

Syndrome De Moschowitz Et Grossesse A Propos D'un Cas Avec Revue De La Litterature

souad mezzane

Received: 10 December 2013 Accepted: 31 December 2013 Published: 15 January 2014

Abstract

Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) is a form of thrombotic microangiopathy (TMA) particularly serious because it can be accompanied by a multi-organ failure. Postmortem studies in these patients revealed the presence of thrombi in the microcirculation of most organs, suggesting that the TTP is a multi-systemic disease. We distinguish sporadic PTT, which permanently cures the PTT recurrent, on the contrary characterized by regular and frequent relapses and intermittent PTT, where relapses occur with irregular frequency. Different types of MAT may encounter during pregnancy and postpartum, as PTT, HUS and HELLP syndrome. The latter is a more specific form of MAT of pregnancy and postpartum, it is sometimes difficult to distinguish TTP and HUS.. This distinction can be based on hepatic dysfunction and disseminated intravascular coagulation, present in the HELLP syndrome and absent in TTP and HUS. Some HUS occurring during postpartum may be related to a heterozygous mutation in the Factor H gene (E. Rondeau, personal communication). Treatment of TTP in pregnancy is also based on the achievement of plasma exchange. Pregnancy does not affect the response to treatment of TTP. However, the effects of plasma exchange on the fetus have not been evaluated. Moreover, in these patients there is a risk of relapse of TTP without any pregnancy. HELLP syndrome is important to distinguish because most often requires a fetal extraction. The specificity of the care of these patients and the risk of recurrence in subsequent pregnancies should motivate monitoring of these patients by centers with experience in this kind of pathology. The treatment of this microangiopathy is called it to resuscitation and plasma exchange. We report a case of a case of thrombocytopenic purpura thrombocytopenic misdiagnosed at first, occurring in a parturient with 36SA given birth vaginally a healthy baby, the evolution was favorable to the patient due to start after plasma exchange non-response to cortic

Index terms— Thrombotic thrombocytopenic purpura; pregnancy; treatment; prognosis.

Par ailleurs, il existe chez ces patientes un risque de rechute du PTT en dehors de toute grossesse. Le HELLP syndrome est important à distinguer puisqu'il nécessite le plus souvent une extraction foetale. La spécificité de la prise en charge de ces patientes et le risque de rechute lors des grossesses ultérieures sont des raisons qui motivent un suivi de ces patientes par des centres ayant l'expérience de ce genre de pathologie. Le traitement de cette microangiopathie fait appel aux mesures de réanimation et aux échanges plasmatiques. Le PTT nécessite un diagnostic rapide et un traitement adapté. Il existe encore des évolutions fatales, qui sont en grande partie liées à des retards de prise en charge ou à des thérapeutiques inadaptées. Nous rapportons une nouvelle observation d'un cas de purpura thrombotique thrombocytopenique mal diagnostiqué au début, survenant chez une parturiente à 36SA accouchée par voie basse un nouveau-né bien portant, l'évolution pour la patiente était favorable grâce aux échanges plasmatiques débuter après la non-réponse à la corticothérapie et l'immunoglobulinothérapie et la transfusion plaquettaire.

Mots-clés: purpura thrombotique thrombocytopenique; grossesse ; traitement ; pronostic.

Abstract-Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) is a form of thrombotic microangiopathy (TMA) particularly serious because it can be accompanied by a multi-organ failure. Postmortem studies in these patients revealed the presence of thrombi in the microcirculation of most organs, suggesting that the TTP is a multi-systemic disease. We distinguish sporadic PTT, which permanently cures the PTT recurrent, on the contrary characterized by regular and frequent relapses and intermittent PTT, where relapses occur with irregular frequency. Different types of MAT may encounter during pregnancy and postpartum, as PTT, HUS and HELLP syndrome. The latter is a more specific form of MAT of pregnancy and postpartum, it is sometimes difficult to distinguish TTP and HUS.. This distinction can be based on hepatic dysfunction and disseminated intravascular coagulation, present in the HELLP syndrome and absent in TTP and HUS. Some HUS occurring during postpartum may be related to a heterozygous mutation in the Factor H gene (E. Rondeau, personal communication). Treatment of TTP in pregnancy is also based on the achievement of plasma exchange. Pregnancy does not affect the response to treatment of TTP. However, the effects of plasma exchange on the fetus have not been evaluated. Moreover, in these patients there is a risk of relapse of TTP without any pregnancy. HELLP syndrome is important to distinguish because most often requires a fetal extraction. The specificity of the care of these patients and the risk of recurrence in subsequent pregnancies should motivate monitoring of these patients by centers with experience in this kind of pathology. The treatment of this microangiopathy is called it to resuscitation and plasma exchange. We report a case of a case of thrombocytopenic purpurathrombocytopenic misdiagnosed at first, occurring in a parturient with 36SA given birth vaginally a healthy baby, the evolution was favorable to the patient due to start after plasma exchange non-response to corticosteroid and immunoglobulinotherapy and platelet transfusion.

1 Introduction

a découverte d'une thrombopénie (plaquettes $< 100 \times 10^9/L$) au cours de la grossesse est une situation fréquente qui peut correspondre à de très nombreux mécanismes. L'objectif de cet article est d'insister sur la nécessité de penser en 1er lieu au diagnostic du PTT devant toute thrombopénie au cours de la grossesse et ce pour éviter l'évolution fatale. Le syndrome de moschowitz ou purpura thrombotique thrombocytopenique (PTT) est une forme grave de microangiopathie thrombotique (MAT) qui représente une urgence diagnostique et thérapeutique. Même en cas de diagnostic rapide et de traitement adapté permettant une guérison dans près de 85 % des cas, il existe encore des évolutions fatales. Celles-ci sont en grande partie liées à des retards de prise en charge ou à des thérapeutiques inadéquates.

