

Thrombopénie et grossesse

Mehdi KHELLAF

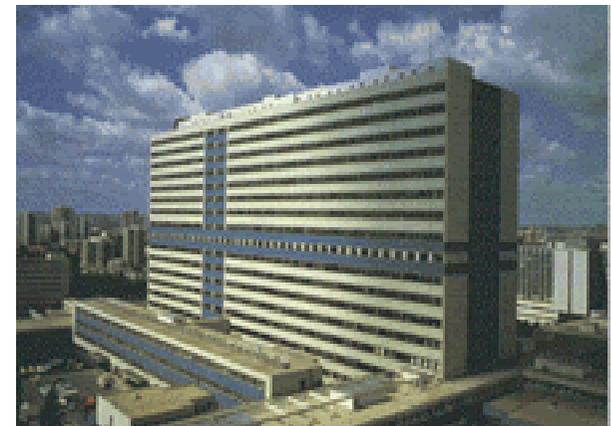
Service de Médecine Interne

Centre de Référence des Cytopénies Auto Immunes

CHU Henri Mondor, Créteil

mehdi.khellaf@hmn.aphp.fr

<http://www.pti-ahai.fr>



Plan

- **Les diagnostics les plus fréquents**
- **Démarche diagnostique Thrombopénie et grossesse**
- **Conduite à tenir PTI et Grossesse**
 - **Pendant la grossesse**
 - **Au moment de l'accouchement (voie, péridurale)**
 - **Prise en charge de l'enfant**
- **Conclusion**

Causes des thrombopénies au cours de la grossesse

Quelques chiffres :

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

Thrombopénie gestationnelle

Pré-éclampsie/HELLP

PTI (primitif ou secondaire)

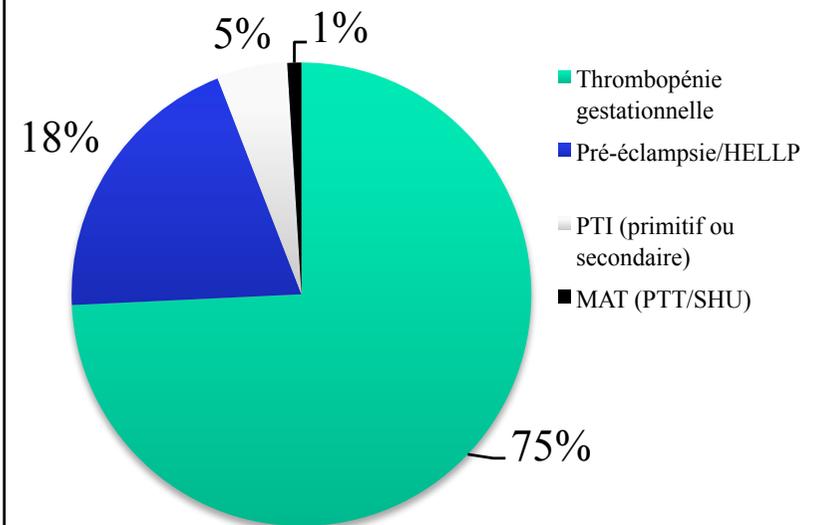
MAT (PTT/SHU)

