de veinoglobulines. Il s'agit des patientes des observations n° 8 et 11. La patiente de l'observation n°12 a reçu, quant à elle, du Solupred[®] 55 mg/jour et une cure de 55g de veinoglobulines et la patiente de l'observation n°16 a reçu du Cortancyl[®] 35 mg/jour et 55g de veinoglobulines.

Enfin, la patiente de l'observation n°5 a été traitée par Cortancyl[®] 55mg/jour. Elle a reçu trois cures de 70g de veinoglobulines et un concentré plaquettaire.

Selon les données de la littérature, 12,5 % des patientes traitées par corticoïdes répondent complètement au traitement, c'est-à-dire que leurs taux de plaquettes sont supérieurs à 150 000 pendant ou après le traitement. 25 % ont un taux compris entre 50 000 et 150 000 plaquettes, dans ce cas la réponse est partielle et 25 % ne répondent pas au traitement, leurs taux de plaquettes sont alors inférieurs à 50 000. Dans notre étude, 1 patiente sur les 4 traitées par corticoïdes (Cortancyl[®] et Solupred[®] confondus) a un taux supérieur à 150 000 plaquettes suite au traitement (Observations n° 15). Les trois autres patientes ne répondent que partiellement au traitement (Observations n° 1, 2, 7). [38]

Les immunoglobulines donnent, quant à elles, un taux de 20% de réponses complètes, 35% de réponses partielles et 25% d'absence de réponse. [40]

Enfin, l'association des immunoglobulines et des corticoïdes donne un taux de 14 % de réponses complètes, 14 % de réponses partielles et 43 % d'absence de réponses. Dans notre série, 3 patientes ayant reçu les deux traitements ont un taux de plaquettes supérieur à 150 000 (observations n° 8, 11, 16). La patiente de l'observation n°12 obtient une réponse partielle. La patiente de l'observation n° 5 n'obtient pas de réponse au traitement au cours de la grossesse et obtient une réponse partielle en post-partum.

L'efficacité du traitement est variable d'une patiente à l'autre. Cependant même si la réponse n'est pas toujours complète, la mise en place d'un traitement permet dans la majorité des cas d'augmenter les plaquettes afin d'atteindre un taux suffisant pour limiter les risques hémorragiques. [35] [38] [41]

VIII 4 - Déroulement de l'accouchement

VIII 4-a Terme d'accouchement

Quatre patientes avaient une rupture de la poche des eaux avant la mise en travail, la patiente de l'observation n°1 à 34 SA et 6 jours, la patiente de l'observation n°2 à 40 SA, la patiente de l'observation n°7 à 37 SA plus 6 jours et la patiente de l'observation n°9 à 40 SA. Toutes les autres patientes ont accouché à terme entre 37 SA plus 1 jour et 40 SA plus un jour. Dans la littérature, on retrouve un âge gestationnel moyen à 38 SA lors de l'accouchement. Sur notre population on compte trois accouchements prématurés dont deux pour anomalies du rythme cardiaque fœtal et un pour rupture prématurée des membranes. Dans la littérature, on retrouve un taux d'accouchement prématuré chez les patientes atteintes de purpura thrombopénie idiopathique compris entre 4 et 10 % selon les études. [35] [38]

VIII 4-b Mode de déclenchement

Dans notre série, le déclenchement artificiel du travail a été effectué pour trois patientes. La patiente de l'observation n° 5 a été maturée après rupture de la poche des eaux, avec un taux de plaquettes à 2 000. Elle est à 37 SA plus 6 jours.

La patiente de l'observation n° 10 a été déclenchée à 38 SA pour thrombopénie à 106 000 plaquettes avec manifestations hémorragiques (pétéchies fessiers) et des conditions locales favorables.

La patiente de l'observation n° 13 a été déclenchée à 39 SA pour conditions locales favorables et une numération plaquettaire comprise entre 120 000 et 193 000 plaquettes. Il s'agit d'un déclenchement de convenance.

Dans la littérature le taux de déclenchement artificiel varie entre 0 et 34 % selon les études. [35] [38]

Deux patientes de notre série ont subi une césarienne avant la mise en travail pour des raisons obstétricales. (observations n° 12 et 15). Leurs taux de plaquettes étaient à 48 000 et 87 000 plaquettes. Elles étaient respectivement à 28 SA plus 4 jours et 31 SA.

Les autres patientes de notre étude se sont mises en travail spontanément.

La conduite à tenir dépend de la numération plaquettaire. En effet, si le taux de plaquettes est suffisant (supérieur à 80 000) pour garantir une sécurité lors de l'accouchement, un travail spontané est préférable. En cas de taux plaquettaire inférieur à 50 000 voire 80 000 une cure de veinoglobulines peut être mise en place sur trois jours avant l'accouchement, permettant ensuite le déclenchement de l'accouchement. De même, en cas de thrombopénie très prononcée, des transfusions de plaquettes peuvent être effectuées au cours de l'accouchement. Dans ce cas, la programmation paraît indispensable afin d'avoir une meilleure prise en charge du risque hémorragique. [30] (Annexe n° 24)

VIII 4-c Anesthésie

La contre-indication d'une pose d'analgésie péridurale dépend de la numération plaquettaire. Le seuil de ce taux est très largement discuté. Celui habituellement retenu est de 100 000 plaquettes. Cependant il a été démontré que la réalisation d'analgésie péridurale sur des patientes atteintes de purpura thrombopénique idiopathique avec un taux de plaquettes inférieur à 100 000 et supérieur à 88 000 n'augmentait pas les complications anesthésiques et neurologiques. L'analgésie péridurale ne devrait donc pas être

systématiquement écartée en cas de purpura thrombopénique idiopathique avec un taux de plaquettes inférieur à 100 000. [48]

Dans notre étude une seule patiente a bénéficié d'une analgésie péridurale. Son taux de plaquettes le jour de l'accouchement était à 124 000. Deux autres patientes avaient un taux de plaquettes nettement supérieur à 100 000. Elles n'ont cependant pu bénéficier d'une analgésie péridurale, l'accouchement ayant été trop rapide. (observations n° 13 et 14). Trois patientes ayant respectivement un taux de plaquettes le jour de l'accouchement à 99 000, 100 000 et 101 000 n'ont pu bénéficier de l'analgésie péridurale pour contre-indication due au taux de plaquettes alors qu'elles avaient atteint le seuil exigé. (observations n° 10,1,7).

Les autres patientes de l'étude, avec un taux de plaquettes compris entre 2000 et 90 000 plaquettes le jour de l'accouchement ont eu une contre-indication à l'analgésie péridurale. Trois patientes, avec un taux respectivement à 46 000, 80 000 et 87 000 plaquettes ont subi une césarienne sous anesthésie générale devant l'impossibilité de réaliser une rachianesthésie pour insuffisance plaquettaire. (observations n°10, 12, 15).

On remarque que l'analgésie péridurale est facilement écartée par les anesthésistes devant une patiente atteinte de purpura thrombopénique idiopathique même lorsque le taux de plaquettes se situe aux alentours de 100 000. En effet, ce mode d'anesthésie peut entraîner de graves complications en cas d'hémorragie. Dans ce cas, il peut exister un risque de compression médullaire. Mais comme nous l'avons vu ci-dessus au travers de l'étude réalisée à l'hôpital Antoine-Béclère, il n'a été mis en évidence aucune complication chez les patientes ayant bénéficié d'une analgésie péridurale avec un taux de plaquettes compris entre 88 000 et 100 000. [29]

La décision dépend de plusieurs facteurs :

- ✓ la sévérité de la thrombopénie
- ✓ les signes cliniques éventuellement associés
- ✓ l'avis de l'anesthésiste et de l'hématologue

Dans l'étude réalisée en Ontario, 37,2% des patientes atteintes de purpura thrombopénique idiopathique ont pu bénéficier d'une analgésie péridurale, soit 42 patientes sur 118. Dans ce groupe, une femme avait un taux de plaquettes inférieur à 50 000, 6 patientes avaient un taux de plaquettes compris entre 50 000 et 75 000, 19 patientes avaient un taux compris entre 75 000 et 100 000 plaquettes, 8 patientes avaient un taux de plaquettes compris entre 100 000 et 150 000 et enfin 8 patientes avaient un taux supérieur à 150 000 plaquettes. Aucune complication n'a été relatée suite à la pose du cathéter de péridurale. [38]

VIII 4-d Mode d'accouchement

Deux patientes de notre série ont subi une césarienne avant la mise en travail. La patiente de l'observation n°12 a été césarisée à 28 SA et 4 jours pour anomalies du rythme cardiaque fœtal et retard de croissance intra-utérin. Son taux de plaquettes était à 48 000. On note cependant que cette patiente n'a pas un purpura thrombopénique idiopathique isolé puisque l'on retrouve des anticorps anti-phospholipides dans son bilan immunologique.

Pour les mêmes raisons, la patiente de l'observation n°15 a été césarisée à 31 SA. Son taux de plaquettes était à 87 000.

La patiente de l'observation n° 8 a subi une césarienne après mise en travail spontané pour stagnation de la dilatation et anomalies du rythme cardiaque fœtal à 37 SA et 6 jours. Son taux de plaquettes était à 90 000.

Les autres patientes de l'étude ont accouché par voie basse. La patiente de l'observation n°7 a accouché par ventouse pour bradycardie d'expulsion et la patiente de l'observation n°11 a accouché par forceps pour la même raison.

Les taux de plaquettes le jour de l'accouchement sont compris entre 2000 et 140 000. Dans notre série, on retrouve un taux de 87 % d'accouchements par voie basse et 13 % de césariennes. Aucune césarienne n'a été réalisée sur indication de la thrombopénie mais sur indication obstétricale.

Selon les données de la littérature, on retrouve 82,4 % d'accouchements par voie basse et 17,6 % de césariennes. Le taux de césarienne dans la population générale est de 20 %. [38]

Dans l'étude rétrospective réalisée en Ontario, le taux de plaquettes moyen des patientes ayant accouché par voie basse est de 88 000, tandis que celui des patientes césarisées est de 75 000 plaquettes. Statistiquement, il n'y a pas de différence significative entre ces résultats. [38]

L'attitude obstétricale est cependant très discutée. Pour certains auteurs, la voie d'accouchement dépend de la numération des plaquettes fœtales. La césarienne prophylactique est indiquée lorsque le taux est inférieur à 50 000 plaquettes. Pour ces auteurs, la pratique de la césarienne permettrait de diminuer le risque d'hémorragie intra-ventriculaire du nouveau-né lors de l'accouchement. Au-delà de 100 000 plaquettes la voie basse peut être envisagée en dehors d'une contre-indication obstétricale. Dans notre série, seul un prélèvement au scalp a été réalisé en début de travail chez l'enfant de l'observation n° 11. Le taux de plaquettes était à 240 000. Cependant, beaucoup d'auteurs pensent aujourd'hui que la ponction de sang fœtal n'est pas indiquée au cours des thrombopénies de la femme enceinte. En effet, il n'y a pas de lien direct entre la sévérité de la thrombopénie et la survenue d'une hémorragie intra-crânienne. Ainsi le mode d'accouchement d'une femme avec un purpura thrombopénique idiopathique doit être proposé sur des indications obstétricales.

L'objectif est d'obtenir un taux de plaquettes maternelles d'au moins 50 000 pour un accouchement sans anesthésie périmédullaire. En-dessous de ce taux, le risque hémorragique devient réel. [46] (Annexe n°25)

VIII 4-e Episiotomie

Certains auteurs proposent une épisiotomie préventive car la suture soigneuse permet plus facilement l'hémostase.

Sur notre population, quatre épisiotomies ont été retrouvées (observations n° 3, 6, 9, 11) Pour aucune d'entre elles, il n'a été énoncé d'hémorragies ou de complications dans le post-partum, telles qu'un hématome.

Parallèlement, on a retrouvé la présence de trois déchirures simples (observations n°2, 5, 7) non hémorragiques et non compliquées sur notre échantillon. Aucune épisiotomie hémorragique n'est retrouvée dans la littérature. [35]

VIII 4-f Post-partum immédiat et suites de couches

Les complications de la délivrance grèvent le pronostic maternel. Il est donc primordial d'évaluer ce risque afin de pouvoir disposer des produits nécessaires, notamment culots globulaires ou concentrés plaquettaires, et de prendre rapidement en charge l'hémorragie.

Sur notre population comportant 16 patientes, 4 hémorragies de la délivrance ont été rapportées. La patiente de l'observation n° 3 a fait une hémorragie de la délivrance suite à

une délivrance naturelle complète. L'hémorragie a eu lieu dans le service de suites de couches, quatre heures après l'accouchement. Son taux de plaquettes était à 80 000, le TP est à 74 %, le TCA 32/30 et le fibrinogène à 2,1. L'hémorragie a été jugulée après la mise sous Nalador[®].

La patiente de l'observation n° 5 a fait une hémorragie légère de la délivrance suite à une délivrance dirigée incomplète qui a nécessité une révision utérine et un traitement par Syntocinon[®] (10 UI en IVD). Son taux de plaquettes est passé de 2 000 en début de travail à 24 000 lors de l'accouchement puis 86 000 après passage d'un concentré plaquettaire en post-partum.

La patiente de l'observation n° 7 a fait une hémorragie légère de la délivrance après une délivrance dirigée complète qui a nécessité une révision utérine sous anesthésie générale, un examen sous valve et traitement par Syntocinon[®]. Son taux de plaquettes était à 101 000 (10 UI en IVD).

La patiente de l'observation n° 10 a également fait une hémorragie légère après une délivrance dirigée et complète nécessitant une révision utérine et un traitement par Syntocinon[®] (10 UI en IVD). Son taux de plaquettes était de 99 000.

Selon les données de la littérature, les complications hémorragiques dans le cadre du purpura thrombopénique idiopathique sont rares et ne sont pas en rapport avec le degré de sévérité de la thrombopénie. Selon l'étude réalisée en Ontario, on retrouve un taux d'hémorragie grave de la délivrance (supérieur à un litre) à 3,3 %, ces patientes ayant des taux de plaquettes compris entre 54 000 et 321 000. Dans la population générale, l'hémorragie de la délivrance représente 5 % des accouchements, tandis que l'hémorragie grave de la délivrance représente 1 % des accouchements. [38]

Concernant le séjour en suite de couches, aucune complication n'a été rapportée. Les études de la littérature rapportent une augmentation des plaquettes après l'accouchement. Il en est de même dans notre population. [40]

Le traitement a été maintenu à la sortie de la maternité chez toutes les patientes ayant reçu un traitement et une diminution progressive a été effectuée.

Un contrôle de plaquettes a été demandé pour toutes les patientes de notre étude. Le taux de plaquettes à la visite post-natale est compris entre 47 000 et 201 000. 46 % des patientes de l'étude ont une thrombopénie persistant après la grossesse, contre 53 % dans la littérature. Il s'agit de l'un des critères diagnostique de la pathologie. [40]

VIII 5 - Pronostic fœtal et néonatal

VIII 5-a Poids de naissance

Selon l'étude réalisée, l'existence d'un purpura thrombopénique idiopathique chez la mère n'influence pas la croissance fœtale. En effet, en excluant les trois naissances prématurées, le poids des enfants est compris entre 2 400 g et 3 810 g à terme soit une moyenne de 3125 g. Dans la littérature, le poids moyen est un peu plus élevé puisqu'il est à 3 515 g. Il n'y a donc pas de différence significative avec la population générale. [11] Cependant dans certaines études on a retrouvé des retards de croissance intra-utérins et des petits poids de naissance chez des enfants de mère traitée au long cours par corticoïdes par voie générale dans le cadre de pathologie chronique. Ces études portaient essentiellement sur le lupus. Il ne faut pas exclure le rôle propre de la maladie. [35]

VIII 5-b Etat de l'enfant

Selon les données de la littérature l'existence d'un purpura thrombopénique idiopathique chez la mère n'influence pas l'état de l'enfant à la naissance. [11] L'état de l'enfant à la naissance est évalué par l'Apgar. Dans notre étude il est de dix à une minute et cinq minutes de vie pour 15 enfants. Il est de huit à une minute de vie et de dix à cinq minutes de vie pour l'enfant de l'observation n° 10 né à 38 SA par voie basse non instrumentale et il est de deux à une minute de vie et de huit à cinq minutes de vie pour l'enfant de l'observation n° 12 né par césarienne à 28 SA plus 4 jours. Dans la littérature ainsi que dans notre étude, aucune malformation n'a été décelée au cours des grossesses de patientes atteintes de purpura thrombopénique idiopathique. Les études réalisées n'ont également décelé aucun risque malformatif lié à la prise de corticoïdes lors du premier trimestre de la grossesse. Cependant des études réalisées sur des femmes enceintes traitées par corticoïdes ont soulevé la possibilité d'un impact sur la surrénale fœtale et néonatale avec tous les corticoïdes administrés par voie générale en fin de grossesse. Cette atteinte est peu probable avec un traitement d'entretien en cours de grossesse. [11]

VIII 5-c Thrombopénie fœtale et néonatale

Au cours de la grossesse, le passage transplacentaire des auto-anticorps maternels peut provoquer une atteinte fœtale ou néonatale dans 40 % des cas. Celle-ci est imprévisible car aucun paramètre maternel n'est prédictif : ni la numération plaquettaire, ni les anticorps fixés sur les plaquettes, ni la présence d'anticorps circulants, sauf peut-être l'antécédent de splénectomie ou de thrombopénie fœtale pendant la grossesse. Chez les multipares, les numérations plaquettaires des enfants précédents sont de bons éléments prédictifs d'une possible atteinte fœtale si l'état maternel n'a pas évolué. La thrombopénie fœtale peut survenir dès la 21ème semaine de gestation. Elle apparaît moins grave que celle rencontrée dans l'allo-immunisation materno-fœtale. La thrombopénie néonatale peut être présente dès la naissance ou être retardée. La thrombopénie néonatale est souvent modérée. Une thrombopénie inférieure à 50 000 plaquettes est présente dans 15 à 20% des cas. [9]

Dans notre étude, on ne retrouve qu'un seul nouveau-né atteint d'une thrombopénie avec un taux à 55 000 plaquettes (observation n° 5). L'état de l'enfant a nécessité un traitement par veinoglobulines qui a permis d'obtenir un taux plaquettaire à 162 000. Aucune hémorragie n'a été décelée. L'imagerie cérébrale était normale. L'ictère a été traité par photothérapie. L'enfant de la patiente de l'observation n° 10 a un taux de plaquettes à 158 000, cependant on note l'apparition de pétéchies sur le visage. Une simple surveillance a été nécessaire. Les autres enfants ont une numération plaquettaire au cordon comprise entre 156 000 et 257 000.

