

Thrombopénie et grossesse : A propos d'un cas et revue de la littérature

S. MOUFFAK, S. BERRADA, A. BABAHABIB, J. KOUACH, and D. MOUSSAOUI

Hopital Militaire d'Instruction Mohamed V, Rabat, Maroc

Copyright © 2018 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: Thrombocytopenia occurs in about 10% of pregnant women. This could be due to a normal variant of pregnancy (gestational thrombocytopenia), a pregnancy-specific condition (preeclampsia and HELLP syndrome) or a condition exacerbated by pregnancy (ITP, vasculitis, PTT). The prognosis and treatment vary enormously, based on the underlying cause. Gestational thrombocytopenia (accidental thrombocytopenia of pregnancy) is a mild, asymptomatic thrombocytopenia that usually occurs late in pregnancy. There is no association with fetal thrombocytopenia, and maternal thrombocytopenia disappears spontaneously after delivery.

KEYWORDS: thrombocytopenia, pregnancy, treatment.

RÉSUMÉ: La thrombocytopénie survient chez environ 10% des femmes enceintes. Cela pourrait être due à une variante normale de la grossesse (thrombocytopénie gestationnelle), à un état spécifique à la grossesse (prééclampsie et HELLP syndrome) ou une maladie exacerbée par la grossesse (PTI, vascularite, PTT). Le pronostic et le traitement varient énormément, basés sur la cause sous-jacente. La thrombocytopénie gestationnelle (thrombocytopénie accidentelle de la grossesse) est une thrombocytopénie légère et asymptomatique qui survient généralement tard pendant la grossesse. Il n'y a pas d'association avec la thrombocytopénie fœtale, et la thrombocytopénie maternelle disparaît spontanément après l'accouchement.

MOTS-CLEFS: thrombopénie, grossesse, traitement.

OBSERVATION

Il s'agit d'une patiente de 25ans, 2^{ème} geste primipare, de groupe A Rhésus positif, ayant un antécédent de thrombopénie à la 1^{ère} grossesse à 58000 éléments/mm³, traitée par corticothérapie, césarisée pour oligoamnios sur un dépassement de terme, donnant naissance à un nouveau-né eutrophe. Le chiffre de plaquettes était normal en post-partum à 185000. Au cours de cette 2^{ème} grossesse, le suivi prénatal était correct avec plusieurs consultations et échographies et un bilan prénatal normal, notamment des sérologies négatives, la scannopelvimétrie qui a décelé un bassin favorable. La patiente a présenté une thrombopénie à 61000 éléments/mm³ à 24SA SA, suivi parallèlement par un hématologue [1].

Le bilan immunologique était négatif, notamment : les anticorps anti-nucléaires, le facteur rhumatoïde et les anti-antigènes nucléaires solubles : anti SSA et anti SSB, anti RNP, anti Scl /70. L'électrophorèse des protéines a montré une hypoalbuminémie modérée.

Le test respiratoire à l'urée a objectivé une infection à l'HP.

Elle n'a pas été mise sous corticothérapie, vu le contrôle mensuel puis bi mensuel revenu toujours au-delà de 70000éléments/mm³.

La patiente a consulté aux urgences à 38SA+3J pour des contractions utérines, sans signes hémorragiques.

L'examen clinique a trouvé une patiente en bon état général, TA= 11/06 cmHg, HU = 29 cm, BCF présents et réguliers, contractant à 4 CU/10 min. Le col était effacé à 60%, dilaté à 1cm, sans hydrorrhée ni saignement.

Le bilan biologique a trouvé un taux de plaquettes sur tube citraté à 56000/mm³, Hb=13g/dl, un bilan de crase normal et un bilan hépatique correcte.

L'échographie obstétricale a montré une grossesse mono-foetale évolutive en présentation céphalique, une biométrie qui correspond à l'âge gestationnel, l'estimation du poids foetal était à 2900g, le liquide amniotique en quantité normale et l'index de résistance de l'artère ombilicale correct à 0,57.