CIVD

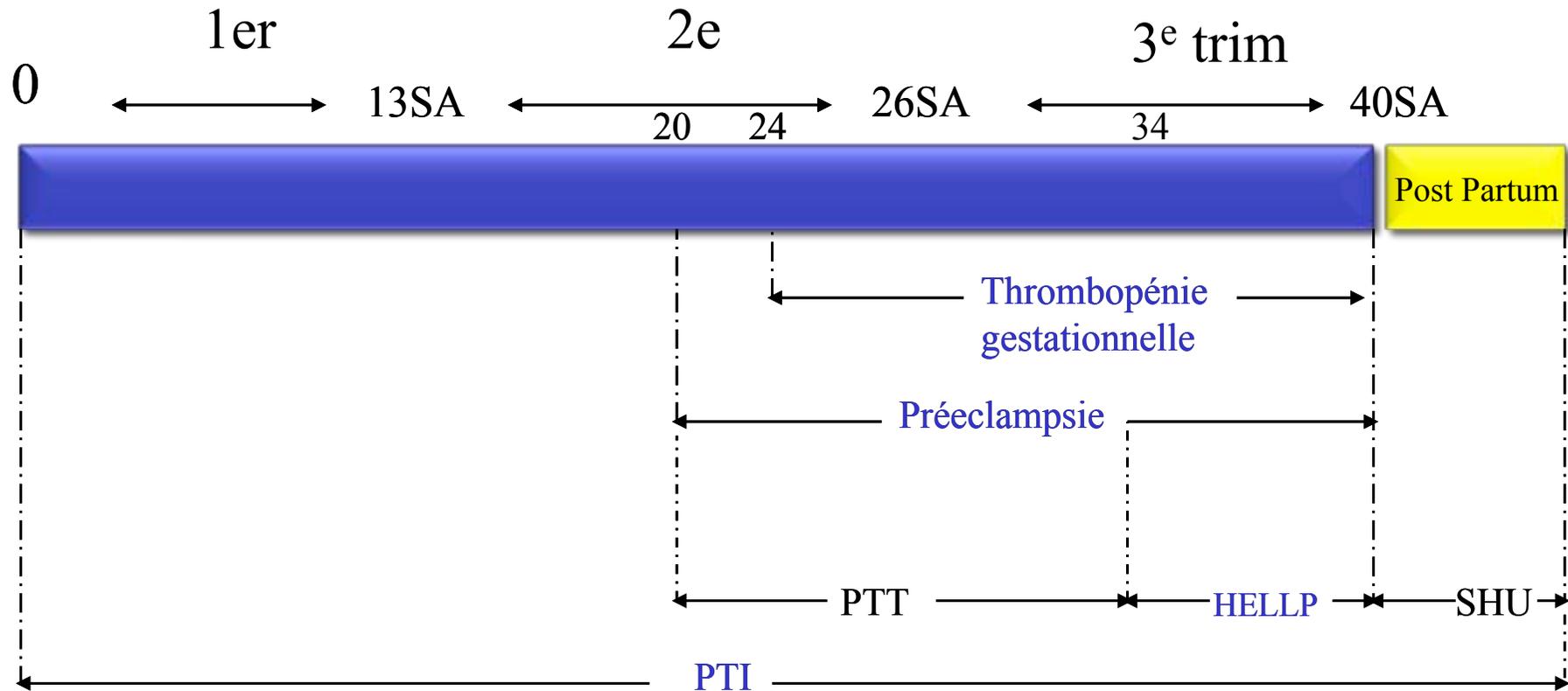
Willebrand 2B

Infections (bactéries/virus/parasites)

Centrales (toxique/médicaments/vitamine/onco-hémato)



Thrombopénie et Grossesse



Quels examens en pratique devant une Thrombopénie / Grossesse ?

1er et 2e trimestre → PTI

3^e trimestre → TG

HELLP, pré-eclampsie, PTI, MAT, CIVD

Démarche diagnostique Thrombopénie et Grossesse

Plaquettes < 150G/L

NFS sur tube citraté

Frottis sanguin schizocytes ? Blastes ?

Ionogramme sanguin, uree, creatinine

BHC – LDH - Haptoglobine

Test de Coombs erythrocytaire

Electrophorèse protéines sériques

TP – TCA – Fibrinogène

Hepatite B, C, VIH (CMV,EBV)

Anticorps antinucléaires

Anticardiolipides, anticoagulant circulant

Protéinurie

Fausse thrombopénie
À l'EDTA

Microangiopathie
Thrombotique +++
Leucémie

Hémolyse (MAT)
Sd d'Evans, HELLP

DICV

CIVD

PTI secondaire

Lupus, SAPL

Pré-eclampsie

Myélogramme et PTI

→ Non systématique quelque soit la profondeur de la thrombopénie

→ Seules indications :

- Anomalie autre lignée \neq carence martiale

 - /ex : anémie macrocytaire arégénérative, macrocytose associée

- Organomégalie : splénomégalie, adénopathies

Examens spécifiques PTI

Anticorps anti plaquettes :

- Sensible mais peu spécifique
- Positif ou négatif = pas de certitude sur diagnostic de PTI

→ Ne pas les faire en pratique +++

- Plus intéressant = MAIPA Anticorps anti GpIIbIIa ou IbIX

Thrombopénie Gestationnelle

Thrombopénie gestationnelle

Caractéristiques

Prévalence : 7%

Après le premier trimestre

Thrombopénie modérée ($> 70 \times 10^9/L$)

Jamais de complications hémorragiques

Pas de risque de Thrombopénie néonatale

Correction après l'accouchement (en 1 à 3 mois)

Absence de thrombopénie avant la grossesse

Se répète à chaque grossesse

MAIS:

Parfois plus précoce (1er trimestre)

Parfois plus marquée ($< 50 \times 10^9/L$)

Parfois plus lente à se corriger

Difficulté diagnostique en l'absence d'anamnèse +++

Purpura thrombopénique et grossesse *Conduite à tenir*

PTI et Grossesse

Conduite à tenir

La mère: risque et Tt pendant la grossesse

Péridurale: quand peut-on la faire ?

Accouchement: voie basse ou césarienne ?

Le nouveau-né: quel est le risque

La mère

Quel risque pendant la grossesse ?
Quel traitement ?

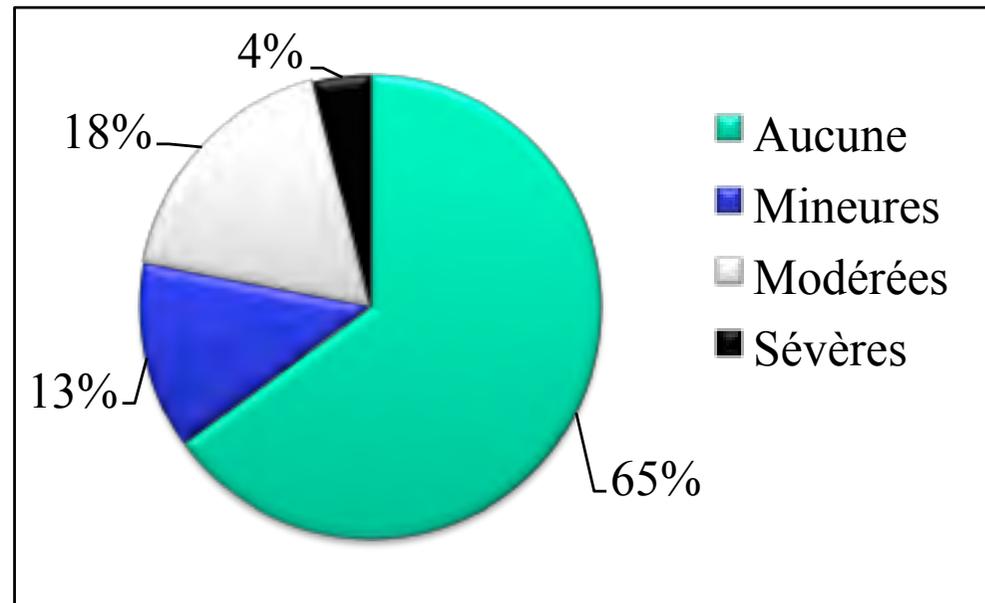
A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura

- ❑ Analyse rétrospective de 119 grossesses sur 11 ans
- ❑ Etude monocentrique
- ❑ Pronostic maternel et foetal

Caractéristiques des patients

92 femmes, 119 grossesses, 123 nouveaux-nés

Complications hémorragiques chez la mère



- 1 hématome
- 2 hématuries
- 1 saignement digestif

**Aucun décès, aucune séquelle
Pronostic maternel favorable**

Modalités thérapeutiques chez la mère pendant la grossesse

→ Pas de Traitement systématique car pas de risque foetal

Tt si saignement *ou si plaquettes* $< 30 \times 10^9/L$

- Corticoïdes si corticosensible (2/3 répondeuses)
- IgIV 1g/kg J1 +/- 1kg/kg J3

→ Surveiller les plaquettes toutes les 2 semaines

→ Traitement PTI de la mère ne fait pas remonter les plaquettes du foetus

Recommandations (1)

Treatment indications	Platelets <20 000/ μ l, unless delivery imminent
Intravenous immunoglobulin (IVIg)	Oral corticosteroids and IVIg have similar responses as in nonpregnant state
Splenectomy	If essential, in the second trimester, laparoscopic advantageous
Safe platelet count for delivery	50 000/ μ l vaginal 80 000/ μ l cesarean section or epidural

PTI et Grossesse

Ce qu'il ne faut pas faire :

- Corticoïdes pendant toute la grossesse
→ Effet des corticoïdes sur la grossesse

- IgIV toutes les 2 à 3 semaines

L'accouchement

L'accouchement

Quelques règles

- Equipe médico-obstétricale
- Accouchement programmé +++
- Chiffre de plaquettes souhaité chez la mère: **50 x 10⁹/L**

Pour un accouchement par voie basse

La péridurale

Quel chiffre de plaquettes ?

-Recommandations Françaises : $> 75 \times 10^9/L$

Recommandations SFAR 2006

Simon L *et al*, *Br J Anaest*, 1997

Samama CM *et al*, *Can J Anaesth* 2001

- Recommandations Anglaises : $> 80 \times 10^9/L$

Lelsky EA *et al*, *Br J Haematol*, 1996

La péridurale

Quel chiffre de plaquettes ?

119 grossesses, 42 péridurales (37 %)

Chiffre de plaquettes	Nombre de patients
< 50 x 10 ⁹ /L	1
50 à 75 x 10 ⁹ /L	6
75 à 100 x 10 ⁹ /L	19
100 à 150 x 10 ⁹ /L	8
> 150 x 10 ⁹ /L	8

La péridurale

Quel chiffre de plaquettes ?

119 grossesses, 42 péridurales (37 %)

Chiffre de plaquettes

Nombre de patients

< 50 x 10⁹/L

1

50 à 75 x 10⁹/L

6

75 à 100 x 10⁹/L

19

100 à 150 x 10⁹/L

8

> 150 x 10⁹/L

8

L'accouchement

Voie basse ou césarienne ?

- Aucune donnée scientifique solide ne prouve que la césarienne diminue le risque hémorragique
- La césarienne ne met pas à l'abri l'enfant d'une hémorragie cérébrale*

Recommandations

	ASH	BCSH
Cordocentesis or fetal scalp sampling	Not necessarily required	Not recommended
Cesarean section	Unnecessary in women without known ITP In selected circumstances Appropriate if fetal platelet count is $< 20\,000/\mu\text{l}$ Not indicated if fetal platelet count unknown, if maternal platelet count $> 50\,000/\mu\text{l}$	Obstetric indications only
Safe platelet count for delivery	$50\,000/\mu\text{l}$ vaginal or cesarean section	$50\,000/\mu\text{l}$ vaginal $80\,000/\mu\text{l}$ caesarean section or epidural

→ Pas d'indication à une césarienne chez une femme thrombopénique en dehors de critères obstétricaux purs