Dans la littérature on retrouve 25 % des nouveaux-nés de mères atteintes de purpura thrombopénique idiopathique avec un taux de plaquettes inférieur à 150 000. 5 % ont un taux inférieur à 20 000 plaquettes, 4 % ont un taux de plaquettes compris entre 20 000 et 50 000 et 16 % ont un taux de plaquettes compris entre 50 000 et 150 000. [38]

VIII 5-d Complications hémorragiques

Le pronostic néonatal est marqué par les complications hémorragiques. L'hémorragie intracrânienne reste la plus grave. Elle est à l'origine de séquelles neurologiques voire de décès. Selon les données de la littérature depuis 1973, on retrouve que l'incidence d'une thrombopénie sévère est d'environ 11 % et l'incidence d'hémorragie intracrânienne de 1,2%. Le devenir des enfants dont l'hémorragie intracrânienne a été découverte à la

naissance est un décès pour 37,5 %, un retard psychomoteur pour 25 % et un développement normal dans 12,5 %. Le risque d'hémorragie intracrânienne est donc faible mais réel. [46] Dans notre étude aucun cas d'hémorragie n'a été retrouvé. Il est cependant vivement déconseillé dans ces situations d'utiliser l'électrode de scalp, le pH in utéro et les extractions instrumentales dans la mesure du possible.

Dans notre étude, on note une extraction instrumentale par forceps chez un enfant dont le taux de plaquettes est de 247 000, et une extraction par ventouse chez un enfant dont le taux de plaquettes est de 156 000 sans aucune complication.

VIII 6 – Bilan

La corrélation de notre série avec la littérature nous a permis d'étudier les différentes étapes permettant d'établir le diagnostic du purpura thrombopénique idiopathique. Il s'agit d'un diagnostic d'élimination.

Les complications retrouvées au cours de ces grossesses semblent indépendantes de la pathologie étudiée, excepté les complications hémorragiques retrouvées en post-partum ainsi que l'évolution de la pathologie vers un SAPL.

Les complications retrouvées sont :

Prématurité :

- ✓ Observation n° 6, l'accouchement a eu lieu à 34 SA plus 6 jours. L'étiologie n'a pas été retrouvée.
- ✓ Observation n° 12, l'accouchement a eu lieu à 28 SA plus 4 jours pour retard de croissance intra utérin et anomalie du rythme cardiaque fœtal. Chez cette patiente on retrouve des anticorps antinucléaires et anti-phospholipides qui sont le résultat de l'évolution du purpura thrombopénique idiopathique. Cette complication ne peut être attribuée au PTI seul.
- ✓ Observation n° 15, l'accouchement a eu lieu à 31 SA pour RCIU et dopplers pathologiques. On note l'existence d'hypertension chronique chez cette patiente, ce qui pourrait expliquer la pathologie vasculaire.

La rupture de la poche des eaux avant la mise en travail a eu lieu chez quatre patientes, sans pour autant que l'on puisse établir un lien avec la pathologie étudiée.

Le syndrome des anti-phospholipides est découverte chez deux patientes de l'étude (observations n° 12 et 16). Pour la patiente de l'observation n° 12 le diagnostic a été effectué suite à son accouchement prématuré à 28 SA plus 4 jours lié à une insuffisance placentaire et par la présence des anticorps anti-phospholipides et antinucléaires. Pour la patiente de l'observation n° 16, le diagnostic a été réalisé par l'étude de ses antécédents et la présence d'anti-phospholipides. En effet, la patiente a fait deux phlébites. Le diagnostic n'avait cependant pas été établi. Les données de la littérature montrent qu'il ne s'agit pas de cas isolés. L'évolution et l'association du purpura thrombopénique idiopathique avec ce type de pathologie n'est pas rare ; elle touche 45 % des patientes. [9] [25]

L'hémorragie de la délivrance est présente pour quatre des patientes. On note 3 hémorragies légères et une sévère. Il est difficile de faire le lien avec la pathologie ; en effet les trois patientes ayant fait une hémorragie légère de la délivrance n'avaient pas toutes des taux de plaquettes effondrés. Ils étaient respectivement à 24 000, 101 000, 99 000, et à 80 000 chez la patiente ayant fait une hémorragie sévère or, selon les

données de la littérature, le risque hémorragique n'est réel qu'à partir de 50 000 plaquettes. Le taux de plaquettes est donc loin d'être le seul facteur influençant la survenue d'une hémorragie de la délivrance.

Les césariennes réalisées n'ont été faites que pour des raisons obstétricales. Aucune césarienne prophylactique n'a été réalisée en prévention d'un éventuel syndrome hémorragique néonatal. La pathologie n'a donc pas augmenté la fréquence des césariennes.

Le pronostic maternel, fœtal et obstétrical repose essentiellement sur le risque hémorragique. Les traitements actuels, mis en place de façon préventive, permettent dans la plupart des situations de corriger la thrombopénie et de garantir la sécurité maternelle, fœtale et obstétricale, à condition qu'une surveillance adaptée soit mise en place pendant la grossesse et le travail (numération plaquettaire) et que les autres pathologies soient éliminées. Cette étude nous a également permis de démontrer que la voie d'accouchement est indépendante de la pathologie et que l'analgésie péridurale ne doit pas être systématiquement écartée. Il est cependant préférable d'éviter tout geste invasif durant le travail et de limiter au maximum les extractions fœtales instrumentales. La réalisation d'épisiotomie n'augmente pas le risque hémorragique.

IX - LE ROLE DE LA SAGE-FEMME

IX 1- Pendant la grossesse

L'existence d'un purpura thrombopénique idiopathique au cours de la grossesse définit celle-ci comme grossesse pathologique. Par conséquent la patiente doit être suivie par un obstétricien. Cependant le rôle de la sage-femme n'est pas négligeable. En effet, la sage-femme a tout d'abord un rôle de dépistage de la pathologie par la prescription de numérations plaquettaires, qui peuvent être réalisées sur tube citraté pour éliminer une fausse thrombopénie. La sage-femme participe également à la prise en charge des patientes en collaboration avec l'obstétricien dans la cadre du suivi intensif de grossesse.

Le rôle de la sage-femme reste fondamental dans la préparation à l'accouchement. En effet, la sage-femme doit informer et préparer les patientes à un éventuel déclenchement artificiel du travail et à une contre-indication de l'analgésie péridurale.

Son rôle est également l'information de la patiente sur la surveillance de sa grossesse, les symptômes qu'elle peut rencontrer et surtout sur les risques hémorragiques qui peuvent survenir au cours de l'accouchement.

IX 2 - Pendant le travail et l'accouchement

En salle de naissance, la sage-femme doit accompagner la patiente tout au long de son travail et veiller à son bon déroulement. Il est assez fréquent que la péridurale soit contre-indiquée à cause d'un taux de plaquettes trop faible, même cela ne doit pas être systématique. Dans cette situation, la sage-femme doit être présente et disponible pour soutenir la patiente et lui permettre de vivre au mieux son accouchement. La sage-femme doit être particulièrement vigilante, notamment lors de la délivrance, à une éventuelle survenue d'hémorragie de la délivrance ou au niveau de l'épisiotomie ou de la déchirure périnéale ou vaginale et doit pouvoir mettre en place le traitement adapté le plus rapidement possible lors de l'apparition de l'hémorragie.

IX 3 - Pendant le post-partum

La sage-femme doit rester vigilante aux signes hémorragiques. La numération plaquettaire doit être contrôlée afin d'adapter le traitement. Des contrôles également après la sortie devront être effectués et une consultation en hématologie sera programmée. Elle a un rôle de conseils et d'information.

IX 4 - Prise en charge néonatale

En l'absence de situations d'urgences, un examen clinique de l'enfant sera réalisé. Une numération plaquettaire sera réalisée au cordon. En présence de thrombopénie néonatale, l'enfant sera transféré suivant son état général, en réanimation ou en soins intensifs où un traitement sera alors mis en place. Le rôle de la sage-femme est de dépister les anomalies de façon précoce et d'organiser le transfert dans le service adapté.

La sage-femme donc a un rôle de dépistage, d'information, d'accompagnement et elle participe aux soins en collaboration avec l'obstétricien.

CONCLUSION

Au cours de la grossesse, il existe une thrombopénie physiologique, les plaquettes restant généralement au-dessus de 100 000. Une thrombopénie périphérique à moins de 100 000 plaquettes est souvent un purpura thrombopénique idiopathique découvert soit en cours de grossesse soit lorsque la grossesse survient chez une patiente ayant des antécédents de purpura thrombopénique idiopathique.

Le traitement doit se baser sur le diagnostic de gravité et doit être fonction de la sévérité de la thrombopénie, des manifestations hémorragiques, de leur gravité réelle ou potentielle et du contexte clinique. [9]

Pendant la grossesse, le risque de la thrombopénie est maternel. Pendant l'accouchement le risque de la thrombopénie est fœtal, lié au passage transplacentaire de l'auto-anticorps.

L'étude des 16 dossiers que nous avons faite nous a permis de démontrer l'efficacité des traitements instaurés. En effet, la mise en route de ces traitements permet d'augmenter suffisamment le taux de plaquettes pour diminuer conséquemment le risque d'hémorragie pendant la grossesse et à l'accouchement, assurant un bon pronostic maternel, fœtal et obstétrical. Il est cependant important de noter que l'hémorragie de la délivrance est imprévisible et qu'un taux élevé de plaquettes ne suffit pas à éradiquer le risque potentiel. La thrombopénie néonatale est aujourd'hui principalement diagnostiquée par la réalisation d'une numération plaquettaire au cordon, le dépistage in utero étant jugé trop invasif et ne permettant pas de diminuer le risque d'hémorragie intracrânienne. Le déroulement de la grossesse et de l'accouchement est indépendant de la pathologie maternelle. Il est important de noter la possibilité de réaliser des analgésies péridurales même en présence de thrombopénies maternelles dans le cadre du purpura thrombopénique idiopathique sans complications ultérieures. Ainsi, l'analgésie péridurale ne devrait plus être systématiquement écartée dans cette situation.

La sage-femme joue un rôle de dépistage et d'accompagnement au cours de ces grossesses. Elle participe à la prise en charge des patientes en collaboration avec l'obstétricien. Le suivi pluridisciplinaire de ces patientes doit permettre d'optimiser au mieux l'accouchement et le post-partum.

Il nous est malheureusement impossible de valider nos résultats étant donné la fréquence peu élevée de cette pathologie et donc le faible nombre de dossiers que nous avons pu étudier.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Ouvrages

- [1] BOYER-NEUMANN C, Hémostasie et grossesse EMC Ed : Elsevier Masson Paris, Obstétrique, 13-040-A-10, 2005.
- [2] DOROSZ Ph, Guide pratique des médicaments, 24^e Ed Paris : Maloine, 2004, p. 12, 347, 840, 885, 910
- [3] GARNIER DELAMARE, Dictionnaire illustré des termes de médecine. 29^e Ed. Paris : Maloine, 2006, p. 392, 726, 853
- [4] GODEAU B, BIERLING P, Purpura thrombopénie auto-immun. EMC Ed : Elsevier Masson Paris, Hématologie, 13-020-C-10, 2008.
- [5] LEFEVRE Jérémie, CALCAGNO Fabien, Hématologie – Pharmacie Mémoire. Ed Paris : Vernazobres-Grego, 2005, p. 127-137.
- [6] LEVY JP, VARET B, CLAUVEL JP, Hématologie et transfusion. Ed Paris : Masson, 2001, p. 297-319.
- [7] SEBAHOUN Gérard, Hématologie clinique et biologique, 2^e Ed : Arnette, 2005, p 167-192

Adresses électroniques

- [8] AFFENBERGE S, MALOISEL F, PTI et grossesse, expérience personnelle et revue de la littérature, 2006, disponible sur <http://www.john-libbey-eurotext.fr> [consulté le 27 Juillet 2008]
- [9] BERTHOU C, Purpura thrombopénique idiopathique ou Purpura thrombopénique auto-immun, 2006, disponible sur <http://www.leucemie-espoir.org/spip/rubrique3.html> [consulté le 21 Août 2008]
- [10] BLANC B, BOHEC C, CRAVELLO L. Fausses couches à répétition, 2005, disponible sur <http://www.lesjta.com/article.fr> [consulté le 27 Juillet 2008]
- [11] CRAT-centre de Référence sur les Agents Tératogènes, Corticoïdes en cours de grossesse et d'allaitement, mise à jour 14 Mai 2008, disponible sur <http://www.lecrat.org/article.fr> [consulté le 9 Septembre 2008]

- [12] DUCLOY– BOUTHOUIS Anne-Sophie, WIBAUT Bénédicte, Plaquettes et grossesse. Journées d'anesthésie–Réa Chirurgicale d'Aquitaine, 2004, p. 122-132, disponible sur http://www.reanesth.org/spip/IMG/pdf/08_Ducloy.pdf [consulté le 27 Juillet 2008]
- [13] FEREMANS , les thrombopénies, Faculté de médecine – CHU Erasme Bruxelles Belgique, Décembre 2005, disponible sur <http://www.amif.net/coursdes/Documents/hematologie/Les%20thrombopenies.pps> [consulté le 9 Septembre 2008]
- [14] GODON-HAINOS S, Diagnostic biologique d'une thrombopénie, Laboratoire d'hématologie du CHU d'Angers, 2006, disponible sur http://www.med-univ-angers.fr/discipline/lab_hema/thrombopenie.html [consulté le 20 Septembre 2008]
- [15] GRIFFITHS Jill, WINNIE Sia , Laparoscopic Splenectomy for the treatment of refractory Immune Thrombocytopenia in Pregnancy, March 2005 disponible sur <http://www.sogc.org/jogc/pdf> [consulté le 2 Octobre 2008]
- [16] GEORGE JN, Thrombocytopenia in pregnancy, January 14, 1998, disponible sur <http://moon.ouhsc.edu/george/Tpreg.html> [consulté 20 Septembre 2008]
- [17] KAPLAN Cécile, DREYFUS Marie, AJZENBERG Nadine et al, les thrombopénies maternelles au cours de la grossesse, conséquences fœtales et néonatales, nov-déc 1999, Hématologie Vol 5 n° 6, p.461–468 disponible sur <http://www.jle.com/fr/revues/medecine/hma/e-docs/00/02/23/AF/resume.md> [consulté le 30 Août 2008]
- [18] KAPLAN Cécile, Fœtal/néonatal allo immune thrombocytopenia, 2006, disponible sur <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi> [consulté le 27 Juillet 2008]
- [19] REYNAUD J, Thrombopénie et grossesse, 14 décembre 2007, disponible sur http://www.chustetienne.fr/qui/reseau_partenariat/perinatal4207/protocole/gyneco/thrombopenie_et_grossesse.pdf [consulté le 30 Août 2008]
- [20] Société française de Rhumatologie, Critères diagnostic du lupus érythémateux disséminé, 1997, disponible sur http://www.rhumatologie.asso.fr/03-Services/instruments-pratiques/critères_LED.html [consulté le 27 Juillet 2008]
- [21] SOTTO JJ, Conduite à tenir devant une thrombopénie, Avril 2005, disponible sur <http://www-sante.unif-grenoble.fr/sante/corpus/disciplines/hemato.pdf> [consulté le 16 Août 2008]
- [22] WILSON, critères de Sapporo, consensus d'experts sur le diagnostic du syndrome des anticorps anti-phospholipides primitif (syndrome de Huges), 1999, disponible sur http://www.aly-abbara.com/echographie/biometrie/scores/syndrome_antikorps.fr [consulté le 15 Septembre 2008]
- [23] ZANDECKI Marc, Diagnostic biologique du PTI – hématologie biologique, Faculté de médecine – CHU Angers France, disponible sur <http://www.med.univ-angers.fr> [consulté le 30 Août 2008]

[24] ZANDECKI Marc, Modifications hématologique et grossesse, Faculté de médecine – CHU Angers France, MAJ Mars 2006 avec V. Loussouam, disponible sur <http://www.med.univ-angers.fr> [consulté le 3 Octobre 2008]

Articles périodiques

[25] AMOR B, DOUGADOS M, MIJIYAWA M. Critères diagnostiques des spondylarthropathies. Rev Rhum 1990 ; 57 : 85-89.

[26] BEILIN Y, BODIAN CA, HADDAD EM et al. Practice patterns of anesthesiologists regarding situations in obstetric anesthesia where clinical management is controversial. Anest Analg 1996 ; 83 : 735 – 741.