Les transfusions plaquettaires sont en particulier à récuser dans cette indication, puisque de nombreuses observations rapportent des aggravations cliniques au décours de la transfusion à type de manifestations cérébrales pouvant être fatales. Celles-ci peuvent survenir immédiatement après la transfusion ou quelques heures après. Ces observations représentent un niveau de preuve suffisant pour considérer que les transfusions plaquettaires sont une contre-indication dans cette pathologie et ce en dehors d'un syndrome hémorragique menaçant le pronostic vital. En cas de nécessité absolue, la transfusion plaquettaire devra être encadrée d'échanges plasmatiques pour tenter de limiter le risque de complications.

Nous rapportons une nouvelle observation de PTT survenu au cours de la grossesse et nous allons essayer à la lumière des données de la littérature de proposer une stratégie diagnostique et de dégager les grandes lignes thérapeutiques qui vont guider la conduite à tenir devant la survenue d'un PTT.

2 II.

3 Observation

Mme H.D?, âgée de 33 ans, 3ème geste 2ème pare, de niveau socio-économique défavorisé, sans antécédents pathologiques notamment pas de notion de thrombopénie gestationnelle durant les deux 1ères grossesses. Adressée à 36SA de l'hôpital de DAHKL pour prise en charge d'une anémie à 7g /dl d'hémoglobine et une thrombopénie $55000 e/mm^3$ et elle avait bénéficié d'une transfusion par des culots globulaires à deux reprises.

L'examen à l'admission trouve la patiente en assez bon état général, consciente, bien orientée dans le temps et l'espace, eupneique à l'air ambiant, apyrétique à 37,5°C, ses conjonctives sont décolorées, la TA était à 120/90 mmHg, sans OMI et albuminurie est négative au labstix, sans signes neurosensorielles, le reste de l'examen somatique est sans particularité.

Sur le plan obstétrical, hauteur utérine correspondant à l'âge gestationnel, Bruits Cardiaques Foetaux (BCF) positifs, absence de contractions utérines, col milong admet un doigt, présentation céphalique mobile, poche des eaux intactes. L'échographie obstétricale a montré une grossesse mono foetale évolutive, placenta anterofundique, liquide amniotique en quantité normale, biométrie correspondant à l'âge gestationnel avec une estimation du poids foetal à 2800g.

Le bilan biologique a montré une anémie hypochrome microcytaire à 6g/dl d'hémoglobine, une thrombopénie sur tube citraté à $28000 e/mm^3$, LDH à 3,990 UI/L, ALAT à 27 et ASAT à 65 UI/L urée, créatininémie, TP, TCA, fibrinogène, Anticorps antinucléaires, Anticardiolipides et protéinurie sont sans particularité. Le reste du bilan reste sans anomalies.

La patiente a bénéficié d'une corticothérapie en première intention à la dose de 1 mg/kg par jour, ensuite des IgIV à la posologie de 1 g/kg par jour à j1 à renouveler à j3 vu l'absence de réponse à la corticothérapie ceci en plus de la transfusion des culots globulaires et plaquettaires.

Elle a accouché par voie basse après un travail spontané, d'un nouveau-né de 2900g à 37SA. Le bébé a bénéficié d'un bilan biologique revenu sans anomalies, mais pour la mère, son taux de plaquettes de contrôle à j1 de post partum a objectivé une thrombopénie sévère à 10000 e/mm³ et une anémie sévère à 6g/dl d'hémoglobine et un début d'une insuffisance rénale et ceci malgré la corticothérapie et l'immunoglobulothérapie et la transfusion des culots plaquettaires et les culots globulaires.

24 heures après, soit deux jours plus tard de post partum, on constatait un purpura des épaules et de l'abdomen et des deux membres inférieurs, des céphalées, une dysarthrie voir une aphasie et une obnubilation en plus d'un syndrome hémorragique présenté par des épistaxis et des rectorragies. Devant ce tableau la patiente a été transférée dans un centre spécialisé et l'évolution était spectaculairement favorable avec six échanges plasmatiques (EP) en six jours.

4 III.

5 Discussion

Le purpura thrombotique thrombocytopénique est une microangiopathie thrombotique (MAT) associée historiquement à cinq manifestations principales rapportées par Moschowitz dès 1924: l'anémie hémolytique mécanique, la thrombocytopénie, la fièvre, l'atteinte rénale et l'atteinte neurologique [1]. Elles sont communes au cadre des microangiopathies thrombotiques qui incluent le PTT, le syndrome hémolytique et urémique (SHU), et les syndromes dits apparentés comme la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), les thrombopénies induites par l'héparine (TIH), certaines formes du syndrome des antiphospholipides et le HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet).

Ces manifestations sont la conséquence d'un état pro thrombotique avec agrégation plaquettaire anormale aboutissant à la formation de microthrombi, responsables d'une hypoperfusion des organes touchés

6 Clinique

Chez l'adulte, le PTT est une maladie survenant préférentiellement chez la femme (trois femmes pour un homme) au cours de la quatrième décennie. Le début de la maladie est brutal. Une phase prodromique associant asthénie, arthralgies, myalgies, douleurs abdominales et lombaires, pouvant évoquer un processus infectieux précède souvent de quelques jours la survenue du PTT. [8] [9] Dans sa forme typique, le PTT associe cinq signes cardinaux : fièvre, manifestations neurologiques, insuffisance rénale, anémie hémolytique mécanique et thrombopénie périphérique. De manière générale, un PTT doit être systématiquement évoqué devant une bicytopénie (anémie plus thrombopénie) associée à une défaillance d'organe (le plus souvent neurologique et/ou rénale) et surtout chez la femme enceinte où la thrombopénie avait plusieurs étiologies. L'étiologie de la thrombopénie la plus grave devant être éliminée en 1er est le PTT (Fig. 3). Dans ce contexte, un antécédent personnel ou familial de pathologie auto-immune est également évocateur du diagnostic. La fièvre est présente dans 59 à 98 % des cas. Elle pourrait être liée à la libération de substances pyrogènes au cours de l'ischémie tissulaire ou à un processus infectieux. Une atteinte neurologique est observée dans 84 à 92 % des cas. Celle-ci est caractérisée par son apparition brutale et sa fugacité, puisqu'elle peut atteindre différents territoires de manière intermittente, à quelques heures d'intervalle.