La conduite à tenir a été d'hospitaliser la patiente, la mettre sous corticothérapie à base de prédnisone 1mg/kg, la dexamétasone 40mg/j en IV à J1 et J4, les immunoglobulines en IV 60g/j à J1 et J3, avec une demande des culots plaquettaires à la réserve.

L'évolution a été marquée par une mise en travail spontané au bout de 3 jours, avec un taux de plaquettes à 70000éléments en début de travail qui a été contrôlé chaque 4H, la perfusion de la 2^{ème} cure d'immunoglobuline a été administré au cours du travail qui a duré 5h, l'accouchement par voie basse avec épisiotomie (suture immédiatement après la délivrance), a permis l'extraction céphalique d'un nouveau-né de sexe masculin, Apgar 10/10, poids de naissance à 3100g, une NFS sur sang de cordon a objectivé un taux à 160000élément/mm³.

Le contrôle maternel a objectivé un taux à 77000 éléments/mm³ à 24h du post partum, avec une surveillance hémodynamique rigoureuse qui n'a pas décelé d'anomalie.

DISCUSSION

Une thrombopénie est observée chez 5 à 10 % des femmes pendant la grossesse ou le post- partum [2]. La majorité (70 %) sont des thrombopénies gestationnelles survenant à partir de la fin du deuxième trimestre. Bien qu'il n'y ait pas une valeur claire pour définir la thrombocytopenie pendant la grossesse, une numération plaquettaire inférieure à 100 000 est généralement considérée comme un seuil pour la définir.

La thrombocytopenie gestationnelle (GT) est la cause la plus fréquente de thrombocytopenie pendant la grossesse, suivie d'une prééclampsie et d'une thrombocytopenie immunitaire. Les causes les plus rares comprennent la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), le purpura thrombocytopenique thrombotique (PTT) et le syndrome hémolytique et urémique (SHU), ainsi que les médicaments induits.

ETIOLOGIES

Les principales étiologies des thrombopénies au cours de la grossesse sont : Les microangiopathies thrombotiques spécifiques de la grossesse s'accompagnant d'une thrombopénie et qui sont la stéatose hépatique aiguë gravidique, la prééclampsie/éclampsie et le HELLP syndrome. Les microangiopathies thrombotiques non spécifiques de la grossesse sont le purpura thrombotique thrombocytopenique (PTT), également appelé syndrome de Moschowitz, et le syndrome hémolytique et urémique (SHU). Le purpura thrombopénique immunologique également appelé « thrombopénie immunologique » est un diagnostic d'élimination (PTI), il représente moins de 5 % des causes de thrombopénie au cours de la grossesse.

THROMBOCYTOPÉNIE GESTATIONNELLE [3]

La TG est assez courante pendant la grossesse. La numération plaquettaire n'est généralement pas inférieure à 70 000 / μ L. Cela se produit principalement au troisième trimestre. Les patientes sont asymptomatiques et n'ont aucun antécédent de thrombocytopenie. La numération plaquettaire se normalise dans les 3 mois suivant l'accouchement mais se normalise souvent en 1 semaine. L'étiologie de TG reste incertaine, mais on pense en partie qu'elle est de nature auto-immune et démontre un chevauchement évident avec le purpura thrombocytopenique idiopathique léger (PTI).