[27] BERNHEIM R. Thyroïde et grossesse. Presse Med 1973 ; 2 : 1297-1300.

[28] BIERLING P, BETTAIEB A, OKSENHENDLER E. Human immunodeficiency virus-related immune thrombocytopenia. Semin Thromb Hemost 1995 ; 21 : 68 – 75.

[29] BURROWS RF, KELTON JG. Incidentally detected thrombocytopenia in healthy mothers and their infants. N Engl J Med 1988 ; 319 : 142 – 145

[30] DERUDDRE S, PEYROUSET O, BENHAMOU D. Prise en charge anesthésique de 52 accouchements chez des parturientes atteintes de PTI. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2007 ; 36 : 384–388.

[31] EL HAJOUI, NABIL, SAMIRA. Purpura thrombopénique idiopathique et grossesse. La Tunisie médicale 2003, 81, 213-216.

[32] FUJIMURA K, HARADA Y. Nation-wide survey of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnant women and the clinical influence on neonates. Int J Hematol 2002 ; 75 : 426 – 433

[33] GEORGE JN, WOOLF SH, RASKOB GE et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura : practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. Blood 1996 ; 88 : 30 – 40.

[34] GODEAU B, FROMONT P, BETTAIEB A et al. Le purpura post-transfusionnel. Une cause méconnue de thrombopénie immunologique : 4 nouveaux cas. Presse Med 1990 ; 19 : 1974 – 1977.

[35] HEINONEN, SAARIKOSKI S, PYSTYNEN P. Reproductive performance of woman with uterine anomalies, An evaluation of 182 cases. Acta Obstet Gynecol Scand 1982 ; 61 : 157 – 162.

[36] HEW-WING P, ROLBIN SH, HEW E et al. Epidural anaesthesia and thrombocytopenia. Anaesthesia 1989 ; 44 : 775 – 777.

- [37] HUDA B, AL KOUATLY MD, STEPHEN T. et al. Causes of thrombocytopenia in triplet gestations, *Am J Obstet Gynecol* 2003 ; 189 : 177-180.
- [38] HWA HL, CHEN RJ, CHEN YC et al. Maternal and fetal outcome of pregnant woman with idiopathic thrombocytopenic purpura : retrospective analysis of 25 pregnancies. *J Formos Med Assoc* 1993 ; 92 : 957 – 961.
- [39] JEFFERY A. LEVY, LANCE D, MURPHY. Thrombocytopenia in Pregnancy. *Clinical Review* 2002 ; 4 : 209- 296.
- [40] KELTON JG. Management of the pregnant patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. *An Intern Med* 1983 ; 99 : 796 – 800
- [41] KUWANA M, KABURAKI J, OKAZAKI Y et al. Two types of autoantibody-mediated thrombocytopenia in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol* 2006 ; 45 : 851 – 854.
- [42] LAW C, MARCACCIO M, TAM P et al. High-dose intravenous immune globuline and the responses to splenectomy with patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 1997 ; 336 : 1494 – 1498.
- [43] LOUWES H, ZEINALI LATHORI OA, VELLENGA E. Platelet kinetic studies in patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Med* 1999 ; 106 : 430 – 434.
- [44] MOELLER-BERTRAM T, KUCZKOWSKI KM, BENUMOF JL et al. Uneventful epidural labor analgesia in a parturient with immune thrombocytopenic purpura and platelet count of 26 000 /mm³ which was unknown preoperatively. *J Clin Anesth* 2004 ; 16 : 51 – 53.
- [45] NAJEAN Y, RAIN JD, BILLOTEY C. The site of destruction of autologous 111In-labeled platelets and the efficiency of splenectomy in children and adults with idiopathic thrombocytopenic purpura . a study of 578 patients with 268 splenectomies. *Br J Haematol* 1997 ; 97 : 547 –550.
- [46] PARNAS, SHEINER, SHOHAM et al. Moderate to severe thrombocytopenia during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006 ; 128 : 163–168.
- [47] POURRAT O, PIERRE F. Causes of thrombocytopenia in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007 ; 132 : 129–135.
- [48] RAZAFINTSALAMA T, COIFFIC J, GODIN O. Ponction de sang foetal au cours de thrombopénies de la femme enceinte. *J Gynecol Reprod Biol* 2000 ; 29 : 176–184.
- [49] SHILH, PENG, CHING-CHANG. Gestational thrombocytopenia complicated with macrosomia, failure to progress in active labor and postpartum hemorrhage. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007 ; 46 : 177-179 .
- [50] SIMON L, SANTI TM, SACQUIN P et al. Pre-anaesthetic assessment of coagulation abnormalities in obstetric patients : usefulness, timing and clinical implications. *Br J Anaesth* 1997 ; 78 : 678 – 683.

[51] SKOMSVOLL JF, OSTENSEN M, IRGENS LM et al. Obstetrical and neonatal outcome in pregnant patients with rheumatic diseases. Scand. J Rheumatol Suppl 1998 ; 107 : 109 – 112.

[52] VALAT AS, CAULIER MT, DEVOS P et al. Relationship between severe neonatal thrombocytopenia and maternal characteristics in pregnancies associated with autoimmune thrombocytopenia. Br J Haematol 1998 ; 103 : 397 – 401

[53] WEBERT, MITTAL, SIGOUIN. A retrospective 11 years analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood 2003 102 : 4303-4311.

[54] YAMADA H, KATO EH, KOBASHI G et al. Passive immune thrombocytopenia in neonates of mothers with idiopathic thrombocytopenic purpura : incidence and risk factors. Semin Thromb Hemost 1999 ; 25 : 491 – 496.

Congrès

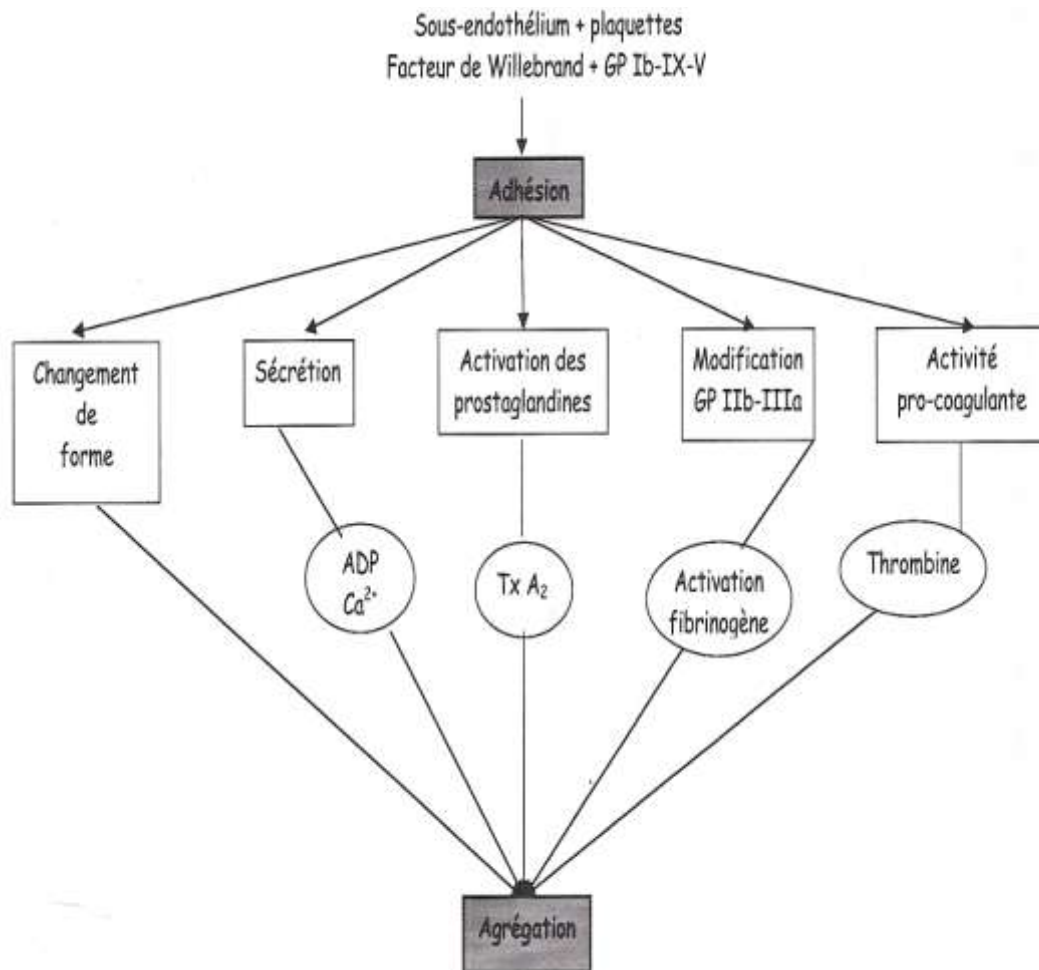
[55] GABRIEL René, Thrombopénie chez la femme enceinte, XIX^e journées pyrénéennes de gynéco-Tarbes 30 septembre/1^{er} octobre 2005

Thèse

[56] TEKETE A, Bilan d'hémostase chez les femmes enceintes, université de Bamako, Avril 2005, disponible sur
http://indexmedicus.afro.who.int/lah/fulltext/thesis_bamako/05P59.pdf

ANNEXE N°1

Hémostase primaire [5]



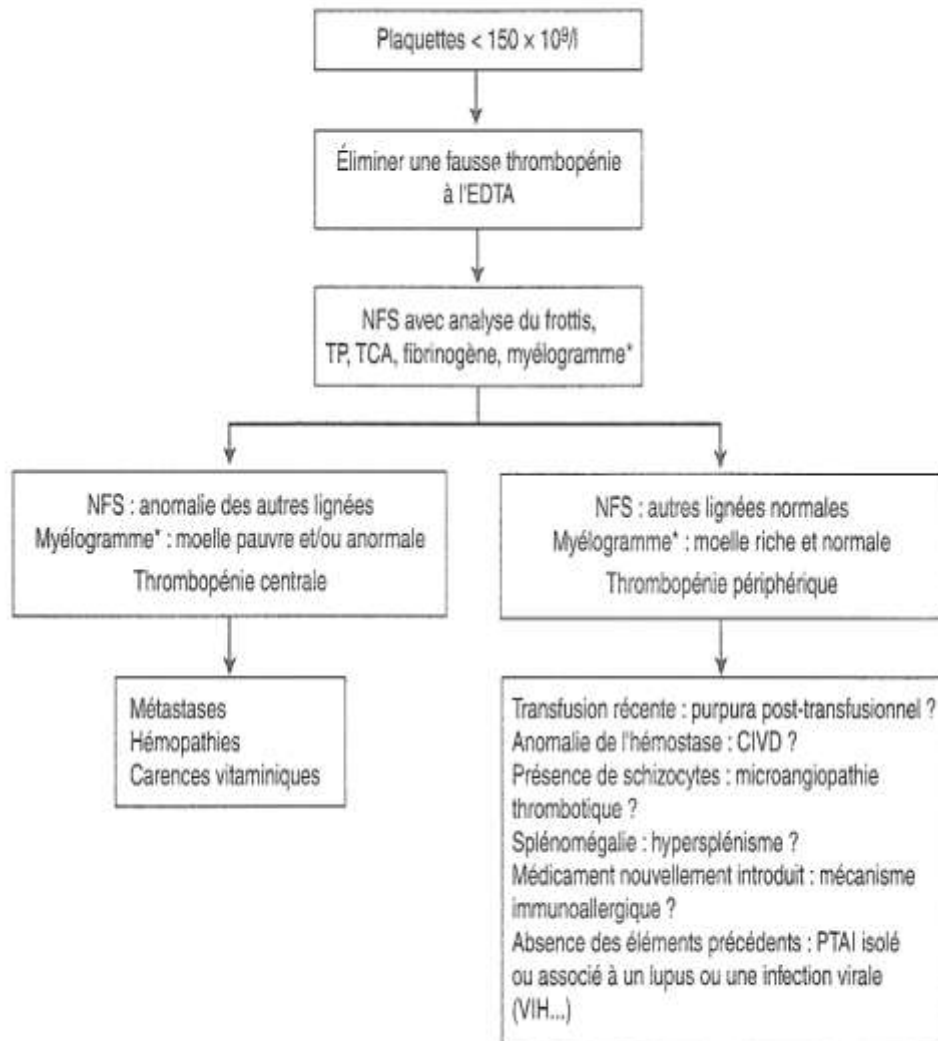
ANNEXE N°2

Médicaments responsables de thrombopénie [4]

Quinine et quinidine
Digitaliques
Sulfamides antibactériens
Sulfamides hypoglycémiants
Héparines non fractionnées et fractionnées
Sels d'or
Valproate de sodium, phénytoïnes, carbamazépine
Platines
Thiazidiques
Anti-inflammatoires non stéroïdiens
Vancomycine
Anticorps monoclonaux anti IIbIIIa
β -lactamines
Antisécrétoires

ANNEXE N°3

Arbre décisionnel [4]



ANNEXE N°4

OBSERVATION N° 1

Généralités

Mme L. est une patiente GIV PIII, âgée de 32 ans. Elle est d'origine française. Son groupe sanguin est O positif.

Au niveau des antécédents familiaux on note chez sa mère de l'HTA et un diabète non insulino dépendant.

Elle ne présente aucun antécédent particulier. On note cependant qu'elle fume 10 cigarettes par jour.

Au niveau obstétrical, la patiente a mené une première grossesse normale en 1984. Elle a accouché à terme plus 5 jours, par forceps, et a donné naissance à une petite fille de 3250g. En 1989, la patiente a donné naissance, à 38SA, par césarienne pour bradycardie pendant le travail, à un petit garçon de 3410g.

Et en 1990, elle a mené une grossesse normale à terme, suivie d'un accouchement voie basse, qui a donné naissance à un petit garçon de 3760g.

Grossesse actuelle

Le début de la grossesse est daté du 5 janvier 1998, ce qui implique un terme pour le 5 octobre 1998.

La patiente n'est pas immunisée contre la toxoplasmose. Elle est cependant immunisée contre la rubéole et les sérologies de syphilis, hépatite B et VIH sont négatives. De même la recherche d'agglutinines irrégulières est négative. Les échographies sont normales ainsi que le double test et le O'Sullivan.

Histoire de la maladie

Le 17 Juillet :

Mme L. est à 29 SA et 5 jours. Une numération plaquettaire réalisée de façon systématique montre un taux de plaquettes à 48 000.

Devant ce chiffre un bilan dont les résultats reviennent normaux est réalisé : Hb=11,7 acide urique=178µmol TGO=0,27 TGP=0,10 PDF<10µg/ml TP=103% TCA=30/33,8 fibrinogène=3,82

L'ERCF et l'échographie sont également normaux.

Un purpura thrombopénique idiopathique est alors suspecté. Une surveillance rapprochée est mise en place avec une sage-femme à domicile deux fois par semaine et une numération plaquettaire une fois par semaine.

Le 20 Juillet :

Un myélogramme montrant une moelle riche en mégacaryocytes est retrouvé, ce qui permet d'affirmer le diagnostic du purpura thrombopénique idiopathique.

Le bilan immunologique réalisé est revenu négatif : anticorps anti-DNA natifs, anticorps anti-plaquettaires, anticorps anti-phospholipides, anticorps antinucléaires, anticorps anti SSA SSB LWR (anti-rhumatoïde), anticorps anti-cardiolipides.

Le 22 Juillet :

La numération plaquettaire est à 61 000 plaquettes.

Le 29 Juillet :

La numération plaquettaire est à 55 000 plaquettes.

Le 3 Août :

La numération plaquettaire est à 59 000 plaquettes.

Il est alors décidé de mettre en place un traitement par corticoïdes à la posologie de 1mg/kg/j soit Cortancyl[®] 20 mg trois fois par jour pendant 15 jours.

La présence de quelques contractions nécessite la mise en place d'un traitement par progestérone deux fois par semaine.

Le 18 Août :

La numération plaquettaire est à 151 000 plaquettes.

Le traitement par Cortancyl[®] est efficace. La posologie est donc diminuée de 10mg.

Le 23 Août :

La patiente se présente aux urgences pour rupture prématurée des membranes. Elle est alors à 34 SA plus 6 jours.

Bien que la numération plaquettaire soit à 100 000 plaquettes la péridurale est contre-indiquée.

Le travail est marqué par des ralentissements variables du rythme cardiaque fœtal.

La patiente accouche par voie basse non instrumentale. Elle donne naissance à un petit garçon de 2280g, d'Apgar 10/10, et de pH artériel ombilical à 7,39. La délivrance est dirigée et incomplète ce qui nécessite une révision utérine sous anesthésie générale. Le post-partum n'a posé aucun problème. Le liquide gastrique et la placentoculture étaient négatifs. Le taux de plaquettes au cordon est de 198 000.

Le 26 Août :

La numération plaquettaire est à 108 000 plaquettes.

La patiente sort avec un traitement de Cortancyl[®] 20 mg trois fois par jour a diminué progressivement jusqu'à l'arrêt complet du traitement mi-Septembre.

Le 24 Septembre :

A la visite post-natale la numération plaquettaire est de 47 000 plaquettes. Le traitement par Cortancyl[®] a été totalement arrêté le 17 Septembre, soit une semaine avant le contrôle plaquettaire.