Elle peut se manifester par un tableau de confusion avec obnubilation, des céphalées, et des troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma, un déficit sensitif ou moteur à type d'hémiplégie, de dysarthrie, d'aphasie peut être observé. Les réflexes ostéotendineux sont souvent vifs. Vingt pour cent des patients peuvent présenter une crise convulsive, voire un état de mal épileptique.

Une insuffisance rénale est retrouvée dans près de la moitié des cas. Elle est en règle modérée, sauf chez les patients ayant un antécédent de néphropathie sous-jacente. Dans d'autres cas, l'atteinte rénale peut se résumer à une protéinurie dont le débit est le plus souvent inférieur à 3 g/24 h-1, ou à une hématurie. Les autres manifestations témoignent du caractère disséminé du PTT. L'atteinte digestive se caractérise par des douleurs abdominales avec vomissements. Des atteintes pancréatiques peuvent être observées. Parfois, il peut ne pas y avoir de défaillance d'organe. Le PTT est alors purement hématologique et se révèle par un syndrome hémorragique avec purpura, ecchymoses, hématomes, voire saignement viscéral ou cérébro-méningé, ou encore par une asthénie d'apparition récente, dans le cadre du syndrome anémique. Dans le PTT congénital, la première poussée de la maladie a lieu en général avant l'âge de 10 ans et parfois même dès la naissance.

La symptomatologie initiale est assez stéréotypée. Elle associe une anémie hémolytique mécanique, une thrombopénie parfois profonde, et une atteinte rénale d'intensité variable [8] [9].

Chez le nouveau-né, l'hémolyse et la thrombopénie inexplicables motivent parfois une exsanguino-transfusion. Un épisode de PTT congénital peut survenir spontanément ou être déclenché par des épisodes infectieux banals. Au début, les poussées sont totalement régressives mais après quelques années d'évolution peuvent apparaître une insuffisance rénale chronique et une atteinte ischémique d'autres organes, en particulier du cerveau. Souvent, l'atteinte hématologique est également chronique, et associe un fond d'hémolyse et une thrombopénie modérée. L'anamnèse familiale retrouve parfois des atteintes similaires ou des tableaux d'hémolyse néonatale fatale dans

la fratrie. En revanche, l'étude des parents ne retrouve jamais de déficit sévère de la protéase, ce qui suggère un mode de transmission récessif [8] [9].

V.

7 Examens Complémentaires

L'anémie est profonde. Son caractère régénératif est défini par un taux de réticulocytes supérieur ou égal à 120×10^9 l-1. Le frottis sanguin met en évidence des schizocyte, traduisant le caractère mécanique de l'hémolyse. La recherche de schizocytes doit être répétée, ceux-ci pouvant apparaître de manière retardée par rapport aux cytopénies. Le frottis sanguin peut retrouver par ailleurs une anisocytose, une poïkilocytose, et une polychromatophilie. Le test de Coombs est négatif. L'hémolyse est caractérisée par des taux sériques de bilirubine libre et de lactate déshydrogénase (LDH) élevés (l'élévation du taux de LDH est également liée à la souffrance viscérale), et par un taux d'haptoglobine sérique effondré. La thrombopénie est constante et souvent inférieure à 20×10^9 l-1. L'hémostase est par ailleurs le plus souvent normale, hormis des D-dimères qui peuvent être discrètement élevés. Une hyperleucocytose composée de polynucléaires neutrophiles est fréquente. Elle est en général inférieure à 20×10^9 l-1.

Les autres examens complémentaires de routine incluent un ionogramme sanguin et urinaire complet avec calcul du débit de filtration glomérulaire, un dosage de la protéinurie des 24 heures, et une étude du sédiment urinaire. La recherche d'un processus infectieux ayant pu jouer le rôle de facteur déclenchant et pouvant entretenir le processus microangiopathique est systématique. Sur certains terrains, un accès palustre doit être évoqué dans le cadre du diagnostic différentiel.

La recherche d'auto anticorps (en particulier des anticorps antinucléaires) peut être utile puisque leur positivité est le plus souvent associée à un déficit sévère acquis en ADAMTS13 ; ils permettent donc de suggérer fortement le diagnostic de PTT acquis. L'étude de l'activité d'ADAMTS13 doit être systématiquement réalisée dans tout syndrome de MAT chez l'enfant, afin de ne pas méconnaître un PTT congénital, dont la réponse à la plasmathérapie est excellente. Par ailleurs, il faut savoir évoquer le diagnostic de PTT chez des enfants ayant apparemment un tableau de purpura thrombopénique idiopathique ou de syndrome d'Evans ne répondant pas aux thérapeutiques classiques. En effet, certains de ces enfants peuvent avoir un authentique PTT, et la mise en évidence d'une activité de la protéase effondrée permet alors de redresser le diagnostic [10]. Chez l'adulte, l'étude de l'activité d'ADAMTS13 en pratique clinique est en cours d'évaluation dans le cadre de protocoles d'étude. Dans tous les cas, pour être interprétable, le dosage de l'activité de la protéase doit être réalisé avant tout traitement par plasma.