La prise en charge des patientes atteintes de TG est simple. En règle générale, ils peuvent recevoir une anesthésie péridurale. Cependant, la pratique varie selon chaque établissement en termes de seuil plaquettaire pour l'anesthésie péridurale. Une numération plaquettaire supérieure à 100 000 / μ L est considérée comme sûre pour l'anesthésie péridurale. Il existe des études démontrant l'administration sans danger d'anesthésie péridurale chez des patientes enceintes présentant une numération plaquettaire aussi basse que 70 000 / μ L. [4]

Elle est de bon pronostic, souvent modérée (> 70000 éléments/mm³) et n'entraîne de risque ni pour la mère ni pour le fœtus. Elle ne nécessite pas de traitement, sauf si elle est sévère, et se normalise quelques semaines après l'accouchement. Elle peut récidiver à chaque grossesse. [2]

LA PRÉÉCLAMPSIE/ÉCLAMPSIE ET LE HELLP SYNDROME

La prééclampsie représente la première cause de microangiopathies thrombotiques à la fin des deuxième à troisième trimestres. Le traitement repose sur l'extraction foetale.

L'accouchement est également indiqué si le fœtus a au moins 32 à 34 semaines de gestation au moment où les signes et symptômes de prééclampsie ou de HELLP se développent. [3] Chez une femme cliniquement stable, l'accouchement par voie vaginale peut être tenté. Lorsque la césarienne est nécessaire, une transfusion de globules rouges, de plaquettes et de plasma frais congelé est effectuée si nécessaire avant et pendant la chirurgie. Une hypofibrinogénémie sévère doit être traitée par cryoprécipité.

Les patients sont étroitement surveillés pendant la période du post-partum. Le magnésium doit être poursuivi pendant 12 à 48 heures après l'accouchement et la pression artérielle doit être contrôlée de manière appropriée. Bien que l'hypertension disparaisse généralement dans les 6 semaines suivant l'accouchement, certaines femmes nécessitent un traitement antihypertenseur à long terme. [5] La coagulation et les anomalies plaquettaires ont tendance à disparaître dans les 24 à 48 heures suivant l'accouchement. Certaines patientes, cependant, connaissent un déclin continu de la numération plaquettaire et doivent être suivies jusqu'à ce que les numérations se normalisent. L'éclampsie post-partum peut survenir jusqu'à 48 heures après l'accouchement; ainsi, les patientes et les prestataires de soins de santé doivent rester vigilants dans la surveillance des signes et symptômes évocateurs. [6] Les options de traitement dans le contexte de prééclampsie sévère du post-partum et de HELLP comprennent les corticostéroïdes et la plasmaphérèse. [7],[8]

LES MICROANGIOPATHIES THROMBOTIQUES NON SPÉCIFIQUES DE LA GROSSESSE :

Sont le PTT et le SHU. Elles surviennent principalement pendant la deuxième moitié de la grossesse, voire en post-partum. L'extraction foetale ne permet pas la correction des symptômes. [2]

PURPURA THROMBOCYTOPÉNIQUE THROMBOTIQUE (PTT)

Le **purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)** est une microangiopathie thrombotique causée par l'adhésion plaquettaire et l'agrégation médiée par les multimères du facteur de Von Willebrand (ULvWF) attachés aux cellules endothéliales. Ceci est causé par une déficience congénitale ou acquise (auto-immune) de la protéase de clivage du facteur

de Von Willebrand ADAMTS-139. Le PTT est plus fréquent chez les jeunes femmes adultes que chez les hommes ou personnes âgées. La plupart des présentations de la maladie sont idiopathiques, bien que le PTT familial et secondaire a été décrit. Le PTT s'accompagne d'une thrombocytopénie profonde, d'une hémolyse et augmentation des taux sériques de lactate déshydrogénase (LDH) . [9] L'obstruction des capillaires par les thrombi plaquettaires peut entraîner une ischémie des organes. Cliniquement, le PTT se manifeste par une fièvre, une insuffisance rénale, des symptômes neurologiques, un purpura et des signes d'anémie hémolytique. Il y a souvent une phase de prodromes qui peut comprendre des maux de tête, des vertiges, des nausées, et douleurs abdominales, probablement causées par un micro- infarctus des viscères. Bien qu'il y ait des formes cliniques chroniques de la maladie, la forme aigüe et fulminante n'est pas rare et, si elle n'est pas traitée, peut être mortelle. Dans certains cas, les manifestations oculaires peuvent présenter les premiers signes de la maladie; ainsi, une référence rapide à un hématologue peut sauver la vie. [10] La plasmaphérèse est le traitement principal pour cette condition et peut être complété par un traitement immunosuppresseur (corticostéroïdes et rituximab), bien que les rechutes sont généralement la règle. [11]