Un suivi hématologique est alors réalisé. La patiente est remise sous Cortancyl[®] 60mg/j pendant 3 semaines. Un mois après l'arrêt du traitement le taux de plaquettes est à 135 000. Aucun traitement n'est remis en place. En décembre le taux de plaquettes est à 142 000.

ANNEXE N°5

OBSERVATION N° 2

Généralités

Mme C. est une patiente GII PI, elle est âgée de 32 ans. Elle est d'origine française. Son groupe sanguin est O positif.

On ne note aucun antécédent familial. Au niveau des antécédents médicaux, la patiente est atteinte depuis 5 ans d'une éruption pustuleuse et ecchymotique non diagnostiquée. Au niveau chirurgical elle a été opérée de l'appendicite. Elle fume 10 à 15 cigarettes par jour.

Sur le plan obstétrical, elle a mené une grossesse normale en 1997, a accouché à 41SA, par voie basse sous péridurale. Elle a donné naissance à une petite fille de 2995g.

Grossesse actuelle

Le début de la grossesse est daté du 6 Avril 2001 pour un terme prévu au 3 Janvier 2002. Les échographies réalisées ne montrent aucune particularité. Le dépistage par double test n'inclut pas la patiente dans une population à risque de trisomie 21. En effet il est de 1/1836. Le O'Sullivan est à 0,80. La patiente est immunisée contre la toxoplasmose et la rubéole. Les sérologies de syphilis, VIH, et hépatite C sont négatives. La patiente est vaccinée contre l'hépatite B.

Histoire de la maladie

Le 10 Décembre :

La patiente est transférée de la clinique Brétéché au CHU de Nantes pour thrombopénie isolée à 37 SA plus 3 jours. La numération plaquettaire est à 44 000 plaquettes. Le bilan montre la présence d'une hyperleucocytose à 20 800 globules blancs. On note également une éruption cutanée prurigineuse au niveau des bras et des fesses depuis 15 jours, ainsi qu'une bronchite accompagnée d'une récente fièvre. Il n'y a pas eu de prise de médicament. Aucune notion ne relate un syndrome tumoral antérieur.

La patiente est hospitalisée dans le service de grossesses pathologiques où un bilan de thrombopénie est effectué :

- ✓ les sérologies d'hépatites A, B, C, EBV, CMV sont négatives,
- ✓ le bilan immunologique (anticorps antinucléaire, anticorps antiDNA natif, anticoagulant circulant, anticorps anti-cardiolipide, anticorps anti-phospholipide, anticorps antiplaquettaire, combs plaquettaire) est également revenu normal.
- ✓ le bilan hépatique est normal de même que celui de coagulation. TP=98% TCA=30/31 fibrinogène=4.1
- ✓ le myélogramme est normal ce qui exclut une origine centrale.
- ✓ un traitement par corticoïdes Solupred[®] est mis en place à la posologie de 1 mg/kg/j soit 75 mg le matin pendant 15 jours puis le dosage sera diminué progressivement. L'objectif de ce traitement est d'obtenir un taux de plaquettes supérieur ou égal à 100 000 le jour de l'accouchement.

Une surveillance régulière est effectuée : pouls, tension, température, MAF, CU, SFHTA, éruption cutanée. Un ERCF est réalisé deux fois par jour, et une numération plaquettaire est faite une fois par jour. Une échographie ne retrouvant aucun signe particulier est réalisée durant l'hospitalisation.

Le 20 Décembre :

Le diagnostic de purpura thrombopénique est probable. La numération plaquettaire est à 77 000 plaquettes. La patiente rentre à domicile sous Solupred® avec une numération plaquettaire à effectuer une fois par semaine et un rendez-vous au suivi intensif de grossesse une fois par semaine.

Le 25 Décembre :

La patiente est à 39 SA plus 6 jours.

La patiente vient consulter pour rupture franche de la poche des eaux supérieure à douze heures. La patiente est toujours sous Solupred® 75mg et la numération plaquettaire est à 80 000 plaquettes. Une antibiothérapie par Clamoxyl® est mise en place pour rupture prolongée des membranes.

Le 26 Décembre :

Mme C. se met en travail spontanément. L'analgésie péridurale est contre-indiquée. Le travail est marqué par des ralentissements variables du rythme cardiaque fœtal. La patiente accouche par voie basse non instrumentale et donne naissance à un petit garçon de 3000g, d'Apgar 10/10, et de pH artériel ombilical à 7,23. La numération plaquettaire au cordon est à 188 000. La délivrance est naturelle et complète en mode boudeloque. On note la présence d'une petite déchirure de la petite lèvre non hémorragique.

Le 29 Décembre :

La numération plaquettaire est à 128 000 plaquettes.

La patiente sort sous Solupred® 50 mg dont la posologie sera diminuée de 10 mg tous les 5 jours jusqu'à l'arrêt le 15 janvier. Une numération plaquettaire sera réalisée une fois par semaine pendant cinq semaines.

Le 18 Février :

A la visite post-natale la numération plaquettaire est à 138 000 plaquettes. Une consultation en hématologie est réalisée. Un suivi de la numération plaquettaire est effectué une fois par mois jusqu'au 6^{ème} mois après l'accouchement. Au mois de Juin, le taux de plaquettes est à 149 000.

ANNEXE N°6

OBSERVATION N° 3

Généralités

Mme D. est une patiente GIP0 de 24 ans. Elle est d'origine française. Son groupe sanguin est O positif.

Au niveau de ses antécédents familiaux on note une hémorragie cérébrale chez son père et une tante atteinte de LED.

Dans les antécédents médicaux on retrouve l'existence d'un purpura thrombopénique idiopathique depuis 1995. Le bilan immunologique réalisé montre la présence des anticorps antiplaquettes. Elle ne reçoit aucun traitement. La patiente ne fume pas.

Elle n'a pas d'antécédents gynécologiques notables.

Grossesse actuelle

Le début de la grossesse est daté du 7 juin 1997, pour un terme prévu le 7 Mars 1998.

Les échographies réalisées sont normales et le double test de 1/5000 n'inclut pas la patiente dans une population à risque de trisomie 21. Les sérologies de syphilis, VIH et hépatite B sont négatives. La patiente n'est pas immunisée contre la toxoplasmose et est immunisée contre la rubéole. Le O'Sullivan est à 0,90.

Histoire de la maladie

De Septembre 1997 à Janvier 1998 la numération plaquettaire effectuée deux fois par mois est comprise entre 108 000 et 69 000 plaquettes. La patiente est suivie en hématologie. Aucun traitement n'a été nécessaire durant la grossesse, le taux de plaquettes étant resté au dessus de 65 000. Le bilan de coagulation était normal TP=104% TCA=31/32.6 fibrinogène=3.2

Le 20 Février 1998 :

Mme D. arrive en travail à 38 SA plus 5 jours. La numération plaquettaire est à 88 000 plaquettes ce qui contre-indique la péridurale. Au bout de six heures de travail, la patiente donne naissance par voie basse à un petit garçon de 3320g, d'Apgar 10/10 et de pH artériel ombilical à 7,29. Son taux de plaquettes au cordon est de 267 000. La délivrance est naturelle complète et l'épisiotomie non hémorragique. Le post-partum immédiat est sans particularité. Quatre heures plus tard elle retrouve à nouveau le service pour hémorragie de la délivrance. Elle est mise sous Nalador[®]. Un bilan de coagulation est effectué montrant un TP à 74%, un TCA à 32/30 et le fibrinogène à 2,1. Les plaquettes sont à 80 000. L'hémorragie est rapidement maîtrisée.

Le 21 Février :

Les plaquettes sont à 83 000 et l'hémoglobine à 5,6g/dl. La patiente refuse la transfusion. Elle est mise sous Ascofer[®] et Spécialfoldine[®] puis sous Lovenox[®] 20 pendant 5 jours en prévention du risque thrombo-embolique augmenté par l'alitement causé par l'anémie.

Le 2 Mars :

La patiente sort avec un taux d'hémoglobine à 8g/dl et un taux de plaquettes à 210 000. La patiente suivie en hématologie avant la grossesse n'a pas eu de consultation en post-partum.

ANNEXE N°7

OBSERVATION N° 4

Généralités

Mme M. est une patiente GIP0 de 25 ans. Elle est de nationalité tunisienne. Son groupe sanguin est B positif.

On ne note aucun antécédent familial, ni personnel. Mme M. ne fume pas.

Grossesse actuelle

Le début de la grossesse est daté du 21 Octobre 2004 pour un terme prévu au 21 Juillet 2005.

Les échographies ne montrent aucune anomalie morphologique mais sont marquées par un notch persistant au niveau de l'artère utérine droite. Le double test est de 1/1399 ce qui n'inclut pas la patiente dans un groupe à risque de trisomie 21. La patiente n'est pas immunisée contre la toxoplasmose, elle est immunisée contre la rubéole et les sérologies de syphilis, VIH, hépatite B sont négatives. La patiente est immunisée contre le CMV. Le bilan de coagulation est normal : TP=104% TCA=30/32 fibrinogène=4.3

Histoire de la maladie

Le 11 Avril :

La patiente est à 26 SA plus 4 jours. Une numération plaquettaire réalisée de façon systématique dépiste une thrombopénie à 72 000 plaquettes.

Une recherche étiologique a donc été réalisée et est revenue négative : bilan immunologique (anticorps anti-nucléaire, anticorps anti-cardiolipide, anticoagulant circulant), bilan vasculaire, sérologies (CMV, VIH, hépatite B, C, EBV, syphilis), bilan thyroïdien.

Avril à Juin : Le taux de plaquettes est compris entre 71 000 et 99 000

Le 13 Juillet :

Mme M. est à 40 SA. Son taux de plaquettes est à 79 000. Il est envisagé de réaliser une injection de veinoglobulines à la posologie de 1g/kg/j soit 75g à 10g/heure. L'objectif de cette injection est d'atteindre un taux de plaquettes à 100 000 le jour de l'accouchement. Cependant cette injection n'a pas eu lieu car la patiente s'est mise en travail.

Le 14 Juillet :

Mme M. accouche à 40 SA plus 1 jour avec un taux de plaquettes à 82 000 ce qui contre-indique la pose d'une analgésie péridurale. Elle donne naissance à une petite fille de 2400g d'Apgar 10/10 et de pH artériel ombilical à 7,26. La délivrance est dirigée et complète. Le post-partum n'a pas posé de problème.

Le taux de plaquettes de l'enfant est de 161 000.

Le 16 Juillet :

Le taux de plaquettes est à 106 000.

Un contrôle de plaquettes est réalisé sur tube citraté un mois après l'accouchement. La numération plaquettaire est à 151 000. Aucun suivi hématologique n'a été effectué par la patiente.

ANNEXE N°8

OBSERVATION N° 5

Généralités

Mme S. est une patiente GIII PII de 36 ans. Elle est de groupe sanguin A positif et on note la recherche d'agglutinines irrégulières positives aux anti Lewis A.

La patiente n'a pas d'antécédents familiaux particuliers.

Sur le plan médical on retrouve un purpura thrombopénique idiopathique découvert en 1989 traité par cures régulières de corticoïdes. Le bilan immunologique réalisé en 1997 montre des anticorps antiplaquettes.

Au niveau chirurgical on note une splénectomie en 1991 effectuée dans le cadre du purpura thrombopénique idiopathique.

Mme S. a été transfusée avec des concentrés plaquettaires lors de la grossesse précédente en 1997. D'un point de vue obstétrical, la patiente a effectué une IVG en 1991 et a accouché en 1997 à terme suite à une grossesse marquée par une thrombopénie.

Grossesse actuelle

Le début de la grossesse date du 12 Décembre 1999 pour un terme prévu au 12 Septembre 2000. Les échographies sont normales. La patiente n'est pas immunisée contre la toxoplasmose, elle est immunisée contre la rubéole, les sérologies de syphilis, VIH, hépatite B sont négatives. Le O'Sullivan est normal à 1.25.

Histoire de la maladie

Le 25 Avril :

La numération plaquettaire est à 34 000 plaquettes.

Un traitement par Cortancyl® 27.5 mg est instauré.

Le bilan de coagulation réalisé est normal : TP=110% TCA=30/33 fibrinogène 3.6

Le 20 Juin :

La numération plaquettaire est à 23 000 plaquettes.

La posologie du Cortancyl® est augmentée à 55mg/jour.

Le 10 Juillet :

Mme S. est hospitalisée dans le service de grossesse à haut risque pour un taux de plaquettes à 11 000. Elle est à 32 SA. Une cure de veinoglobulines de 70g est mise en place à la vitesse de 1mg/kg/h pendant la première demi-heure puis est augmentée à 2ml/kg/h puis à 4ml/kg/h.

Mme S. sort le 13 Juillet à J3 de la perfusion avec un taux de 32 000 plaquettes.

Le 15 Juillet :

On obtient un taux à 106 000 plaquettes à J5 de la perfusion.

Le 26 Juillet :

Le traitement par Cortancyl[®] est diminué à 35 mg/jour. Une numération plaquettaire est effectuée une fois par semaine.

La patiente est vue au suivi intensif de grossesse deux fois par semaine.

Le 11 Août :

Le taux de plaquettes est à 14 000. La patiente est toujours sous Cortancyl[®] 35mg. Une nouvelle cure de Tégéline[®] 70g (veinoglobulines) est réalisée sur deux jours. Le PV du 9^{ème} mois est positif au streptocoque B.

Le 16 Août :

Le traitement par Cortancyl[®] 35mg est maintenu. La patiente est à 37 SA plus 2 jours.

L'évaluation des conditions locales est réalisée deux fois par semaine en vue de programmer un déclenchement ou une maturation et ainsi pouvoir effectuer une cure de Tégéline[®] 48 heures avant l'accouchement. Le bishop est à 3-4 ce jour.

Le 18 Août :

Le bishop est toujours à 3-4. Le taux de plaquettes est à 11 000. Le Cortancyl[®] est augmenté à 55 mg/jour.

Le 19 Août :

La patiente vient consulter pour rupture de la poche des eaux. Le taux de plaquettes est à 5000 à son arrivée. Cinq concentrés plaquettaires sont alors commandés. Un nouveau contrôle est réalisé, le taux de plaquettes est de 2000. La patiente est maturée par Prostin[®]. Une antibiothérapie est mise en place pour rupture prolongée des membranes.

Le 20 Août :

Une cure de Tégéline[®] (80g) est mise en place ainsi qu'un traitement par Cortancyl[®] 100mg. Le taux de plaquettes est à 24 000. Un concentré plaquettaire est posé. Mme S. accouche par voie basse non instrumentale. Elle donne naissance à un petit garçon de 3330g, d'Apgar 10/10, ayant un pH artériel ombilical à 7,25. La délivrance dirigée incomplète entraîne une hémorragie de la délivrance ce qui nécessite une révision utérine et un traitement par 10 UI en IVD de Syntocinon[®]. On note la présence d'une déchirure médiane non hémorragique. Le taux de plaquettes est à 86 000.

Le liquide gastrique prélevé chez l'enfant est positif à *Echérichia coli*. La numération effectuée au cordon révèle une thrombopénie avec un taux de plaquettes à 55 000. De plus l'enfant développe un ictère précoce. Il est donc transféré dans un service de pédiatrie. Une antibiothérapie est mise en place, de même qu'une cure d'immunoglobulines et de photothérapie. Aucune complication n'a eu lieu. L'enfant sort à J10 sans traitement avec un taux de plaquettes à 162 000.

Le post-partum :

Une cure de veinoglobulines est effectuée deux jours après l'accouchement. La numération plaquettaire est alors à 58 000.

Le traitement par Cortancyl[®] est poursuivi à 55mg/j. Un contrôle plaquettaire est réalisé une fois par semaine. A la visite post-natale la numération plaquettaire est à 135 000, deux mois après l'arrêt du Cortancyl[®]. Une consultation d'hématologie est programmée. Une surveillance plaquettaire mensuelle est effectuée pendant les 6 mois qui suivent l'accouchement. La dernière numération plaquettaire que nous avons retrouvée date du mois de Février 2001. La numération plaquettaire est alors à 153 000.

ANNEXE N°9

OBSERVATION N° 6

Généralités

Mme A est une patiente GIP0 de 25 ans. Son groupe sanguin est A positif.

Cette patiente ne présente pas d'antécédents familiaux. On retrouve dans ses antécédents personnels un purpura thrombopénique idiopathique découvert en 2000 et une infertilité primaire. Le bilan immunologique réalisé lors du diagnostic est négatif. Elle ne fume pas.

Grossesse actuelle

Le transfert embryonnaire a eu lieu le 25 Novembre 2002 pour un terme prévu au 25 Août 2003. Les échographies sont normales. Le double test est de 1/70000 ce qui n'inclut pas la patiente dans un groupe à risque de trisomie 21. Le O'Sullivan est normal à 0.75. La patiente n'est pas immunisée contre la toxoplasmose, est immunisée contre la rubéole. Les sérologies de syphilis, VIH, et hépatite B sont négatives.

Histoire de la maladie

De Février à Juillet la numération plaquettaire est comprise entre 110 000 et 142 000.

Le 8 Juillet :

La numération plaquettaire est à 125 000 plaquettes. Le bilan de coagulation est normal : TP=102% TCA=34/33 fibrinogène=3.6

Le 16 Juillet :

Le taux de plaquettes est à 124 000.

Accouchement en OP sous APD à 39 SA plus 4 jours. Après 11 heures de travail, 18 minutes d'efforts expulsifs, Mme A. a donné naissance à une petite fille de 3530g, d'Apgar 10/10. Le pH artériel ombilical est à 7,29. On note la présence d'une épisiotomie non hémorragique. La délivrance est dirigée et complète en mode boudeloque. Le post-partum immédiat n'a pas posé de problème particulier. Le taux de plaquettes au cordon est de 195 000.