Histologiquement, le PTT est caractérisé par l'occlusion des capillaires et des artérioles terminales par des thrombi-plaquettaires associés à un matériel hyalin au niveau endothélial et sous-endothélial. Il n'y a pas de nécrose, ni de lésions de vasculite, ni d'infiltrat inflammatoire périvasculaire. Ces lésions peuvent être mises en évidence dans la plupart des organes: système nerveux central, rein, peau, coeur, poumons, oeil, tube digestif, pancréas et surrénales. En pratique, la documentation histopathologique est rarement nécessaire pour poser le diagnostic de PTT. Le rein est l'organe le plus classiquement biopsié. Les biopsies gingivales, osseuses ou ganglionnaires ne sont plus réalisées. Les lésions observées ne sont pas spécifiques du PTT, puisqu'elles peuvent se rencontrer dans d'autres phénomènes de microangiopathie. Différentes études ont pu montrer que les lésions observées au cours du PTT étaient caractérisées par la présence de thrombi plaquettaires riches en FvW, alors que dans le SHU, ces thrombus étaient plutôt riches en fibrine, ce qui (entre autres) permet de distinguer ces deux entités.

Volume XIV Issue III Version I Year () VI.

8 Traitement

Le traitement du PTT est toujours une urgence. Compte tenu de la fréquence des souffrances viscérales à la phase aiguë et de leur évolution potentiellement grave, il faut préférer une hospitalisation en unité de réanimation tant que le taux de plaquettes reste inférieur à 50×10^9 l-1. a) Plasmathérapie Chez l'adulte, le traitement repose actuellement sur la réalisation d'échanges plasmatiques [11] [12] qui permettent l'apport de volumes importants de plasma (et donc d'ADAMTS13). Si ceux-ci ne peuvent être réalisés en urgence, des perfusions de grands volumes de plasma ($30 \text{ ml kg}^{-1} \text{ j}^{-1}$) pourront être commencées [13] [14]. Les perfusions de plasma à de telles posologies comportent cependant un risque de surcharge hydrosodée, de protéinurie de surcharge [13] ou d'hyperprotidémie potentiellement responsable d'un syndrome d'hyperviscosité. L'augmentation de la pression oncotique plasmatique peut elle-même aggraver l'insuffisance rénale. Ainsi, si les seules perfusions de plasma permettent parfois de traiter les PTT sans inhibiteur plasmatique détectable, les PTT associés à un inhibiteur plasmatique nécessitent rapidement des échanges plasmatiques permettant d'apporter des volumes importants de plasma, pendant parfois plusieurs semaines. Furlan a rapporté que les échanges plasmatiques pourraient stabiliser le titre de l'inhibiteur chez certains patients, et ainsi empêcher son augmentation [15]. Le traitement est à poursuivre jusqu'à la normalisation stable du chiffre de plaquettes (plus de 150×10^9 l-1), pendant au moins 48 heures. Il faut veiller à ce que les taux de réticulocytes et de LDH soient en cours de décroissance.

La durée du traitement peut être très variable, et il est important de poursuivre les échanges plasmatiques quotidiens avec persévérance jusqu'à la normalisation des plaquettes. Parfois, plusieurs dizaines d'échanges

plasmatiques peuvent être nécessaires. La décroissance du rythme des échanges plasmatiques doit être progressive et il faut surveiller l'absence de signes de reprise évolutive, qui doivent motiver à nouveau la réalisation d'échanges plasmatiques quotidiens. L'étude du titre de l'inhibiteur d'ADAMTS13 en fin de traitement d'attaque devrait permettre, dans l'avenir, de mieux adapter la cinétique de décroissance du traitement, et d'anticiper les épisodes d'aggravation.

9 b) Traitements associés

Différents traitements ont été proposés en association aux échanges plasmatiques. Les corticoïdes à fortes doses ont été rapportés comme efficaces dans 56 % des PTT purement hématologique [11] L'origine souvent auto-immune du PTT de l'adulte est un argument supplémentaire pour leur utilisation. Il n'existe cependant pas d'étude randomisée permettant de démontrer clairement leur efficacité. Bien que le niveau de preuve soit donc faible, une corticothérapie par méthylprednisolone (1 mg kg⁻¹ j⁻¹ pendant 3 semaines avec décroissance progressive) doit être discutée, en l'absence de contre-indication (comme en particulier une infection évolutive). Leur administration se fait au décours immédiat des échanges plasmatiques. Les antiagrégants plaquettaires sont couramment utilisés puisqu'il existe dans le PTT (comme dans toutes les MAT) une hyperagrégabilité plaquettaire [16] Ils augmentent cependant le risque de saignement [17] Ils sont généralement introduits lorsque le taux de plaquettes est supérieur à 50×10^9 l⁻¹.

Les autres traitements comme les perfusions d'héparine, de fibrinolytiques, de prostacycline ou de vitamine E sont inutiles et parfois dangereux. Certaines études ont rapporté l'efficacité des colonnes de protéine A staphylococcique, en particulier chez des patients présentant un PTT dans un contexte de cancer. [18] L'efficacité de ces colonnes chez les patients ayant un inhibiteur plasmatique de la protéase n'a pas été évaluée à ce jour. Dans un proche avenir, une protéase purifiée ou recombinante devrait pouvoir être produite et se substituer au traitement à base de plasma.

Durant la grossesse, l'utilisation de l'azathioprine [19], de l'hydroxychloroquine [20] et de la disulone est également autorisée. L'utilisation du rituximab est en théorie contre-indiquée pendant la grossesse même si une étude rétrospective n'a pas montré de malformations majeures ni de risque de prématurité après grossesses accidentelles sous ce médicament [21]. Son utilisation au cours de la grossesse ne peut néanmoins s'envisager qu'après avis spécialisé dans des situations de PTI très sévères réfractaires aux autres thérapeutiques. Aujourd'hui, il reste prudent de contre-indiquer une grossesse dans l'année qui suit l'usage du rituximab en raison du manque de recul sur une éventuelle foetotoxicité. Nous ne disposons d'aucune donnée concernant la sécurité d'emploi des agonistes de récepteur de la thrombopoïétine (romiplostim, eltrombopag) au cours de la grossesse. Un risque d'embryo-foetotoxicité a été rapporté à forte dose chez l'animal avec le romiplostim [22] et en l'absence de nouvelle donnée, leur utilisation est contre-indiquée.