SYNDROME HÉMOLYTIQUE ATYPIQUE URÉMIQUE

Le PTT et le SHU / SHU atypique sont également des facteurs importants dans l'évaluation des femmes enceintes atteintes de thrombocytopénie. À l'instar de la prééclampsie et du syndrome HELLP, il s'agit de troubles multisystémiques associés à des taux élevés de morbidité et de mortalité en l'absence de traitement approprié. Une atteinte microvasculaire et une agglutination plaquettaire entraînant une thrombocytopénie et une anémie hémolytique microangiopathique sont les caractéristiques pathologiques du PTT et du SHU. Ce sont des conditions rares dans l'ensemble, mais l'incidence de ces deux

augmentent pendant la grossesse. [12] En fait, dans le cas du PTT, les estimations suggèrent qu'environ 10% des cas surviennent chez les femmes enceintes ou en post-partum. [13]

THROMBOCYTOPÉNIE IMMUNITAIRE PRIMAIRE (PTI)

Bien que la **thrombocytopénie immunitaire primaire** (également connue sous le nom de purpura thrombocytopénique idiopathique PTI) se manifeste par une thrombocytopénie et un purpura, la physiopathologie sous-jacente est distinctement différente du PTT. Le PTI est une maladie auto-immune acquise caractérisée par une thrombocytopénie isolée et se produit souvent en l'absence de tout précipitant identifiable. [14], [15] Les concepts actuels dans la pathogenèse de la thrombocytopénie dans le PTI comprennent la destruction immunologique des plaquettes et avec une production faible de plaquettes. [14] Heureusement, le PTI est auto-limitant dans la plupart des cas et répond bien au traitement par les corticoïdes, les immunoglobulines intraveineuses (IgIV), les immunoglobulines anti-D (anti-D), le rituximab ou les agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine (TPO-RAs). [16]

Le PTI peut se révéler ou s'aggraver à l'occasion d'une grossesse. [2] Il n'y a pas de risque de thrombopénie foetale et le risque hémorragique chez la mère est identique à celui observé en dehors de la grossesse. Un traitement est nécessaire uniquement en cas de syndrome hémorragique ou en cas de thrombopénie inférieure à 20–30 G/L, surtout à l'approche du terme. En l'absence de complication obstétricale, l'accouchement a lieu par voie basse. Un taux de plaquettes supérieur à 75 G/L est nécessaire pour la réalisation d'une anesthésie péridurale. Il existe un risque de thrombopénie néonatale transitoire qui doit toujours être dépistée et qui justifie une transfusion de plaquettes et l'administration d'immunoglobulines chez le nouveau-né dans les formes les plus sévères.

Les options de traitement [3] sont généralement similaires à celles des patientes non enceintes atteintes de PTI : si $< 10,000 / \mu$, la transfusion plaquettaire pour éviter une hémorragie menaçant le pronostic vital, si 10 000-30 000 / μ , une surveillance au premier trimestre; un traitement dans le deuxième ou troisième trimestre, si $> 30\,000 / \mu\text{L}$ une surveillance clinique et biologique.