L'accouchement

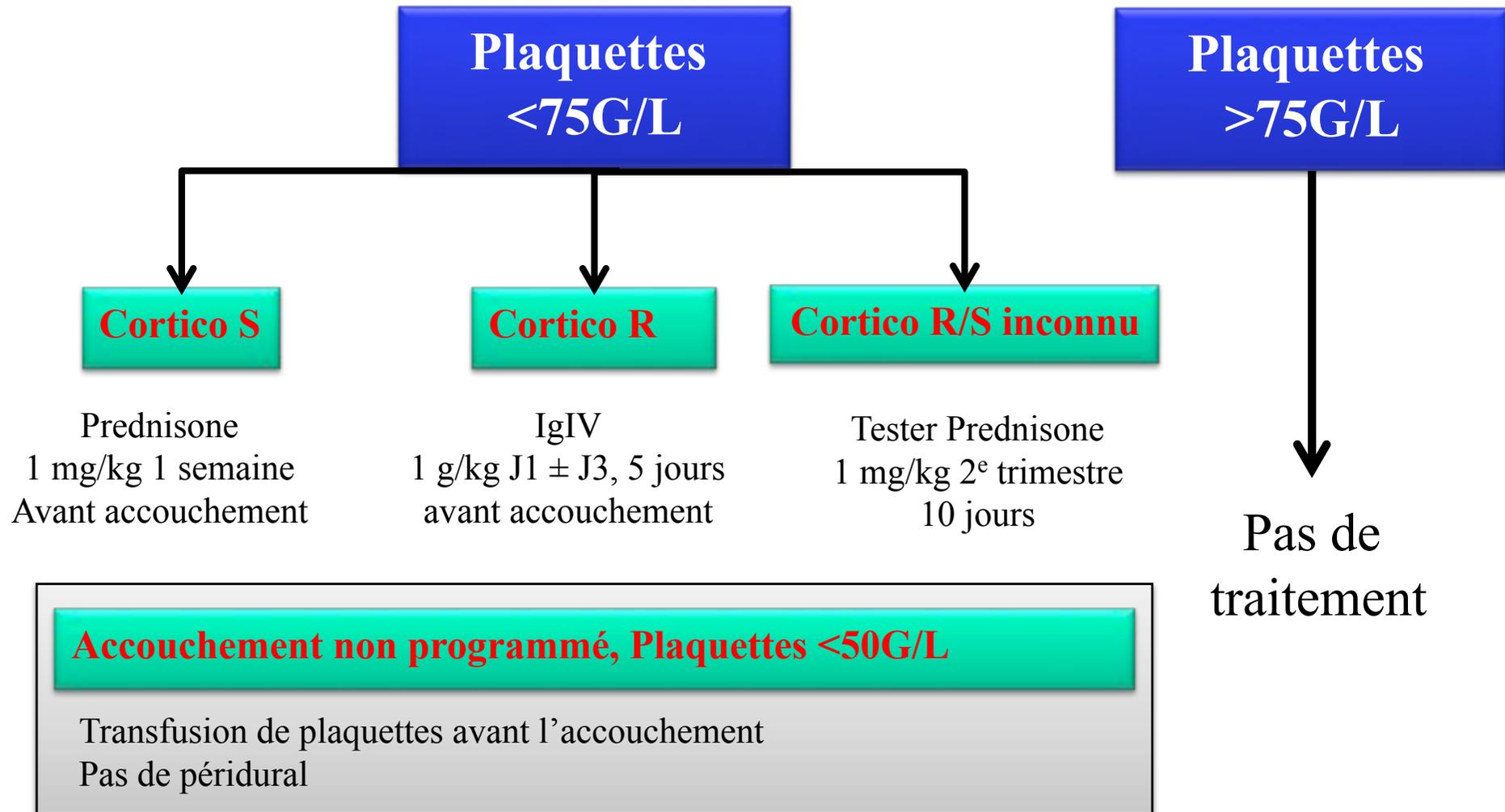
Voie basse ou césarienne ?

92 femmes, 119 grossesses, 123 nouveaux-nés

	Nombre de patients	Chiffre de plaquettes
Voie basse	98 (82 %)	88 x 10 ⁹ /L (63-105)
Césarienne	21 (18 %)	75 x 10 ⁹ /L (54 - 100)

Pas de complication maternelle ni fœtale majeure

Accouchement et PTI: stratégie.