Durant l'allaitement, l'azathioprine et l'hydroxychloroquine sont autorisés, la disulone doit être évitée. Les corticoïdes sont autorisés en sachant que l'enfant reçoit environ 4 % de la dose administrée à la mère avec un pic lacté de prednisone survenant une à deux heures après la prise de prednisone par la mère. En cas de posologies modérées (prednisone inférieure à 50 mg/j) et pour une brève période (inférieure à une semaine), l'allaitement se fera sans précaution particulière. Dans le cas contraire, il faudra prévoir de décaler la tétée de trois à quatre heures par rapport à la prise orale de prednisone, ce qui permet des taux lactés de prednisone bien plus faibles. c) Traitement symptomatique Le traitement symptomatique s'applique à tout type de MAT. Il est important corriger une hypertension artérielle par un inhibiteur de l'enzyme de conversion. L'objectif tensionnel doit être de 120/80 mmHg. Une supplémentation par folates est systématiquement réalisée chez ces patients ayant une régénération médullaire importante. Des transfusions de concentrés érythrocytaires seront réalisées afin de maintenir un taux d'hémoglobine supérieur ou égal à 8 g dl⁻¹. En l'absence de saignement grave, les transfusions de plaquettaires sont contre-indiquées car elles risqueraient d'entretenir et même de majorer la formation de microthrombi [23] Le traitement d'un éventuel facteur déclenchant est indispensable. [24] Un traitement anticonvulsivant doit être discuté s'il existe des antécédents d'épilepsie. d) Conduite à tenir lors de l'accouchement L'existence d'un PTT n'est pas en soit une indication à la réalisation systématique d'une césarienne et l'accouchement aura lieu par voie basse, sauf en cas de contre-indication obstétricale [25] [26] (Recommandations nationales Protocole national de soins disponibles sur. L'utilisation de manoeuvres instrumentales (forceps, ventouse, spatule) devra cependant être évitée. En cas de PTT sévère réfractaire résistant aux traitements précités, l'indication éventuelle d'une césarienne ou d'un accouchement par voie basse sera discutée au cas par cas par l'obstétricien. Une patiente multipare ayant eu plusieurs accouchements sans problèmes obstétricaux peut par exemple accoucher par voie basse, même en cas de thrombopénie profonde.

Pour l'enfant, la probabilité d'avoir une thrombopénie néonatale ($< 100 \times 10^9$ /L) est d'environ 10 à 20 % [27] [28] [29] mais même en cas de thrombopénie profonde, le risque d'hémorragie grave est très faible (probablement < 1 % [30]). Les facteurs prédictifs de thrombopénie néonatale sont : des antécédents de thrombopénie néonatale lors de précédents grossesses, le statut splénectomisé de la mère avec un risque majoré si celle-ci est en échec de la splénectomie [28]. Les procédures qui visaient à rechercher une thrombopénie foetale avant l'accouchement (ponction du cordon in utero) ou en début de travail (ponction du scalp) ont été abandonnées.

10 e) Après l'accouchement

Les mesures générales de prévention (bas de contention, lever précoce) ne devront pas être négligées. Les corticoïdes seront arrêtés en post-partum si les plaquettes sont supérieures à $30 \times 109/L$. L'allaitement est autorisé si la mère ne prend pas de médicaments le contre-indiquant (cf. supra). Pour l'enfant, il est important de vérifier le chiffre des plaquettes à la naissance au sang du cordon et dans les cinq jours suivants la naissance car les plaquettes peuvent continuer à diminuer dans les jours suivants l'accouchement [30]. Si l'enfant a moins de $50 \times 109/L$ plaquettes à la naissance ou dans les jours suivants, il est recommandé de pratiquer une échographie transfontanellaire afin de vérifier l'absence d'hémorragie intracrânienne. Un traitement par corticoïdes à 1 mg/kg par jour ou par IgIV à la dose de 1 g/kg sera indiqué si ses plaquettes chutent en dessous de $20 \times 109/L$ [31].

La plupart des études publiées suggère que la grossesse peut favoriser une poussée du PTT avec une aggravation de la thrombopénie nécessitant une introduction ou une modification thérapeutique chez environ un tiers des patientes [27] [32] [33] [34] [35]. Il ne paraît pas légitime aujourd'hui de contre-indiquer une grossesse à une femme atteinte de PTT en dehors de patientes atteintes d'un PTT sévère réfractaire aux traitements de référence. Le suivi par une équipe médico-obstétricale habituée à prendre en charge ce type de patientes est cependant préférable.

11 f) Purpuras thrombotiques thrombocytopéniques réfractaires

Chez les patients réfractaires (absence d'amélioration du nombre de plaquettes après 5 jours de traitement), des échanges plasmatiques biquotidiens peuvent être réalisés, en association à des injections hebdomadaires de vincristine (1,5 à 2 mg semaine-1 pendant 3 à 4 semaines). [36] [37] Des perfusions d'immunoglobulines polyvalentes (0,5 g kg-1 j-1, 4 jours) ont été rapportées comme efficaces par certains auteurs. [38] Cependant, la réalisation simultanée d'échanges plasmatiques rend leur utilisation et l'évaluation de leur efficacité difficiles. En l'absence de réponse, chez les patients présentant des signes neurologiques malgré un traitement intensif par échanges plasmatiques, un traitement par cyclophosphamide a pu être proposé [39] g) Rechutes Une rechute peut survenir dans 30 % des cas. À la phase aiguë, ces patientes peuvent être traitées selon les mêmes modalités qu'au diagnostic. Chez les patients présentant des rechutes à répétition, une splénectomie peut être proposée en période de rémission. [40] [41] Chez les patients adultes conservant un déficit sévère en ADAMTS13 en rémission, des résultats intéressants ont été rapportés avec l'utilisation d'anticorps monoclonaux dirigés contre l'antigène CD20 des lymphocytes B (RITUXIMAB) [42] h) Stratégie thérapeutique Le traitement du PTT reste encore largement empirique et peut varier selon les équipes. Cependant, les données de la littérature et l'établissement de