Le 19 Juillet :

Le taux de plaquettes est à 133 000.

Le 28 Août :

A la visite post-natale le taux de plaquettes est à 169 000. La patiente n'a eu de suivi hématologique.

ANNEXE N°10

OBSERVATION N° 7

Généralités

Mme B. est une patiente GIP0 de 17 ans. Elle est de nationalité française. Son groupe sanguin est O positif.

La patiente ne présente pas d'antécédents familiaux particuliers. Dans ces antécédents personnels, nous retrouvons un purpura thrombopénique idiopathique découvert en 2005 lors de l'ablation des dents de sagesse. Son taux de plaquettes étant aux alentours de 120000, aucun traitement n'est mis en place. La patiente ne fume pas.

Grossesse actuelle

Le début de la grossesse a été fixé selon la première échographie réalisée à 16 SA au 13 Janvier 2006 pour un terme prévu au 7 Octobre 2006. Les échographies sont normales. Le double test est de 1/4560, ce qui n'inclut pas la patiente dans un groupe à risque de trisomie 21. Le O'Sullivan est à 0.75. La patiente n'est pas immunisée contre la toxoplasmose, elle est immunisée contre la rubéole. Les sérologies de syphilis, VIH, hépatite B sont négatives.

Histoire de la maladie

Avril :

Le taux de plaquettes est à 97 000. Le bilan de coagulation est normal : TP=110% TCA=30/33 fibrinogène=4.2

Mai :

Le taux de plaquettes est à 101 000.

Juin :

Le taux de plaquettes est à 78 000.

Juillet :

Le taux de plaquettes est compris entre 79 000 et 93 000. On note également une cytolysse hépatique avec un TGO à 0.67 et TGP à 0.61. Le reste du bilan vasculaire étant négatif. Les anticorps anti nucléaires et les anticoagulants circulants sont négatifs. Le bilan thyroïdien est normal et les sérologies d'hépatite B, C, VIH, EBV et CMV sont négatives. Une surveillance par sage-femme à domicile deux fois par semaine est mise en place et une consultation au suivi intensif de grossesse une fois par semaine.

Août :

Le taux de plaquettes est compris entre 74 000 et 81 000. Le TGO est à 0.58 et TGP à 0.59. La cytolysse hépatique est stable, subnormale.

Septembre :

La numération plaquettaire est à 69 000 plaquettes le 4 Septembre. Un traitement par Cortancyl® 1mg/kg/j soit 50 mg par jour est mis en place dans l'objectif d'atteindre un taux de 100 000 plaquettes le jour de l'accouchement. On note une augmentation du taux de plaquettes à 99 000 le 11 Septembre.

Le 13 Septembre :

Mme B. se met en travail spontanément à 37 SA plus un jour. Le taux de plaquettes est à 101 000, cependant l'analgésie péridurale est contre-indiquée. Après quatre heures de travail, dix minutes d'efforts expulsifs, la patiente donne naissance par ventouse pour bradycardie d'expulsion à un petit garçon de 2930g, d'Apgar 10/10. Le pH artériel ombilical est à 7,25. On note la présence d'une déchirure vaginale non hémorragique. La délivrance est dirigée et complète mais la persistance des saignements nécessite une révision utérine sous anesthésie générale puis une révision sous valve et une injection de 10 UI de Syntocinon® en IVD.

Le taux de plaquettes au cordon est de 156 000.

Post-partum

Le traitement par Cortancyl® 50 mg/j est arrêté le 18 Septembre après diminution progressive.

La numération plaquettaire est à 95 000 plaquettes le 19 Septembre.

La visite post-natale ainsi que la numération plaquettaire de contrôle n'ont pas été effectuées au CHU. Il n'a pas été possible de contacter la patiente et aucun suivi en hématologie n'a été retrouvé.

ANNEXE N°11

OBSERVATION N° 8

Généralités

Mme A. est une patiente GIP0, de 29 ans. Elle est de nationalité française. Son groupe sanguin est A positif.

La patiente n'a pas d'antécédents familiaux. Au niveau des ses antécédents personnels on retrouve un purpura thrombopénique idiopathique non traité, une insuffisance veineuse et un abcès dentaire. La patiente ne fume pas.

Grossesse actuelle

Le début de la grossesse est daté du 29 Octobre 1996 pour un terme prévu au 29 Juillet 1997.

Le double test est de 1/155. Une amniocentèse est réalisée, le caryotype 46 XY est normal. La patiente n'est pas immunisée contre la toxoplasmose, elle est immunisée contre la rubéole, et les sérologies de syphilis, VIH, et hépatite B sont négatives.

Histoire de la maladie

Malgré l'antécédent de purpura thrombopénique idiopathique, les numérations antérieures au 6^{ème} mois n'ont pas été retrouvées.

Le 29 Avril :

La patiente est à 28 SA. Le taux de plaquettes est de 55 000.

Le 5 Mai :

La patiente est transférée de la Polyclinique de l'Atlantique au CHU de Nantes à 29 SA pour une thrombopénie à 18 000 plaquettes. La patiente est hospitalisée. Un bilan est réalisé (GB=9 000 Hg=8.7 Hte=26.2 TP=110% TCA=37/35 Fibrinogène=4.3 absence de PDF et complexes solubles)

Le 6 Mai :

Un traitement par corticoïdes à la posologie de 60mg/j pendant 15 jours est instauré. Ce qui implique un régime restreint en éléments hydro-sodés. Une cure de veinoglobulines IV est également mise en place pendant trois jours à 500 mg/kg/j.

Le 13 Mai :

Un bilan immunologique est effectué. Les anticorps antinucléaires DNA natifs sont négatifs. Cependant on retrouve la présence d'anticorps anti-plaquettaires. De plus le myélogramme montre une dysérythropoïèse.

Le 15 Mai :

Le taux de plaquettes est à 113 000. La patiente sort avec un contrôle de plaquettes à réaliser une fois par semaine. La posologie des corticoïdes est à diminuer progressivement, le régime sans sel doit être maintenu et complété par du gluconate de potassium.

Le 28 Mai :

Les plaquettes sont alors à 118 000.

Le 6 Juin :

Le taux de plaquettes est à 76 000.

Les 13 et 18 Juin :

Le taux de plaquettes est à 64 000.

Le 20 Juin :

Le taux de plaquettes est à 67 000. La patiente est hospitalisée pour réaliser une cure de veinoglobulines à 1g/kg/j. Le traitement par Cortancyl® à 1mg/kg/j est repris pour 15 jours puis la posologie sera diminuée progressivement. Un contrôle plaquettaire est réalisé 1 à 2 fois par jour.

Le 2 Juillet :

La patiente est à 37 SA plus 2 jours. Le taux de plaquettes est à 80 000. Mme A. rentre à domicile avec un contrôle plaquettaire à faire deux fois par semaine. Une consultation au suivi intensif de grossesse est effectuée une fois par semaine avec une évaluation des conditions locales pour envisager un éventuel déclenchement en cas de col favorable et un taux de plaquettes supérieur à 80 000.

Le 7 Juillet :

Le taux de plaquettes est de 90 000. L'analgésie péridurale est contre-indiquée. Mme A. se met spontanément en travail, elle est césarisée en cours de travail pour stagnation de la dilatation et anomalies du rythme cardiaque fœtal. Elle donne naissance à un petit garçon de 2995g, d'Apgar 10/10, et pH artériel ombilical à 7,27. La délivrance est artificielle et une révision utérine est effectuée.

Le post-partum ne pose pas de problème particulier.

Le taux de plaquettes au cordon est de 238 000.

Le 12 Juillet :

La numération plaquettaire est à 114 000.

La patiente sort avec du Cortancyl® 50 mg/j à diminuer de 10mg toutes les semaines jusqu'à l'arrêt.

A la visite post-natale le taux de plaquettes est à 155 000. Aucun suivi n'est alors envisagé.

ANNEXE N°12

OBSERVATION N° 9

Généralités

Mme T. est une patiente grecque GIIPI de 41 ans. Son groupe sanguin est A positif.

La patiente n'a pas d'antécédents familiaux notables. Au niveau de ses antécédents personnels on retrouve un purpura thrombopénique idiopathique. En ce qui concerne ses antécédents gynécologiques on note l'exérèse d'un fibrome par laparotomie en 1998. Concernant ses antécédents obstétricaux, Mme T. a subi une fausse couche spontanée en 1998, puis, elle a mené une seconde grossesse marquée par une thrombopénie sévère aux alentours de 50 000 plaquettes. Elle a accouché à terme d'une petite fille de 3700g.

Grossesse actuelle

Le début de la grossesse est daté du 19 Mars 2002, pour un terme prévu au 14 Décembre 2002.

Une amniocentèse a été réalisée pour âge maternel, le caryotype 46 XY est normal. Les échographies sont sans particularités. La patiente n'est pas immunisée contre la toxoplasmose, elle est immunisée contre le rubéole. Les sérologies de syphilis, VIH, et hépatite B sont négatives. Le O'Sullivan est normal.

Histoire de la maladie

La numération plaquettaire pendant la grossesse est comprise entre 128 000 et 145 000 plaquettes. Un contrôle est mis en place une fois par mois. Le bilan de coagulation est normal : TP=103% TCA=36/35 fibrinogène = 3.3. Le bilan immunologique est négatif.

Le 12 Décembre :

Mme T. est à 40 SA.

La patiente vient consulter pour rupture spontanée des membranes. La numération plaquettaire est à 98 000 ce jour, l'analgésie péridurale est contre-indiquée. Mme T. donne naissance à un petit garçon de 3810g et d'Apgar 10/10 et de pH artériel ombilical à 7,26. Le taux de plaquettes de l'enfant est de 250 000. On note la présence d'une épisiotomie non hémorragique. La délivrance est dirigée et complète. Le post-partum immédiat ne pose pas de problèmes particuliers.

Post-partum

Le 13 Décembre :

La numération plaquettaire est à 113 000 plaquettes. Un contrôle est à effectuer deux fois par mois.

A la visite post-natale la numération plaquettaire est à 142 000. Aucun suivi hématologique n'a été effectué.

ANNEXE N°13

OBSERVATION N° 10

Généralités

Mme O. est une patiente GIP0. Elle est âgée de 28 ans. Elle est de nationalité française. Son groupe sanguin est O positif.

La patiente n'a pas d'antécédents familiaux notables. Au niveau de ses antécédents médicaux personnels on note un antécédent de luxation congénitale de la hanche et une allergie à la pénicilline.

Grossesse actuelle

Le début de la grossesse est daté au 24 Août 2003 pour un terme prévu au 24 Mai 2004. Les échographies sont sans particularités. Le double test est de 1/10 000, ce qui n'inclut pas la patiente dans une population à risque de trisomie 21. La patiente n'est pas immunisée contre la toxoplasmose, elle est immunisée contre la rubéole, et les autres sérologies sont négatives. Le O'Sullivan est normal.

Histoire de la maladie

Le 25 Avril :

Mme O. est au terme de 36 SA plus 6 jours. Elle vient consulter ce jour pour apparition de pétéchies sur les fesses. Un bilan est alors réalisé. La numération plaquettaire est à 106 000 plaquettes, le TP à 99% le TCA 31.5/33 et le fibrinogène est à 5.67. Un bilan immunologique est effectué. On retrouve la présence d'anticorps anti HPA 5b.

Un purpura thrombopénique idiopathique est suspecté. Une surveillance des plaquettes est mise en place une fois par semaine.

Le 3 Mai :

Un déclenchement est décidé pour thrombopénie et conditions locales favorables.

Le 4 Mai :

Mme O. est à 38 SA. La numération plaquettaire est à 99 000. L'analgésie péridurale est contre-indiquée. Elle donne naissance par voie basse non instrumentale à un petit garçon de 3590g, d'Apgar 8/10 et de pH artériel ombilical à 7,27. La numération plaquettaire au cordon est à 160 000. La délivrance est dirigée et complète

Une hémorragie légère de la délivrance nécessite une révision utérine et une injection de 10UI de Syntocinon®.

Le 6 Mai :

La numération plaquettaire est à 98 000 plaquettes.

Le 7 Mai :

Apparition de pétéchies sur le visage de l'enfant, la numération plaquettaire chez le bébé est à 158 000 plaquettes. Aucune prise en charge particulière n'est effectuée.

Le 9 Mai :

La patiente sort avec un taux de plaquettes à 215 000. A la visite post-natale le taux de plaquettes est à 185 000. La patiente n'a eu de suivi hématologique.

ANNEXE N°14

OBSERVATION N° 11

Généralités

Mme P. est une patiente GIP0 de 30 ans. Elle est de nationalité française. Son groupe sanguin est A négatif. Elle ne fume pas.

Au niveau de ses antécédents familiaux, on note une tumeur du cerveau chez son grand-père et un cancer du sein et de la thyroïde chez sa grand-mère maternelle. En ce qui concerne ses antécédents personnels médicaux, la patiente est allergique au cobalt, au nickel et à la néomycine. Au niveau chirurgical, on note une ablation des dents de sagesse sans complications hémorragiques.

Grossesse actuelle

Le début de la grossesse est daté au 8 Mars 2000 pour un terme prévu au 8 Décembre 2000.

Les échographies sont sans particularités. Le double test est normal à 1/557. La patiente n'est pas immunisée contre la toxoplasmose et est immunisée contre la rubéole. Les sérologies de syphilis, VIH, et hépatite B sont négatives.

Histoire de la maladie

Le 18 Novembre :

La patiente est à 38 SA plus 1 jour. Elle est transférée de la clinique Jules Verne au CHU de Nantes pour une thrombopénie à 36 000 plaquettes. Elle a reçu 55g de Tégéline® et 60mg de Cortancyl®. La numération plaquettaire est alors à 40 000 plaquettes. Un bilan immunologique est réalisé, il est négatif (anticorps antiplaquettaires et antinucléaires). Un purpura thrombopénique est suspecté malgré l'absence d'anticorps antiplaquettaires. Le bilan de coagulation est normal : TP=100% TCA=32/34 fibrinogène=4.9

Le travail est dirigé. L'analgésie péridurale est contre-indiquée.

Le 19 Novembre :

Un prélèvement au scalp est réalisé pour vérifier l'absence d'une thrombopénie fœtale. La numération est à 240 000 plaquettes.

La patiente accouche par forceps pour bradycardie d'expulsion. Elle donne naissance à un petit garçon de 2850g, d'Apgar 10/10. Le taux de plaquettes au cordon est à 247 000. On note la présence d'une épisiotomie non hémorragique.

La délivrance est dirigée complète et le post-partum immédiat ne pose pas problème particulier.

Le 21 Novembre :

Une injection de gamma globulines est réalisée en prévention de l'immunisation rhésus.

La patiente sort avec un taux de plaquettes est à 148 000.

A la visite post-natale le taux de plaquettes est à 201 000.

Aucune consultation d'hématologie n'a été effectuée.

ANNEXE N°15

OBSERVATION N° 12

Généralités

Mme B. est une patiente GIP0, âgée de 23 ans. Elle est de nationalité française. Son groupe sanguin est A négatif.

La patiente n'a pas d'antécédents familiaux notables. Au niveau des antécédents médicaux personnels on note un purpura thrombopénique idiopathique ainsi que la présence d'anticorps antinucléaires et anti-phospholipides. La patiente ne fume pas.

Grossesse actuelle

Le début de la grossesse est estimé au 24 Janvier 2007 pour un terme prévu au 24 Octobre 2007. Le double test est normal à 1/5000. La patiente n'est pas immunisée contre la toxoplasmose, elle est immunisée contre la rubéole et les sérologies de VIH, hépatite B, et syphilis sont négatives.

Histoire de la maladie

Mars :

Un traitement sous Aspégic® 100mg est instauré en raison de la présence d'anticorps antinucléaires et anti-phospholipides. Le taux de plaquettes est à 70 000. Le bilan de coagulation est normal : TP=98% TCA=36/35 fibrinogène=3.1

Avril :

Le taux de plaquettes est compris entre 50 000 à 70 000.

Mai :

La numération plaquettaire est à 49 000 plaquettes.

Le 19 Juin :

La numération plaquettaire est à 35 000 plaquettes. Un traitement par Solupred® 55mg/jour est mis en place.

Le 12 Juillet :

Le taux de plaquettes est à 32 000

Le 13 Juillet :

La patiente est à 26 SA plus 2 jours. Elle est hospitalisée pour RCIU avec un PC et CA au dixième percentil et une longueur fémorale inférieure au troisième percentil. Le doppler ombilical montre une diastole nulle et les dopplers utérins sont pathologiques à 0.75 et 0.69, associés à un notch. Le taux de plaquettes est à 22 000 malgré le traitement par corticoïdes.

Le traitement est complété par du Lovenox® 0.4/j et du Plaquenil® 2 comprimés par jour.

Une surveillance du rythme cardiaque fœtal est effectuée deux fois par jour, ainsi que la surveillance de la tension. Une surveillance doppler est également mise en place. Une cure de Célestène[®] est débutée ce jour.

Le 14 Juillet :

La deuxième injection de Célestène[®] est effectuée.

Une cure de Tégéline[®] 1g/kg/j soit 55g est mise en place sur deux jours.

Le 16 Juillet :

La numération plaquettaire est à 97 000.

Le 20 Juillet :

La patiente est à 27 SA plus 2 jours. Le taux de plaquettes est à 94 000.