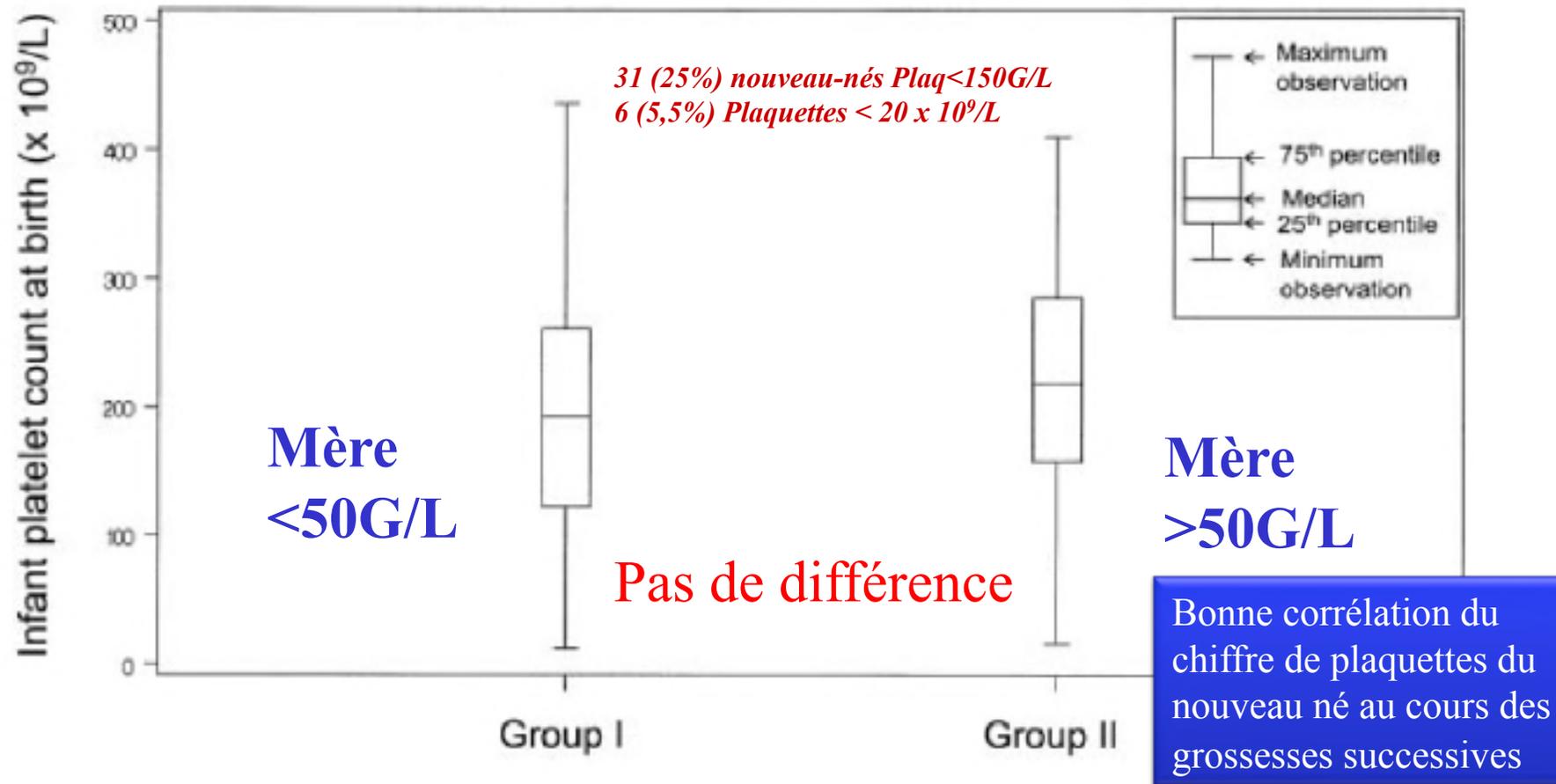


Le nouveau-né

Quel risque de thrombopénie ?

Thrombopénie néonatale

92 femmes, 119 grossesses, 123 nouveaux-nés



Relationships between severe neonatal thrombocytopenia and maternal characteristics in pregnancies associated with autoimmune thrombocytopenia

57 femmes, 64 grossesses, 64 enfants

- Suivi prospectif sur plus de 10 ans
- 12(18%) Thrombopénies néonatales sévères ($< 20 \times 10^9/L$)
(8 au moment de l'accouchement, 4 retardées de quelques jours)
- ***Aucun accident hémorragique grave***