Les transfusions de plaquettes sont réservées aux saignements potentiellement mortels car la durée de vie des plaquettes transfusées est généralement courte dans le PTI. Les glucocorticoïdes sont considérés comme un traitement de première intention. La prédnisone est généralement initiée à 1 mg / kg en fonction du poids de base de la patiente. Les effets secondaires de la prednisone doivent être discutés avec la patiente et comprennent la prise de poids, la perte osseuse, l'hypertension et le diabète gestationnel. Les IgIV peuvent également être utilisés. C'est un moyen d'augmenter rapidement la numération plaquettaire. Il est particulièrement utilisé pour aider à augmenter la numération plaquettaire quelques jours avant l'accouchement. [6] Il est généralement administré à une dose de 2 g / kg sur 2 jours. Cependant, l'amélioration de la numération plaquettaire est assez transitoire. La splénectomie est également une option indiquée pour la thrombocytopénie réfractaire; il est préférable de l'effectuer pendant le deuxième trimestre.

D'autres agents, tels que le danazol, le cyclophosphamide et le vinca-alcaloïde, bien que utilisés dans le traitement du PTI chez les femmes non enceintes, sont tératogènes et doivent être évités pendant la grossesse. [17] L'utilisation du cyclophosphamide a été associée à des anomalies congénitales. Le danazol peut provoquer une hypertrophie du clitoris et une fusion labiale chez le fœtus de sexe féminin lors de son premier trimestre. [18], [19] L'utilisation de rituximab n'a jamais été systématiquement étudiée dans ce contexte et est considérée comme un médicament de classe C pour la grossesse. Bien qu'il existe des rapports de cas d'utilisation, cela n'est généralement pas recommandé dans ce cas. Les données animales indiquent que les agents mimétiques de la thrombopoïétine peuvent nuire au fœtus et que leur utilisation chez les femmes enceintes est peu connue. Un registre a été mis au point pour les patientes enceintes traitées par des agents mimétiques de la thrombopoïétine.

Les IgG antiplaquettaires maternelles peuvent traverser le placenta et provoquer une thrombocytopénie chez les fœtus. Le prélèvement de sang ombilical percutané est le moyen le plus précis pour obtenir la numération plaquettaire foetale. Cependant, la procédure est associée à un taux de complications élevé et à une mortalité foetale de 1%. [20] L'échantillonnage intrapartum du cuir chevelu foetal représente une alternative, mais la précision de cette technique n'est que de 50% à 70%. La numération plaquettaire et les anticorps antiplaquettaires chez la mère ne permettent pas de prédire avec précision la numération plaquettaire chez le fœtus. Dans l'ensemble, 10% des bébés nés de mères atteintes de PTI ont une numération plaquettaire inférieure à 50 000 / μL , mais moins de 5% ont une numération plaquettaire inférieure à 20 000 / μL . [21] Le traitement des femmes enceintes avec des IgIV ou des stéroïdes ne semble pas affecter le nombre de plaquettes chez le fœtus. [21], [22] La thrombocytopénie expose les nouveau-nés à des risques de saignement, y compris une hémorragie intracrânienne, bien que cette complication soit rare. [23]

En ce qui concerne l'accouchement, à l'heure actuelle, les lignes directrices disponibles sur le sujet suggèrent que les facteurs obstétricaux, plutôt que hématologiques, devraient guider le mode d'accouchement. Après la naissance de l'enfant, la numération plaquettaire du sang du cordon ombilical est vérifiée et la numération plaquettaire du nouveau-né est suivie car la thrombocytopénie est souvent plus sévère 4 à 6 jours après l'accouchement et disparaît lorsque les IgG antiplaquettaires maternelles sont éliminées.

COAGULATION INTRAVASCULAIRE DISSÉMINÉE

La CIVD chez les femmes enceintes peut se produire dans divers contextes cliniques, y compris le syndrome HELLP, TTP-HUS, décollement placentaire, embolie amniotique, rupture utérine, mort foetale intra-utérine, septicémie, avortement électif et la stéatose hépatique aigüe gravidique.

CONCLUSION

Bien que la thrombopénie n'est pas une situation rare pendant la grossesse, son évaluation est essentielle pour écarter tout trouble systémique susceptible d'affecter la prise en charge de la grossesse, à moins que d'autres anomalies hématologiques ne soient présentes.