Le 25 Juillet :

La patiente est à 28 SA. Une injection prophylactique de Rophylac[®] 200mg est réalisée.

Son taux de plaquettes est à 87 000.

Le 29 Juillet :

Le taux de plaquettes est à 48 000. Le bilan de coagulation est normal. La patiente est césarisée en urgence pour RCIU et anomalie du rythme cardiaque fœtal à 28 SA plus 4 jours sous anesthésie générale. Elle donne naissance à une petite fille de 745g, d'Apgar 2/8 qui est transférée en réanimation. Le taux de plaquettes au cordon est de 157 000. Le post-partum n'a pas posé de problème particulier. Le purpura thrombopénique idiopathique, a chez cette patiente évolué en SAPL.

Post-partum

Le Lovenox[®] 0.4/j est maintenu pendant huit semaines avec une surveillance hebdomadaire. Le Solupred[®] est diminué à 15mg par jour pendant 15 jours puis maintenu à 10mg. Le Plaquenil[®] est maintenu à 2 comprimés par jour.

Le 3 Août le taux de plaquettes est à 52 000.

Visite post-natale

La patiente est toujours sous Plaquenil[®] et Solupred[®] 10mg. Son taux de plaquettes est à 84 000. Une surveillance plaquettaire est effectuée en hématologie. En octobre le taux de plaquettes est à 140 000.

Devenir de l'enfant : Des complications respiratoires et infectieuses ont nécessité plusieurs intubations au cours de l'hospitalisation. Un ictère sévère a été traité par des cures de photothérapie. Les électroencéphalogrammes et ETF réalisés n'ont cependant rien dépisté de particulier. La sortie a eu lieu début Décembre.

ANNEXE N°16

OBSERVATION N° 13

Généralités

Mme R. est une patiente GIIPO, âgée de 26 ans. Elle est de nationalité française. Son groupe sanguin est B positif. La patiente fumait un paquet de cigarettes par jour avant la grossesse et fume 10 cigarettes par jour pendant la grossesse.

La patiente n'a aucun antécédent familial. Au niveau de ses antécédents médicaux personnels on retrouve un purpura thrombopénique idiopathique non traité. En ce qui concerne ses antécédents chirurgicaux, on note une ablation des dents de sagesse et des amygdales. Au niveau gynécologique la patiente a subi une kystectomie sous coelioscopie ainsi qu'une résection endoscopique d'un éperon du fond vaginal.

Enfin d'un point de vue obstétrical on note une fausse couche tardive à 22 SA en 2000 et une fausse couche spontanée à 9 SA en 2001.

Grossesse actuelle

Le début de la grossesse est daté du 20 Juillet 2003 pour un terme prévu au 20 Avril 2004. Les échographies sont normales. La patiente n'est pas immunisée contre la toxoplasmose, ni contre le CMV. Elle est immunisée contre la rubéole et le parvovirus B19. Les sérologies de la syphilis, hépatite B, hépatite C et VIH sont négatives.

Histoire de la maladie

La première numération plaquettaire effectuée le 29 Septembre est à 131 000 plaquettes. Un contrôle est effectué deux fois par mois pendant la grossesse. Le taux de plaquettes est compris entre 120 000 et 193 000.

Le 10 Novembre :

L'échographie thyroïdienne montre une thyroïde de grande taille et deux kystes latéraux droits de 6X3.

Le bilan thyroïdien est normal avec le TSH=9 T4L=0.75 pg/ml.

Le 12 Janvier :

Un bilan immunologique est réalisé. Les anticorps antinucléaires et anti-cardiolipides sont négatifs. On retrouve des anticorps antiplaquettaires fixés soit des auto-anticorps ainsi que des anticorps antiplaquettaires libres soit auto et allo anticorps. Cependant aucun anticorps spécifique n'a pu être mis en évidence avec les tests d'identification de MAIPA direct et indirect.

Le 16 Février :

Mme R. est à 32 SA. Elle est hospitalisée jusqu'à 34 SA pour une menace d'accouchement prématuré avec un col à 17mm.

Un traitement par chronoadalate LP est instauré. Une cure de corticoïde est effectuée.

Le taux de plaquettes est à 143 000. Le TP=99% TCA=33/31 fibrinogène=5.7

Le 6 Avril :

Mme R. est déclenchée à 39 SA pour conditions locales favorables et pour convenance. Son taux de plaquettes est à 140 000. Elle a donné naissance à un petit garçon de 3000g, d'Apgar 10/10 transféré le lendemain en néonatalogie pour malaise. Il a été mis sous Vancomycine[®] pour suspicion d'infection materno-fœtale. Le taux de plaquettes au cordon est de 177 000. Il est sorti le 13 Avril. La délivrance est dirigée et complète. Le post-partum est sans particularité.

Post-partum :

Le 7 Avril la numération plaquettaire est à 149 000.

Le 9 Avril la numération plaquettaire est à 149 000.

Des échographies splénique et thyroïdienne sont réalisées pendant le post-partum. Les résultats sont normaux.

Le taux de plaquettes à la visite-post natale est de 141 000. La patiente n'a pas eu de consultation en hématologie malgré la thrombopénie.

ANNEXE N°17

OBSERVATION N° 14

Généralités

Mme L. est une patiente GIVPII de 31 ans. Elle est de nationalité française. Son groupe sanguin est B positif. Elle fumait 10 cigarettes par jour avant la grossesse et fume 5 cigarettes par jour pendant la grossesse.

La patiente n'a pas d'antécédents familiaux notables. Au niveau de ses antécédents médicaux on retrouve un purpura thrombopénique idiopathique. En ce qui concerne les antécédents obstétricaux, on note une IVG par aspiration puis un accouchement voie basse après une grossesse normale en 1997 à 41 SA. En 2001, Mme L. accouche par césarienne pour stagnation de la dilatation. Elle fera ensuite un abcès de paroi.

Au niveau gynécologique la contraception était effectuée par Trinordiol® arrêtée depuis trois ans.

Grossesse actuelle

La grossesse découverte tardivement est datée du 10 Avril 2003 pour un terme au 10 Janvier 2004.

La patiente n'est pas immunisée contre la toxoplasmose, elle est immunisée contre la rubéole. Les sérologies de syphilis, VIH, et hépatite B sont négatives.

Les échographies sont normales. Le O'Sullivan est pathologique à 1.66, cependant l'HGPO n'a pas été réalisé.

Histoire de la maladie

Une numération plaquettaire est effectuée deux fois par mois compte tenu de l'antécédent de purpura thrombopénique idiopathique. La numération plaquettaire est restée comprise entre 119 000 et 162 000 plaquettes pendant toute la grossesse, ce qui n'a pas nécessité la mise en route d'un traitement. Le bilan immunologique était négatif.

Le 24 Décembre :

La patiente vient consulter pour rupture de la poche des eaux à 38 SA plus 4 jours. Son taux de plaquettes est à 120 000. La patiente accouche très rapidement et donne naissance à un petit garçon de 3020g, d'Apgar 10/10, et de pH artériel ombilical à 7.25. Le taux de plaquettes de l'enfant est à 171 000. La délivrance est dirigée et complète. Le post-partum est sans particularité.

Post-partum

Le 25 Décembre :

La numération plaquettaire est à 171 000 plaquettes.

ANNEXE N°18

OBSERVATION N° 15

Généralités

Mme G. est une patiente GIV PII âgée de 38 ans. Elle est d'origine française. Son groupe sanguin est O négatif. Elle fume 5 à 10 cigarettes par jour.

Au niveau des antécédents familiaux on note un diabète non insulino-dépendant chez son père et de l'HTA, du cholestérol et une phlébite chez sa mère.

Concernant ses antécédents médicaux on note une hypertension chronique depuis 6 ans traitée par Aténolol® 50mg et une thrombopénie chronique étiquetée comme thrombopénie idiopathique non traitée.

Au niveau obstétrical, Mme G a accouché par césarienne en 1994 à terme sous anesthésie générale pour thrombopénie. Elle a été transfusée de culots plaquettaires lors de cette césarienne. Mme G. a eu une seconde césarienne pour thrombopénie et hypertension en 1996 à terme.

Grossesse actuelle

Le début de la grossesse est daté du 12 Août 2001 pour un terme prévu au 12 Mai 2002.

Une amniocentèse est réalisée pour âge maternel, le caryotype est normal 46XY. Le O'Sullivan est pathologique à 2.53, l'HGPO réalisée confirme un diabète gestationnel. Les échographies sont normales. La patiente n'est pas immunisée contre la toxoplasmose, elle est immunisée contre la rubéole et le CMV.

Les sérologies du VIH, hépatite B, syphilis et du parvovirus B19 sont négatives. Les cycles tensionnels sont compris entre 12/8 et 15/9 durant la grossesse.

Histoire de la maladie

La patiente est traitée par Cortancyl® depuis le troisième mois de la grossesse débuté à 60mg pour un taux de plaquettes à 50 000 puis diminué à 40mg au quatrième mois avec un taux de plaquettes à 88 000 et à 110 000 au cinquième mois. Le bilan immunologique réalisé montre la présence d'anticorps antiplaquettes.

Le 28 Février :

Mme G. est à 30 SA plus 4 jours. Elle est transférée de la Roche sur Yon au CHU pour RCIU sévère (inférieur au troisième percentile) avec diminution des mouvements actifs fœtaux et dopplers pathologiques. Sa tension est à 16/9. On note des traces d'albumine à la bandelette urinaire.

Le taux de plaquettes est à 76 000. Les bilans hépatique et rénal sont normaux, de même que le bilan de coagulation (TP=114% TCA=32/29 fibrinogène=4.4). La patiente est traitée par Cortancyl® 20mg et Ténormine®.

Une première injection de Célestène® 12mg est réalisée suivie de la seconde injection 12 heures plus tard.

Le RCF est oscillant et réactif.

Une surveillance rapprochée est réalisée.

Le 1er Mars :

La numération plaquettaire est à 87 000.

Le 2 Mars :

Une inversion du rapport cérébro-placentaire et des anomalies du rythme cardiaque foetal nécessitent la réalisation d'une césarienne au terme de 31SA. Mme G. donne naissance à un petit garçon de 910g, d'Apgar 10/10, et de pH à 7,23 qui est transféré en réanimation. La délivrance est artificielle et une révision utérine est réalisée. Le post-partum immédiat se passe sans particularité. Le taux de plaquettes de l'enfant à la naissance est de 157 000.

Post-partum

Le post-partum est compliqué par une infection urinaire basse à *Echérichia Coli*. Le taux de plaquettes est à 95 000 le 3 mars, 75 000 le 4 mars, 76 000 le 5 mars et 85 000 le 6 mars. Le Cortancyl® est maintenu à 20mg/j lors de la sortie.

Une injection de gamma globulines est réalisée en prévention de l'immunisation rhésus.

Lors de la visite post-natale la numération plaquettaire est à 162 000. La patiente n'a pas été suivie par la suite en hématologie.

Durant son hospitalisation, l'enfant n'a jamais été intubé. Les électroencéphalogrammes et les ETG réalisés étaient normaux. Le pronostic était favorable. La sortie a eu lieu début mai.

ANNEXE N°19

OBSERVATION N° 16

Généralités

Mme R. est une patiente GIII PII de 38 ans. Elle est d'origine française. Son groupe sanguin est O négatif.

On ne note pas d'antécédents familiaux particuliers. Au niveau des antécédents personnels médicaux, on note l'existence d'un purpura thrombopénique idiopathique découvert en 1985 non traité. Une phlébite à la jambe droite étendue jusqu'à l'iliaque a eu lieu en 1989 et une phlébite surale droite en 1994. On note également une polyarthrite en 1994. Concernant les facteurs de risque, la patiente fume dix cigarettes par jour.

Au niveau obstétrical, la patiente a mené une première grossesse normale en 1985. Elle a accouché à terme par voie basse. Une prophylaxie anti-D a été réalisée.

En 1989, la patiente a mené une seconde grossesse au début de laquelle on a retrouvé la présence d'un anti D. La patiente a accouché à terme par voie basse.

Grossesse actuelle

Le début de la grossesse est daté du 24 Janvier 1996, ce qui implique un terme pour le 24 Octobre 1996.

La patiente n'est pas immunisée contre la toxoplasmose. Elle est immunisée contre la rubéole et les autres sérologies réalisées sont négatives (syphilis, hépatite B et VIH). La recherche d'agglutinines irrégulières est positive. On retrouve des agglutinines froides anti I + i de type IgG et compléments qui présentent des allo-anticorps de spécificité CW au titre de 1/4. On retrouve des allo-anticorps anti D, anti E et anti C. Le purpura thrombopénique idiopathique traité par corticoïdes 35 mg depuis le début de la grossesse est stable. Le taux de plaquettes lors de la mise en route du traitement en janvier était de 68 000.

Histoire de la maladie

Mars :

La patiente est à 11 SA. Devant ses antécédents un bilan immunologique est réalisé dans lequel on retrouve la présence d'un type d'anticoagulant circulant, l'anti-prothrombinase. Sa présence ainsi que ses antécédents de phlébite font évoquer le diagnostic de syndrome des anti-phospholipides. La patiente est mise sous Aspégic® 100 mg et Lovenox® 40. Le taux de plaquettes est à 120 000. Le bilan de coagulation est normal : TP=113% TCA=32.5/33 fibrinogène=5.2

Août :

La patiente est à 32 SA. Une chute des plaquettes en-dessous de 100 000 oblige l'arrêt du Lovenox®.

Une menace d'accouchement prématuré légère entraîne la mise en place d'un traitement par Salbutamol®.

Septembre :

On retrouve la présence d'anticorps anti-plaquettes, confirmant le diagnostic du purpura thrombopénique idiopathique ayant évolué vers un syndrome des antiphospholipides. Le bilan de coagulation et le bilan vasculaire restent normaux. Le kleihauer est négatif. Le dosage et le titrage des anticorps restent faibles stables.

Le 4 Octobre :

Le taux de plaquettes est à 68 000. La patiente est hospitalisée pour la réalisation d'une cure de veinoglobulines à la posologie de 500 mg/kg/j pendant 3 jours. Le taux de plaquettes est alors à 99 000.

Le 8 Octobre :

La patiente se met en travail spontanément à 38 SA. Son taux de plaquettes est à 69 000 malgré la cure de veinoglobulines. Elle accouche en OP après cinq minutes d'efforts expulsifs. La délivrance est dirigée complète et non hémorragique. Elle donne naissance à un petit garçon de 2860 g, d'Apgar 10/10 et de pH artériel à 7.25. Le taux de plaquettes de l'enfant est de 181000. L'analgésie péridurale est contre-indiquée.

Le 9 Octobre :

Le taux de plaquettes est à 98 000,

Le 11 Octobre :

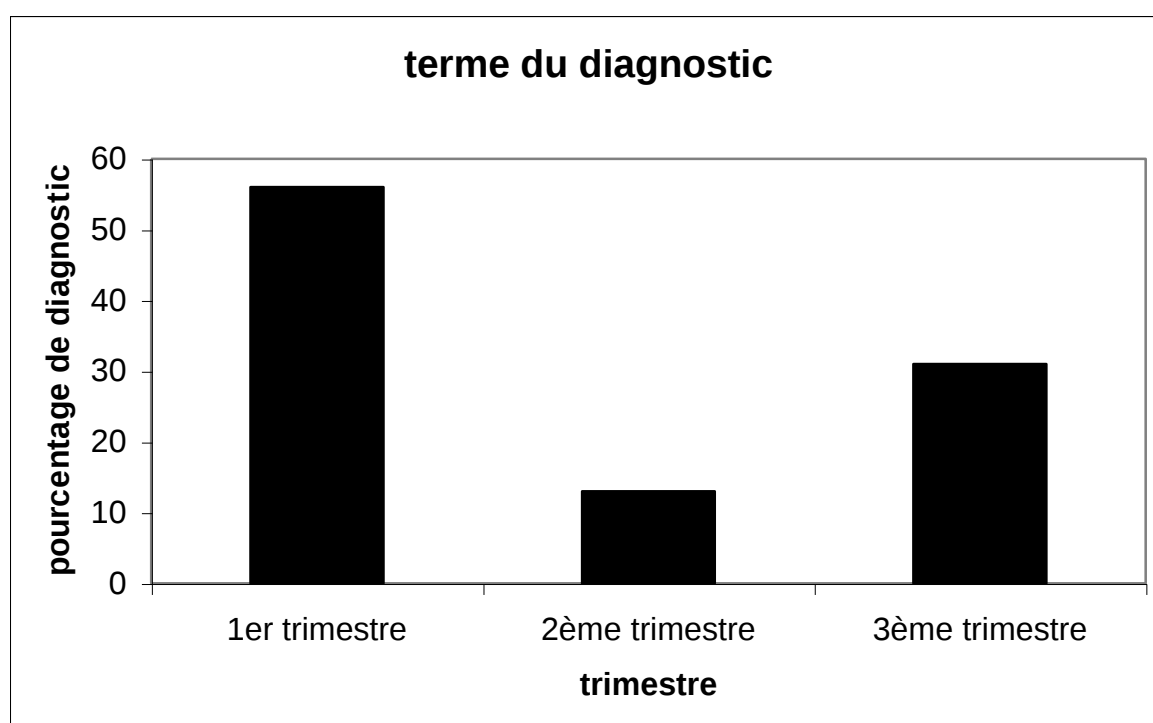
Le taux de plaquettes est à 108 000

Le 25 Octobre :

Le taux de plaquettes est à 166 000. Nous n'avons pas retrouvé de consultation d'hématologie concernant cette patiente.