Facteurs de risque de thrombopénie néonatale

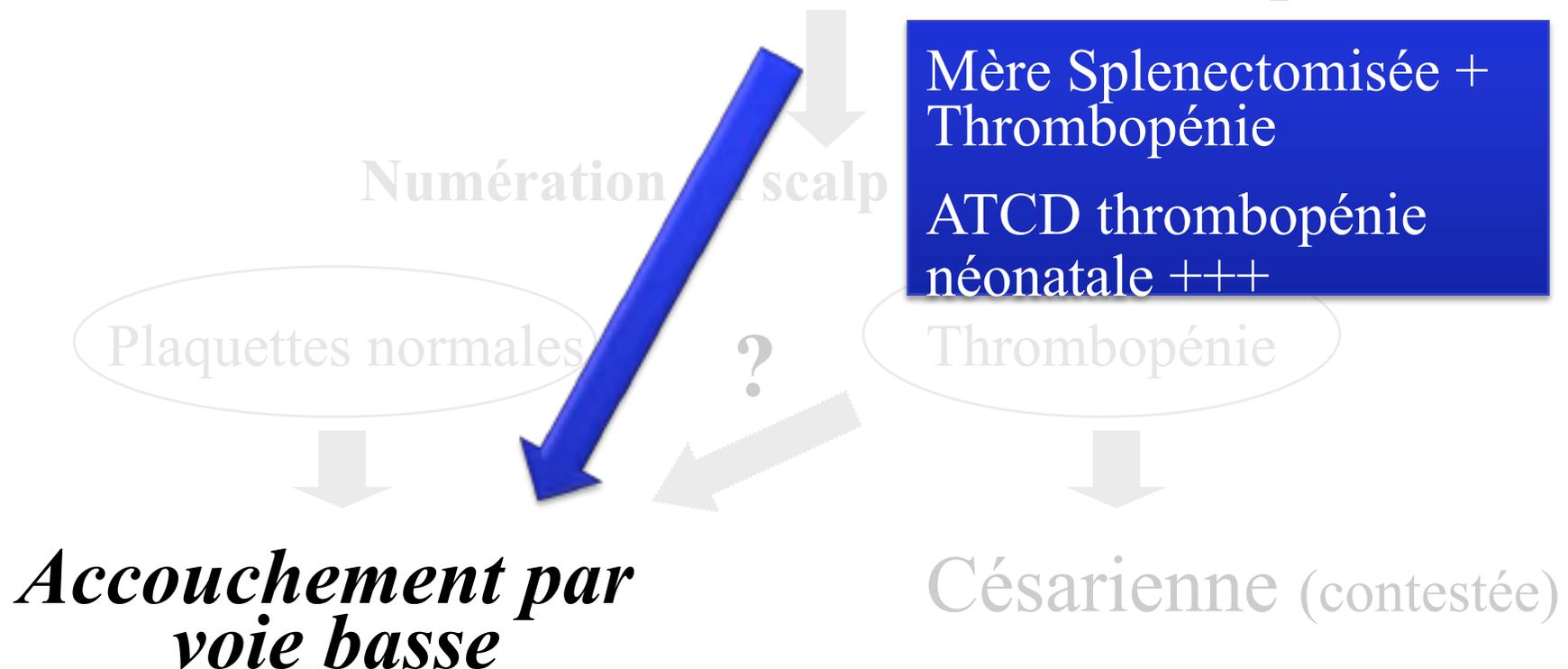
ATCD maternels	Groupe 1 Spln-, Thr-	Groupe 2 Spl+, Thr-	Groupe 3 Spln-, Thr+	Groupe 4 Spln+, Thr+
Nbre de grossesses	23	24	10	7
Nbre d'enfants avec thrombopénie grave	0	1	3	4
Incidence	0	0,04	0,30	0,57
Pvalue (vs groupe 1)	<p><u>Risque de Thrombopénie néonatale :</u> - ATCD de Thrombopénie néonatale précédentes G - Splénectomisée et Thrombopénique</p>			

Thrombopénie et grossesse

Stratégie thérapeutique

L'accouchement

Absence de facteurs de risque



Thrombopénie et grossesse

Stratégie thérapeutique

L'accouchement

Facteurs de risque présents

Mère Splenectomisée +
Thrombopénie

ATCD thrombopénie
néonatale +++

Facteurs obstétricaux
défavorables

Plaquettes
disponibles



Césarienne (contestée)

Thrombopénie et grossesse

Stratégie thérapeutique

Dans tous les cas, numération des plaquettes du nouveau-né à la naissance puis contrôle à J2 et J5 +
++

	ASH	BCSH
Cord platelet count	Measure in all ITP offspring; if low repeat daily until normal	Same
Brain imaging	Appropriate for birth platelet count <50 000/ μ l	Same
Treatment indication	Platelet count <20 000/ μ l or hemorrhage	Same
IVH or life-threatening hemorrhage	Glucocorticoids and IVIg	IVIg and platelet transfusion
Other		Avoid scalp electrodes, vacuum extraction

ASH, American Society of Hematology; BCSH, British Committee for Standards in Haematology; IVH, intraventricular hemorrhage; IVIg, intravenous immunoglobulin.