12 Pronostic

Le pronostic du PTT étant difficile à établir, des mesures de réanimation doivent être systématiquement proposées en cas de besoin. Ainsi, des séances d'épuration extrarénale sont proposées dans les situations où l'atteinte rénale est sévère. Une défaillance respiratoire doit motiver un transfert précoce en réanimation afin de mettre en route une ventilation si possible non invasive afin d'éviter une intubation, particulièrement dangereuse dans ce contexte (risques hémorragique et infectieux). Une étude réalisée à partir de trente-huit patients a tenté d'établir un score pronostique au moment du diagnostic à partir de la sévérité de l'atteinte neurologique et de la biologie standard [43]. Dans cette étude, les patients dont l'évolution a été fatale avaient un score significativement plus élevé que ceux ayant survécu. La valeur pronostique de ce score n'a cependant pas été confirmée par d'autres équipes [44] Une autre étude a rapporté la valeur pronostique de la cinétique de correction des taux de plaquettes et de LDH en début de traitement. D'après cette étude, la survie était significativement augmentée chez les patients dont les taux de plaquettes et de LDH commençaient à se corriger après 3 jours de traitement [44]. un inhibiteur plasmatique d'ADAMTS13 nécessitent des volumes de plasma plus importants et une durée de traitement plus longue que ceux n'ayant pas d'inhibiteur. Chez ces patients, on constate fréquemment des épisodes d'aggravation sous traitement ou lors de la décroissance des doses de plasma, qui nécessitent de reprendre un traitement intensif [45]. Les études à venir devraient permettre de mieux préciser le moment à partir duquel certains immunosuppresseurs doivent être introduits chez ces patients. Comme il a été précisé plus haut, l'évaluation de l'activité d'ADAMTS13 en rémission permet de déterminer le risque de rechute. Les progrès majeurs réalisés dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques des MAT permettent désormais de proposer une classification fondée sur les différents facteurs de risques et facteurs déclenchants identifiés. Ces découvertes devraient permettre, dans un futur proche, la mise en place de thérapeutiques ciblées, ayant pour objectif de suppléer de manière spécifique les protéines manquantes. Chez l'adulte, les perspectives thérapeutiques sont également de mieux définir la place et les modalités d'utilisation des immunosuppresseurs [45].

13 VIII.

14 Conclusion

La survenue d'une thrombopénie au cours de la grossesse est le plus souvent en rapport avec une thrombopénie gestationnelle sans gravité. Néanmoins, elle peut être le premier signe d'une maladie grave qu'il faudra savoir

reconnaître tôt à travers des signes simples que sont la présence d'une hypertension artérielle, d'une perturbation du bilan hépatique, d'une protéinurie ou d'une anémie hémolytique mécanique avec schizocytes. Dans le cas du PTT, il importe surtout d'éviter une escalade thérapeutique injustifiée pendant la grossesse mais en revanche de bien préparer l'accouchement grâce à une collaboration étroite entre l'obstétricien et un interniste ou un hématologiste habitué à prendre en charge ce type de pathologie. En plus les études a montré qu'une grossesse peut être envisagée sous traitement antithrombotique après rémission complète d'un tableau de PTT. Cependant, une information claire et loyale doit être donnée sur les risques élevés de rechute. Une surveillance rapprochée est indispensable en milieu expérimenté dans la prise en charge du PTT. Une plasmathérapie immédiatement entreprise en cas de survenue des premiers stigmates évoquant une récurrence.