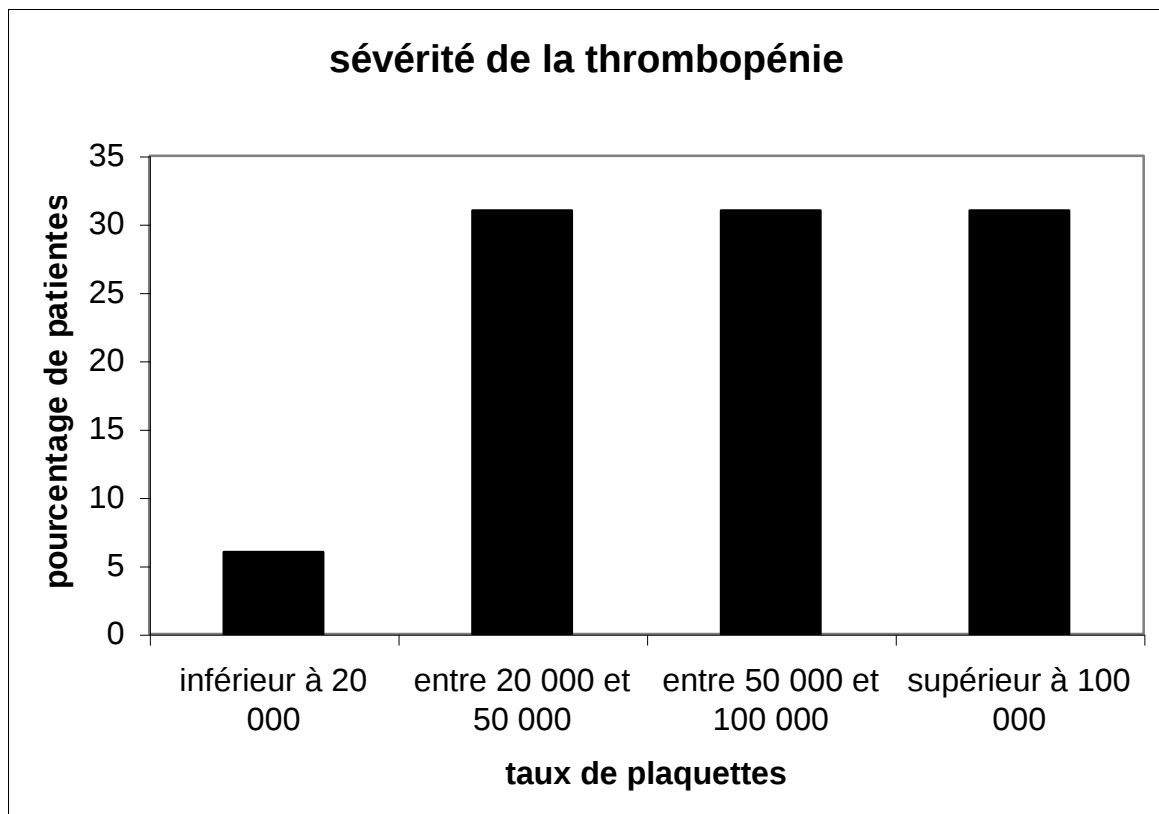
ANNEXE N°20

Terme du diagnostic



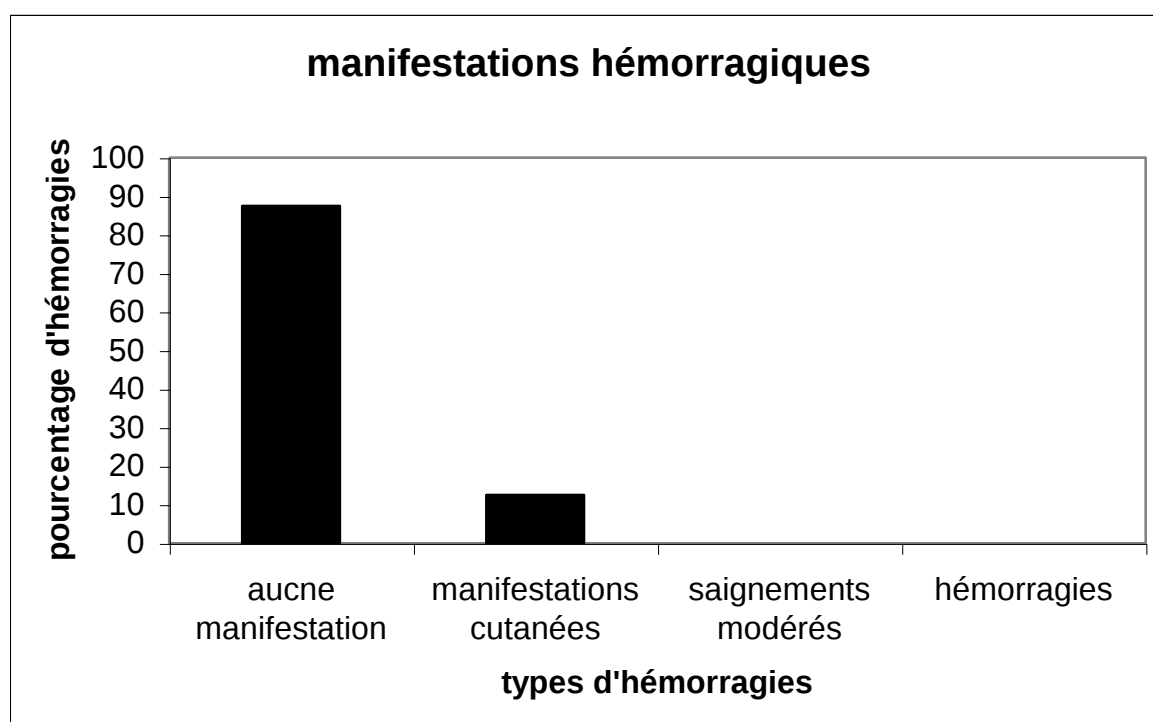
ANNEXE N°21

Sévérité de la thrombopénie



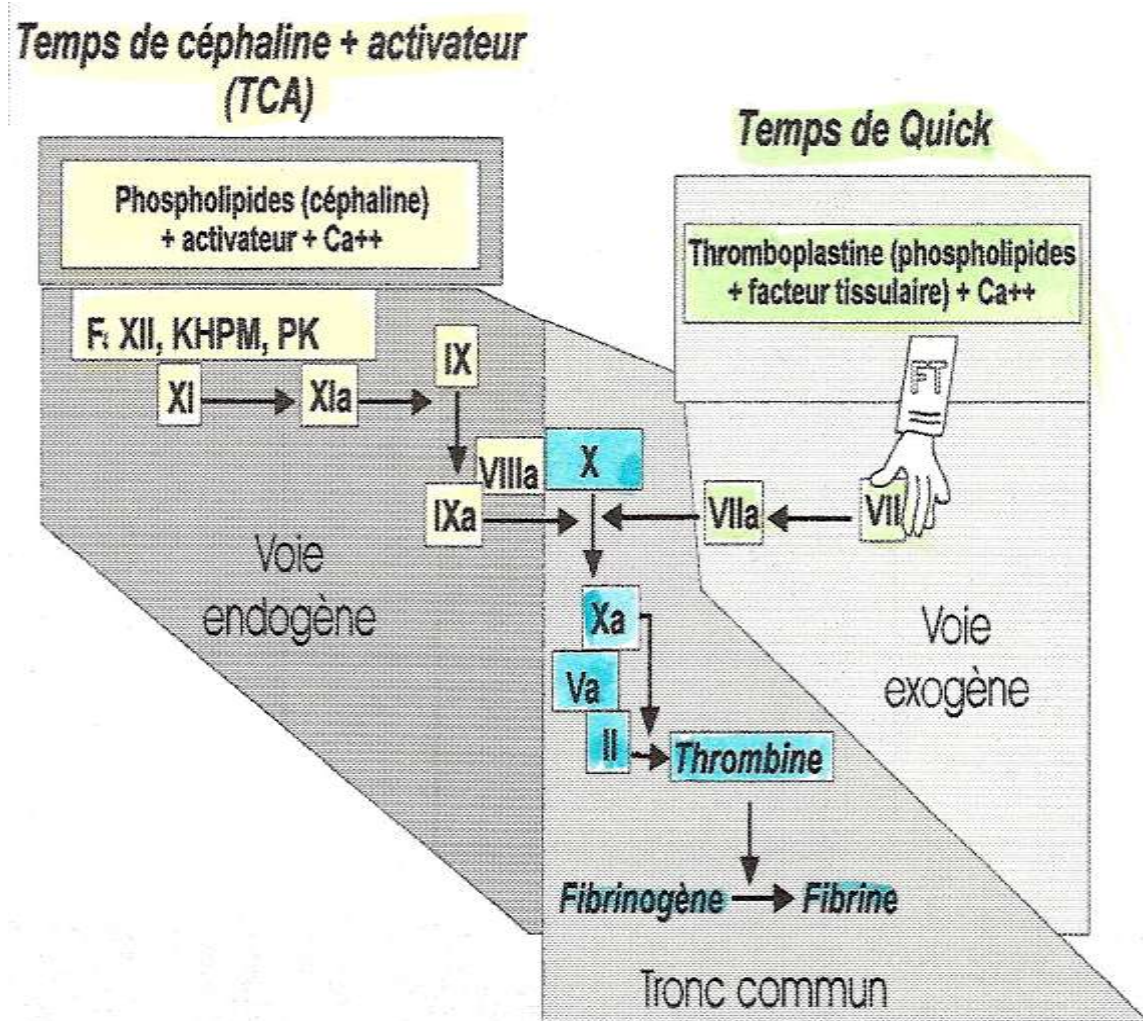
ANNEXE N°22

Manifestations hémorragiques



ANNEXE N°23

Facteurs de coagulation explorés par le temps de Quick et le TCA [3]



ANNEXE N°24

Récapitulatif des bilans de coagulation

Observations	TP	TCA	Fibrinogène
N°1	103%	30/33,8	3,8
N°2	98%	30/31	4,1
N°3	104%	31/32,6	3,2
<i>N°3 post-partum</i>	<i>74%</i>	<i>32/30</i>	<i>2,1</i>
N°4	104%	30/30,2	4,3
N°5	110%	30/33	3,6
N°6	102%	34/33	3,8
N°7	110%	30/33	4,2
N°8	110%	37/35	4,3
N°9	103%	36/35	3,3
N°10	99%	31,5/33	5,6
N°11	100%	32/34	4,9
N°12	98%	36/35	3,1
N°13	99%	33/31	5,7
N°14	102%	30/33	5,0
N°15	114%	32/29	4,4
N°16	113%	32,5/33	5,2

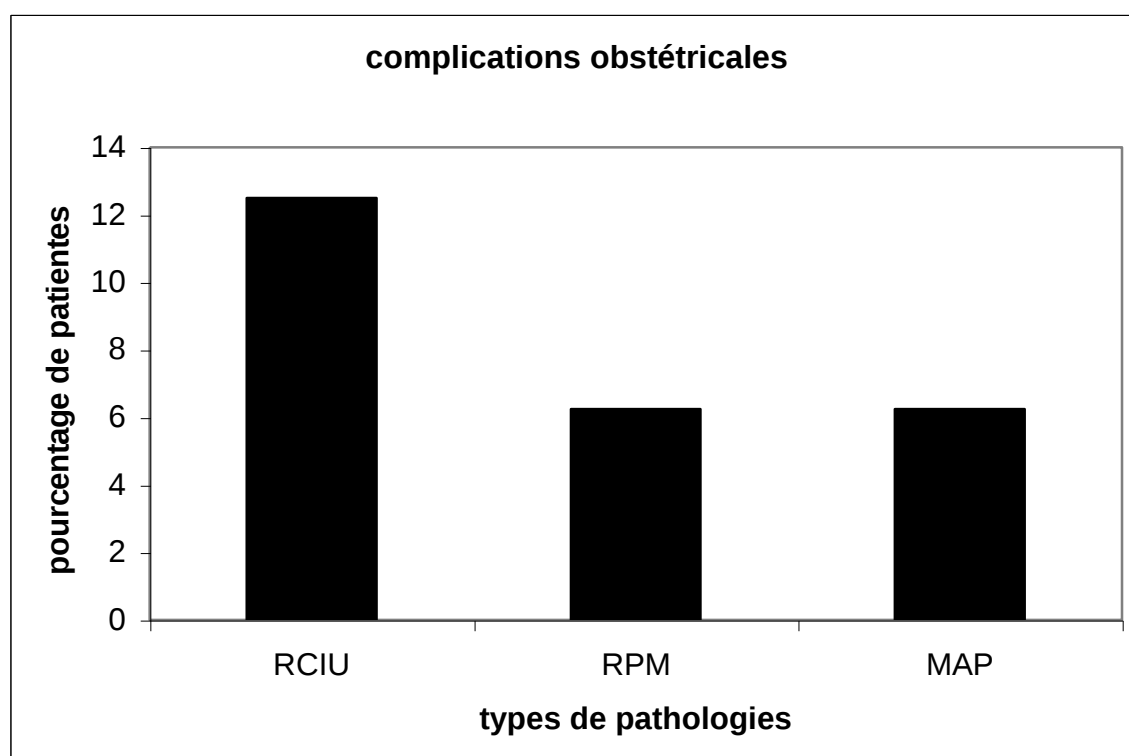
ANNEXE N°25

Récapitulatif des bilans immunologiques

Observations	Anticorps antiplaquettaires	Anticorps antiphospholipides		Anticorps antinucléaires	Anticorps anti DNA natifs	Anticorps SSA SSB	Anticorps LWR	Anticorps anti-HPA 5b
		anticoagulant circulant	anticorps anticardio- lipides					
N°1								
N°2								
N°3	X							
N°4								
N°5	X							
N°6								
N°7								
N°8	X							
N°9								
N°10								X
N°11								
N°12		X	X	X				
N°13	X							
N°14								
N°15	X							
N°16	X	X						