Si Thrombopénie néo-natale < 20G/L

Imagerie cérébrale si Pla_q_{NN} <50G/L



IgIV+CT

Projet de grossesse chez une femme PTI

Etude rétrospective

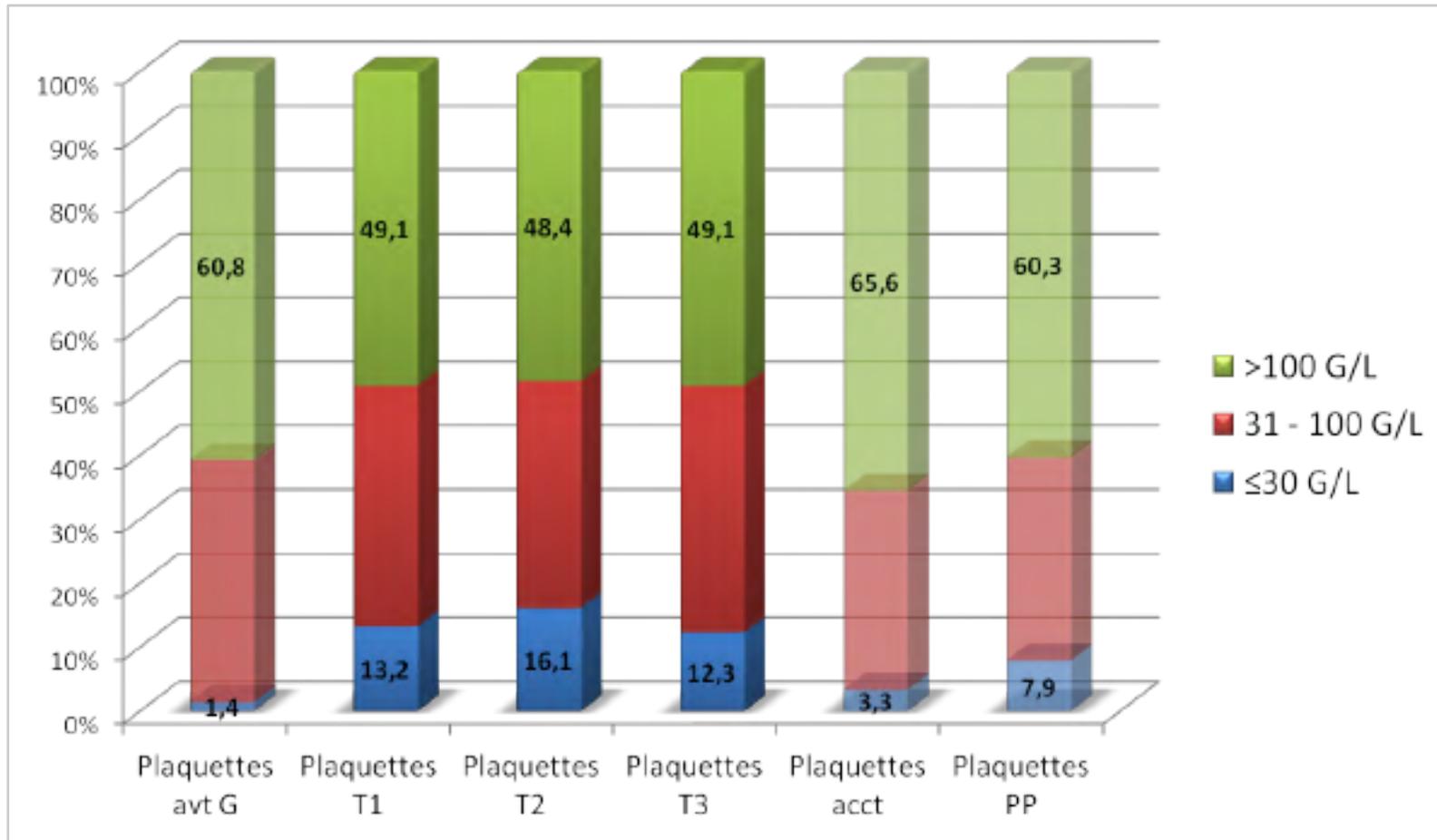
1996-2011

De 80 grossesses chez 52 patientes

- Âge moyen 30.9 ans (+/-5ans)
- Diagnostic de PTI primaire antérieurement
 - Délai med 42 mois [1-370]
- Grossesse après le diagnostic de PTI

Valentine LOUSTAU

Caractéristiques du PTI pendant la grossesse



Nadir plaquettes:

- moy: 97 G/L (+/-84)
- med: **72 G/L [2-440]**

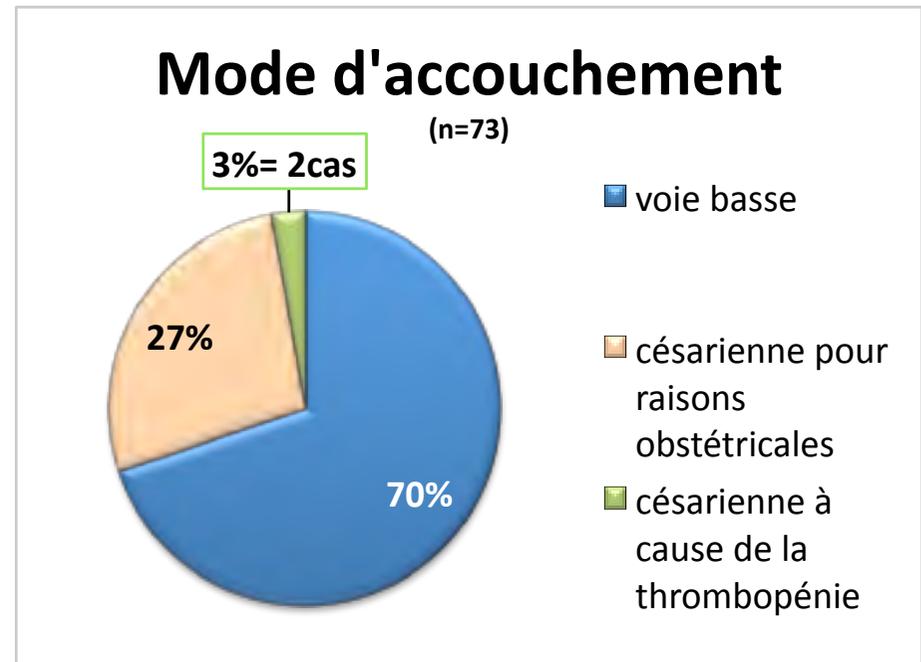
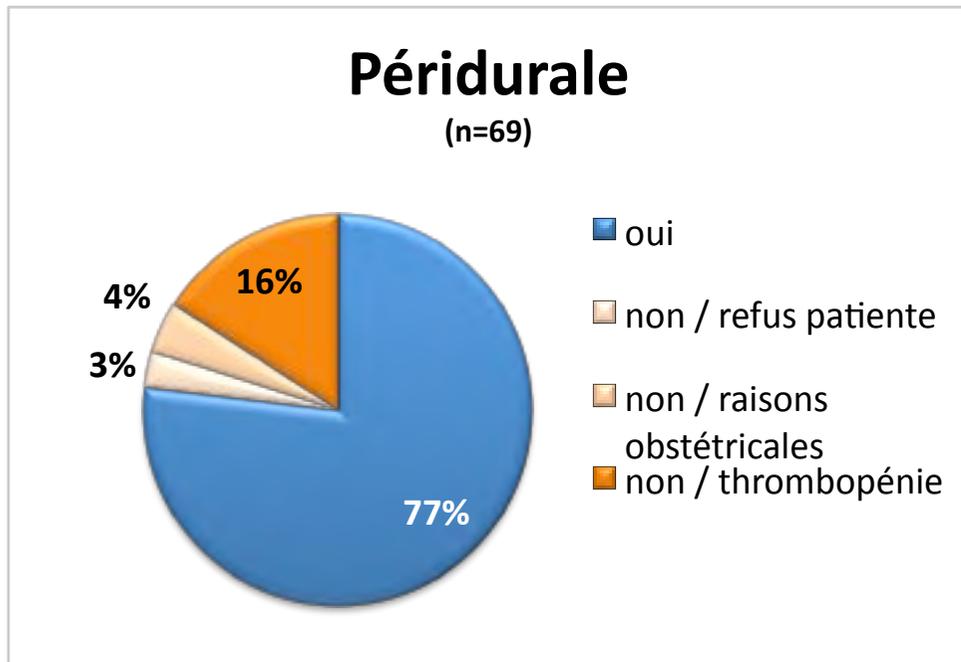
T1 -> Accouchement:

- **50% aggravation biologique** (baisse>30%)
- 5% amélioration biologique (hausse>30%)

- 18 cas (22.5%) plaquettes chutaient en dessous de 30G/L

A l'accouchement

- 8 FCS (10%), 1 MFIU à 29 SA
- 5 cas de prématurité <34 SA
- **Plaq Acct: moy 133 G/L (+/- 68)**
med 121 G/L [2- 352]



- 15% de complication hémorragique -> *révision utérine +/- PG*
 - 3 cas de transfusion CPA + CG

Conclusion étude rétrospective

- Aggravation biologique pendant la grossesse: 50%
- Intervention thérapeutique indépendamment de la seule préparation à l'accouchement : 28.8%
- Complication hémorragique à l'accouchement: 15%
- Amélioration fréquente en post-partum
 - Mais 10 cas d'aggravation en PP / avant grossesse
- Facteurs liés aggravation PTI:
 - Absence de rémission
 - Atcdt de splénectomie
- PTI NN sévère : 8.5%, sans complication hémorragique

PTAI et grossesse

Conduite à tenir

Pour la mère :

- **Pendant la grossesse** : RAS sauf si Pla_q <30 G/L ou symptomatique
- **Traitement d'épreuve** en vue d'une préparation à l'accouchement si statut corticoS inconnu
- **Pendant l'accouchement** : exiger au moins $50 \times 10^9/L$ plaquettes, péridurale possible si $>75G/L$

Traitements utilisables : Corticoïdes et IgIV, anti-D, Imurel, disulone et Plaquenil, (splénectomie)

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

PTAI et grossesse

Conduite à tenir (suite)

Pour l 'enfant :

- Pendant la grossesse: RAS
- Pendant l 'accouchement: Période « à risque »

Peut-on prévoir le risque de thrombopénie néonatale ?

Non, mais attention aux :

- *Femmes splénectomisées et thrombopéniques*
- *Femmes avec ATCDS d'enfants thrombopéniques*

Allaitement autorisé sous corticoïdes ?

OUI

Corticothérapie et Allaitement :

- enfant reçoit (en mg/kg) ~ 4% de la dose maternelle
- pic lacté de prednisone survient entre 1 et 2 heures après la prise maternelle.
- posologies maternelles <50 mg/j [prednisone lait] ~ négligeables 3 à 4 heures après la prise maternelle.

Recommandations :

- En cas de traitement bref (<1 semaine) : l'allaitement est possible √ [prednisone]
- au-delà d'une semaine :
 - ≤50 mg/j, prednisone possible chez une femme qui allaite.
 - >50 mg/j, l'allaitement envisageable si > 4 heures entre la prise de prednisone / tétée.

<http://www.lecrat.org/>

Conclusion (1)

- a. Thrombopénie/grossesse = diagnostic étiologique minimum (HELLP, Prééclampsie, PTI, MAT)
- b. Cause la plus fréquente = Thrombopénie gestationnelle (60-75%) >24SA
- c. Thrombopénie 1^{er} trimestre = PTI (pas de myélogramme)

Conclusion (2)

1. Traitement de la thrombopénie en fonction de la cause

- HELLP, Prééclampsie → Extraction fœtale
- MAT → Echanges plasmatiques
- PTI → Corticoïdes +/- IgIV si plaquettes <30G/L

2. Accouchement → pas de césarienne/Thrombopénie immune
sauf si ATCD de Thrombopénie néonatale sévère antérieure ou indication obstétricale

3. Péridurale Plaq >75G/L (accouchement programmé et préparé)

4. Contrôler Plaquettes nouveau-né naissance et jours suivants

5. NFS mère à distance de la Grossesse (PTI ?)

Merci de votre attention

mehdi.khellaf@hmn.aphp.fr

0149812076

<http://www.pti-ahai.fr>