REFERENCES

- [1] LIVRE : Goldman-Cecil Medicine, Charles S. Abrams, Thrombocytopenia, chapter 172, 1159-1167.e2
- [2] Deshayes S, Godeau B. Thrombopénies. EMC - Traité de Médecine Akos 2018;13(2):1-11 [Article 4-0080].
- [3] LIVRE : Hematology: Basic Principles and Practice, Hematologic Changes in Pregnancy , Caroline Cromwell et Michael Paidas Chapter 151, 2203-2214.e5, Seventh Edition Copyright © 2018 by Elsevier
- [4] Belien Y: Safe epidural analgesia in thirty parturients with platelet counts between 69,000 and 98,000 mm. *Anesth Analg* 1997; 85: pp. 385
- [5] Belfort MA, Anthony J, Saade GR, et al: A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med* 2003; 348: pp. 304
- [6] 105. Chames MC, Livingston JC, Ivester TS, et al: Late postpartum eclampsia: a preventable disease? *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: pp. 1174
- [7] Varol F, Aydin T, and Gucer F: HELLP syndrome and postpartum corticosteroids. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 73: pp. 157
- [8] Forster JG, Peltonen S, Kaaja R, et al: Plasma exchange in severe postpartum HELLP syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: pp. 955
- [9] Moake JL. Thrombotic microangiopathies. *N Engl J Med* 2002; 347:589–600
- [10] Hay-Smith G, Sagoo MS, Raina J. Fatal thrombotic thrombocytopenic purpura presenting with choroidal vasculopathy and serous retinal detachment. *Eye (Lond)* 2006;20:982–4
- [11] Blombery P, Scully M. Management of thrombotic thrombocytopenic purpura: current perspectives. *J Blood Med* 2014;5:15–23. Review.
- [12] Proia A, Paesano R, Torcia F, et al: Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy: a case report and a review of the literature. *Ann Hematol* 2002; 81: pp. 210
- [13] Elliott MA, and Nichols WL: Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: pp. 1154
- [14] Neunert C, Lim W, Crowther M, et al. American Society of Hematology. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011; 117:4190–207. Review.
- [15] Neunert CE. Current management of immune thrombocytopenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2013;2013:276– 82. Review.
- [16] Sandra Liakopoulos, Florian M.A. Heussen, Srinivas R. Sadda, *Coagulopathies, Retinal Vascular Disease*, LIVRE Ryan's Retina, Sixth Edition, chapter 63, 1240-1245, © 2018, Elsevier Inc.
- [17] Clines DB, and McMillan R: Management of adult idiopathic thrombocytopenia purpura. *Annu Rev Med* 2005; 56: pp. 425
- [18] Temprano R: Antirheumatic drugs in pregnancy and lactation. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 35: pp. 112
- [19] Duck SC, and Katayama KP: Danazol may cause female pseudohermaphroditism. *Fertil Steril* 1981; 35: pp. 230
- [20] Stamilio DM, and Macones GA: Selection of delivery methods in pregnancies complicated by autoimmune thrombocytopenia: a decision analysis. *Obstet Gynecol* 1999; 94: pp. 41
- [21] Bessho T, Ida A, Minagawa K, et al: Effects of maternally administered immunoglobulin on platelet counts of neonates born to mothers with autoimmune thrombocytopenia: re- evaluation. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1987; 70: pp. 334

- [22] Karpatkin M, Porges RF, and Karpatkin S: Platelet counts in infants of women with autoimmune thrombocytopenia: effect of steroid administration to the mother. *N Engl J Med* 1981; 305: pp. 936
- [23] Payne SD, Resnik R, Moore TR, et al: Maternal characteristics and risk of severe neonatal thrombocytopenia and intracranial hemorrhage in pregnancies complicated by autoimmune thrombocytopenia. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: pp. 149.