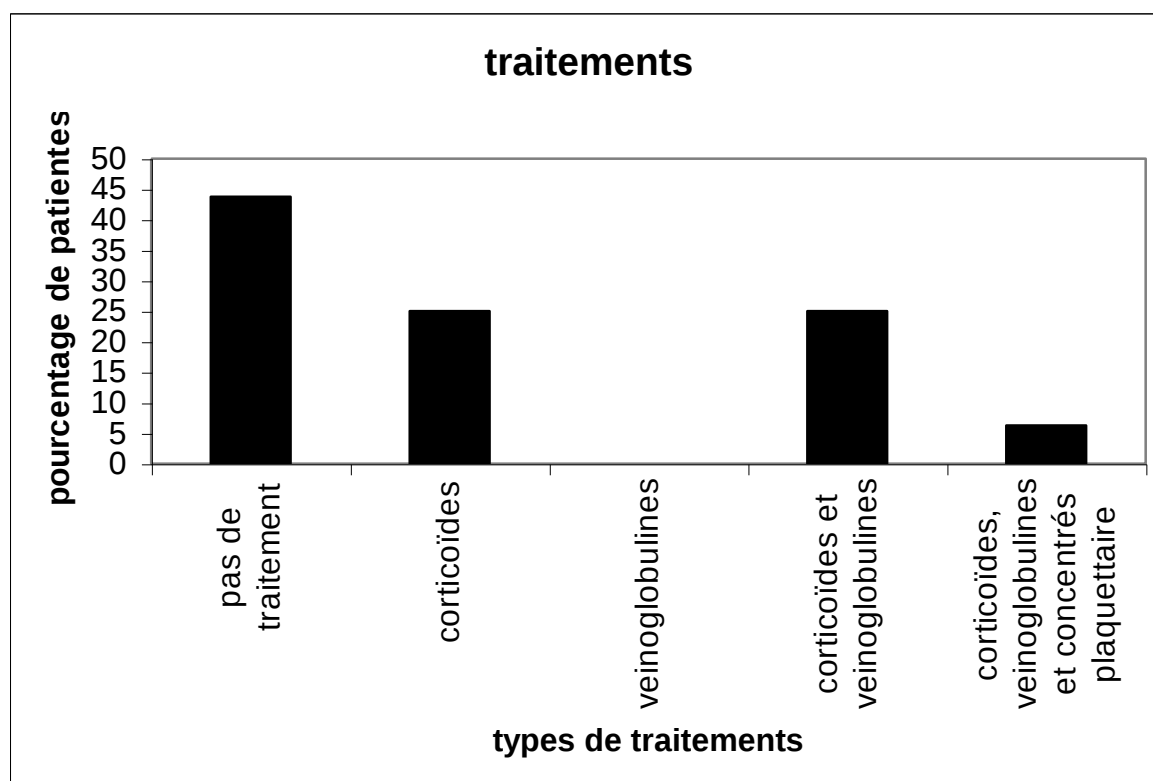
ANNEXE N°26

Complications obstétricales



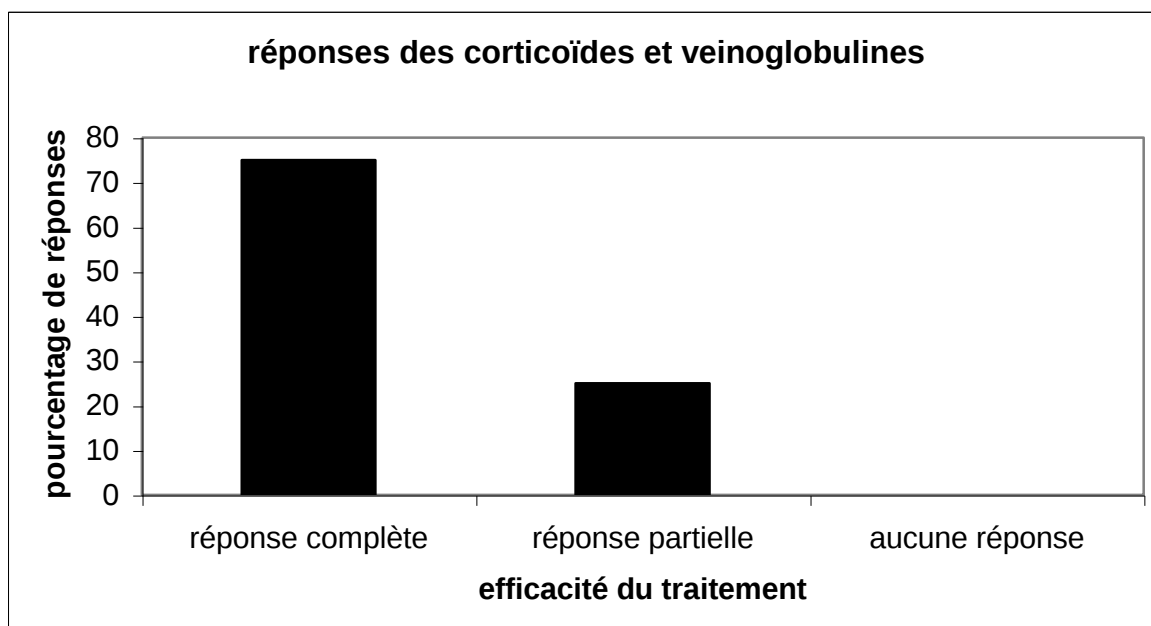
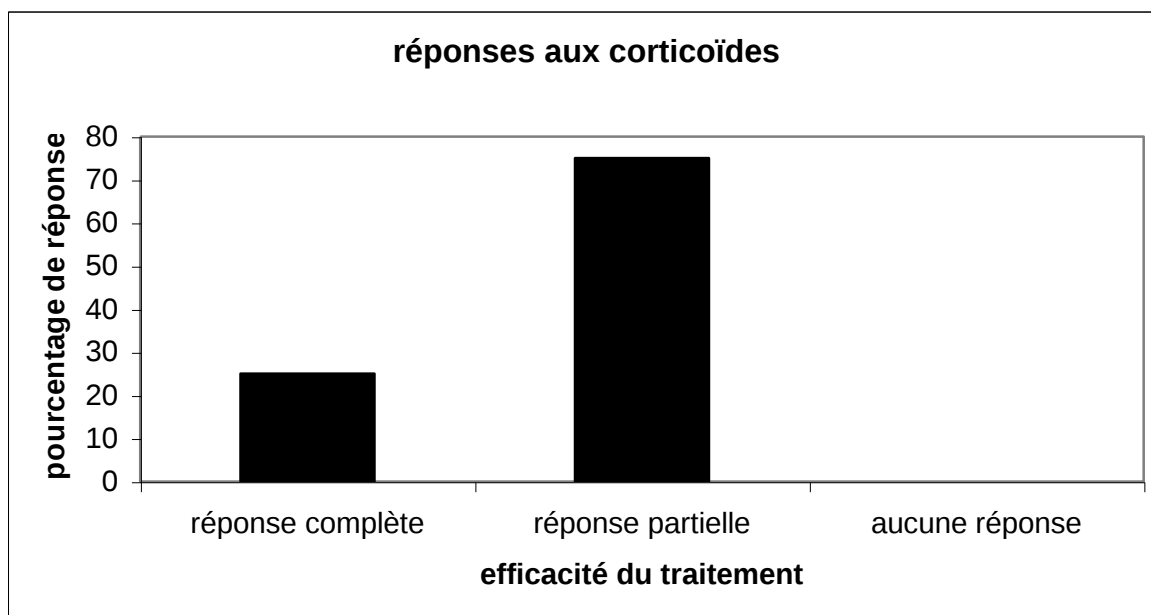
ANNEXE N°27

Traitements



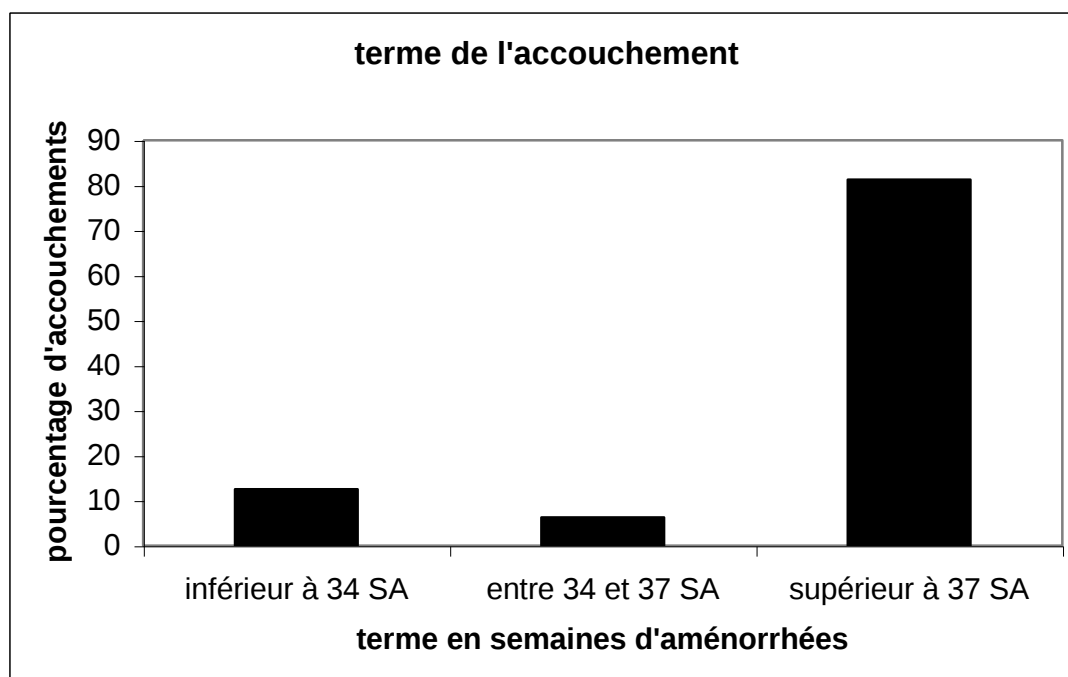
ANNEXE N°28

Réponse aux traitements



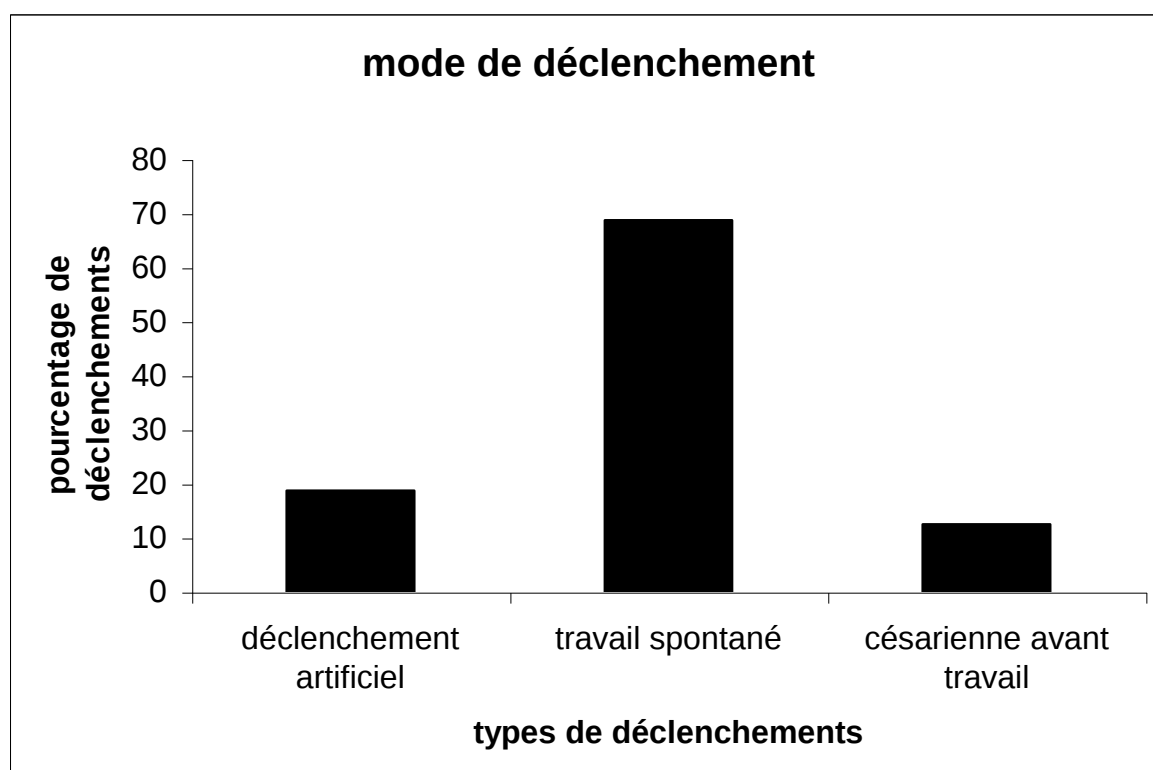
ANNEXE N°29

Terme d'accouchement



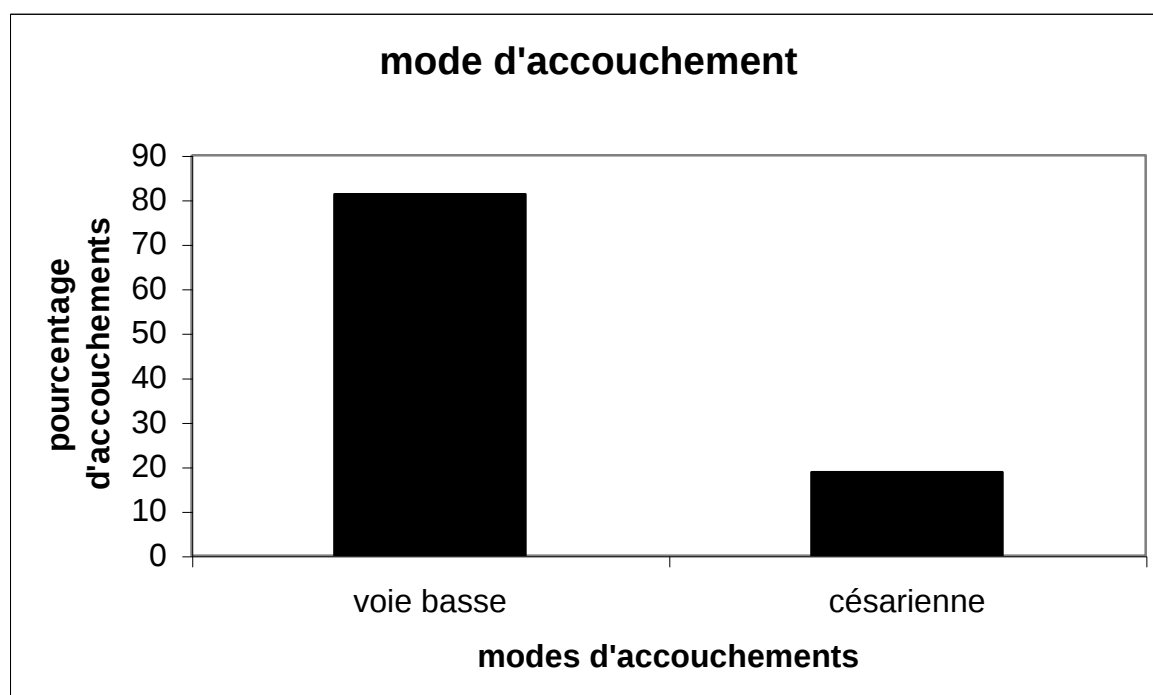
ANNEXE N°30

Mode de déclenchement



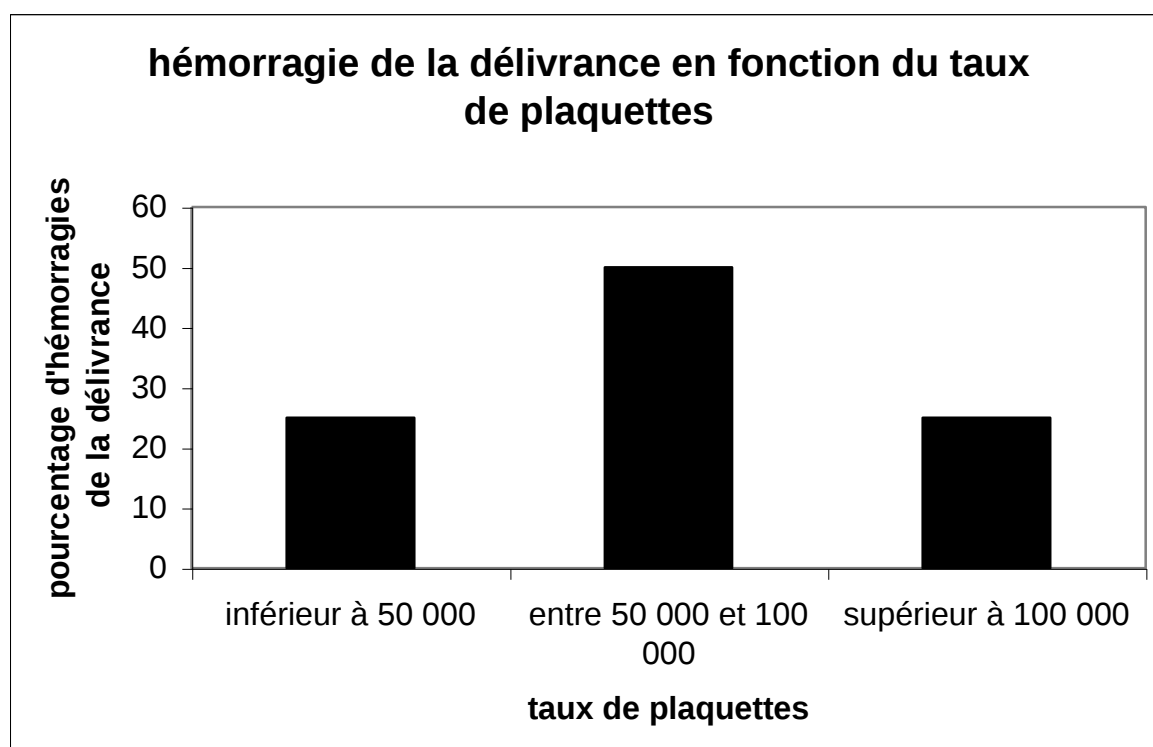
ANNEXE N°31

Mode d'accouchement



ANNEXE N°32

Hémorragies de la délivrance



LEXIQUE

ADP : adénosil di-phosphate
AG : anesthésie générale
APD : analgésie péridurale
ARCF : anomalie du rythme cardiaque fœtal
CA : circonférence abdominale
CIVD : coagulation intravasculaire disséminée
CMV : cytomégalo virus
CU : contractions utérines
DNID : diabète non insulino dépendant
EBV : epstein barr virus
ELISA : enzyme linked immuno sorbent assay
ERCF : enregistrement du rythme cardiaque fœtal
FCS : fausse couche spontanée
FCT : fausse couche tardive
FIV : fécondation in vitro
G : gestité
HELLP : haemolysis elevated liver enzyme low platelet count
HGPO : hyperglycémie provoquée par voie orale
HTA : hypertension artérielle
IM : intra-musculaire
IV : intra veineux
IVD : intra veineux direct
LDH : lactodeshydrogénase
LED : lupus érythémateux disséminé
LP: libération prolongée
MAF : mouvements actifs fœtaux
MAIPA : monoclonal Antibody Immobilization of Platelet Antigens
OP : occipito-pubien
P : parité
PC : périmètre céphalique
PDF: produits de dégradation de la fibrine
PTI : purpura thrombopénique idiopathique
PV : prélèvement vaginal
RCIU : retard de croissance intra-utérin
SA : semaine d'aménorrhée
SAPL : syndrome des anti-phospholipides
SFHTA : signe fonctionnel d'hypertension artérielle
TCA : temps de céphaline activée
TIH : thrombopénie induite par l'héparine
TP : taux de prothrombine
VHB : virus de l'hépatite B
VHC : virus de l'hépatite C
VIH : virus de l'immuno-déficience humaine

Le purpura thrombopénique idiopathique, caractérisé par une diminution du nombre de plaquettes circulantes, est la cause la plus fréquente de thrombopénie lors du premier et deuxième trimestre de la grossesse.

Cette pathologie nécessite une surveillance rapprochée. Le rôle de la sage-femme n'est pas négligeable auprès de ces patientes, que ce soit pendant la grossesse, l'accouchement ou le post-partum.

Dans ce mémoire, une étude descriptive réalisée sur seize patientes atteintes de purpura thrombopénique idiopathique associée à une revue de la littérature, vise à analyser le déroulement de ces grossesses et accouchements, à rechercher d'éventuelles complications en lien avec cette pathologie et à démontrer la nécessité à mettre en place un traitement préventif.

Mots-clés : Purpura thrombopénique idiopathique, hématologie, maladie auto-immune, anticorps, plaquettes, thrombopénie, hémorragie, corticoïdes, immunoglobulines.