Volume XIV Issue III Version I Year ()¹



Figure 1: Syndrome

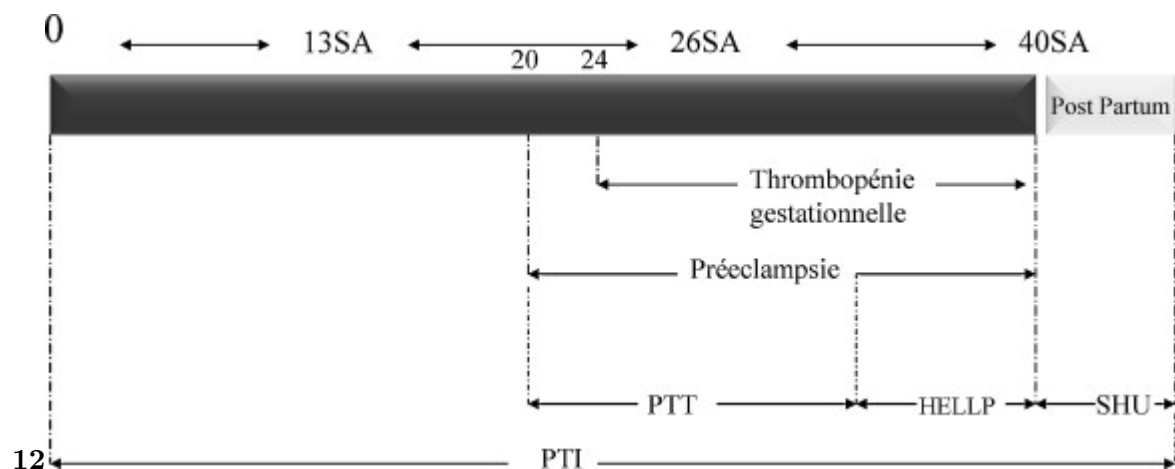
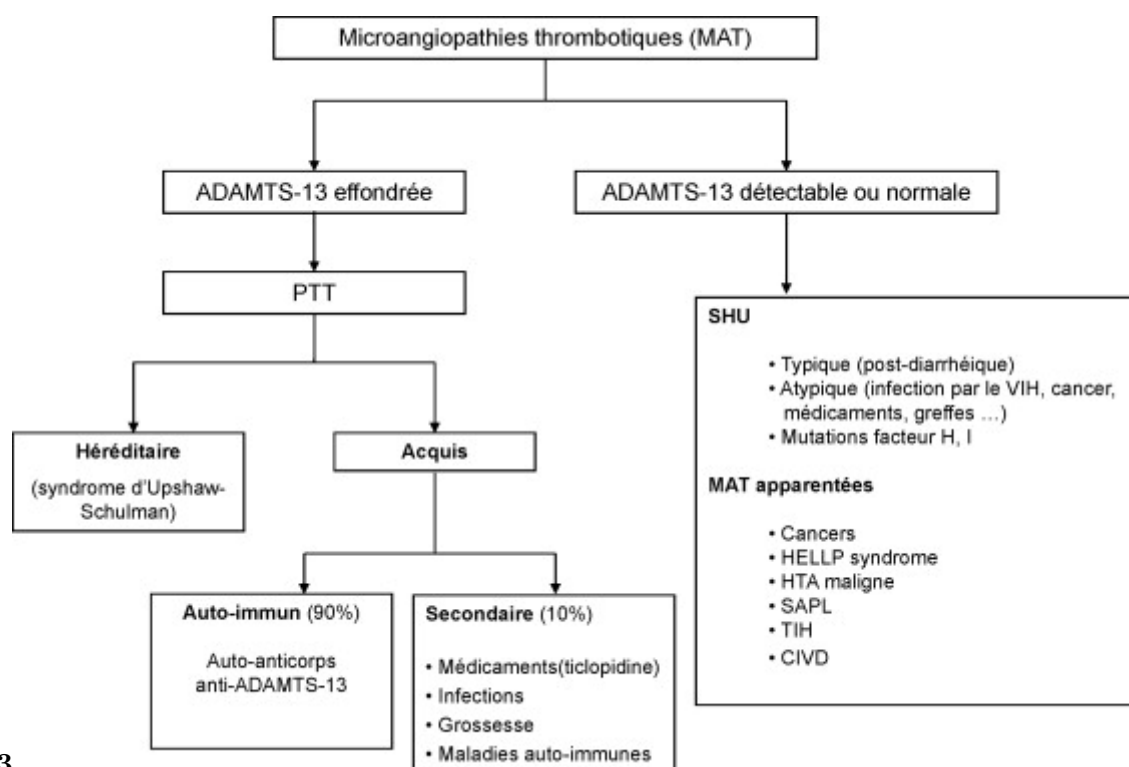


Figure 2: Fig. 1 :Fig. 2 :

¹© 2014 Global Journals Inc. (US)



3

Figure 3: Fig. 3 :

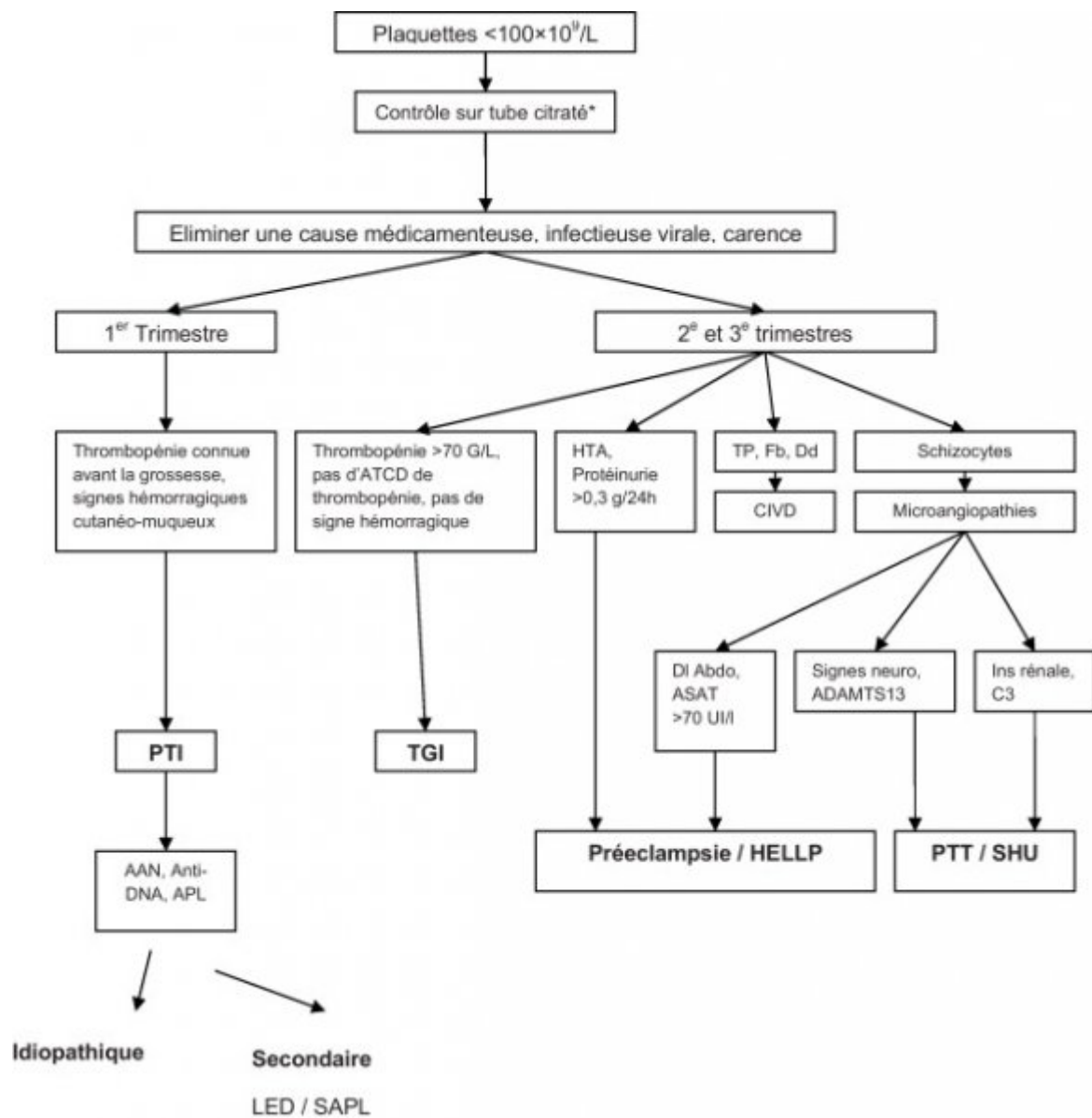


Figure 4:

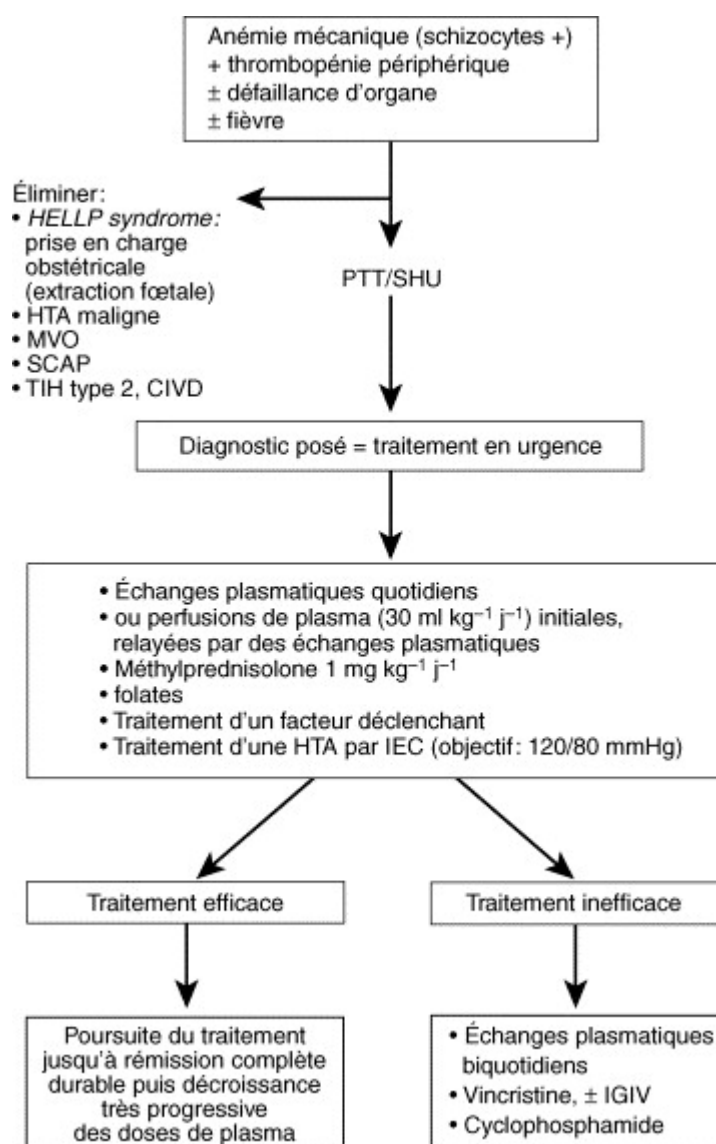


Figure 5: Syndrome

[Note: MAT peuvent se rencontrer au cours de la grossesse et du post-partum. Il en est ainsi du PTT, SHU et HELLP syndrome. Ce dernier est une forme de MAT plus spécifique de la grossesse et du post-partum. Il est parfois difficile de le distinguer du PTT et du SHU. Cette distinction peut se fonder sur l'atteinte hépatique et la coagulation intra vasculaire disséminée. Elles sont présentes dans le HELLP syndrome et absentes dans le PTT et le SHU. Le traitement du PTT de la grossesse repose également sur la réalisation d'échanges plasmatiques. La grossesse ne modifie pas la réponse au traitement du PTT. Cependant, les conséquences des échanges plasmatiques sur le fœtus n'ont pas encore été évaluées.]

Figure 6:

348 [Rock et al.] , G A Rock , K H Shumak , N A Buskard .
 349 [Zoppo ()] , G , Del Zoppo . *Antiplatelet therapy in thrombotic thrombocytopenic purpura* *Semin. Hematol* 1987.
 350 24 p. .
 351 [Boehlen et al. ()] , F Boehlen , P Hohlfeld , P Extermann , T V Perneger , P De Moerloose , Platelet .
 352 *ObstetGynecol* 2000. 95 p. .
 353 [CurrOpinHematol ()] , *CurrOpinHematol* 2007. 14 p. .
 354 [Welborn and Emrick ()] ‘Acevedo Rapid improvement of thrombotic thrombocytopenic purpura with vincristine
 355 and plasmapheresis’. J Welborn , P Emrick , M . *Am. J. Hematol* 1990. 35.
 356 [Iyori and Fujisawa ()] *Akatsuka Thrombocytopenia in neonates born to women with autoimmune thrombocy-*
 357 *topenic purpura* *PediatrHematolOncol*, H Iyori , K Fujisawa , J . 1997. 14 p. .
 358 [Creager and Brecher ()] *BandarenkoThrombotic thrombocytopenic purpura that is refractory to therapeutic*
 359 *plasma exchange in two patients with occult infection* *Transfusion*, A J Creager , M E Brecher , N . 1998.
 360 38 p. .
 361 [British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force Guidelines for the investigation and management
 362 ‘British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force Guidelines for the
 363 investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults’. *Br J Haematol* 2003. 120
 364 p. .
 365 [Blanchette et al. ()] ‘Canadian Apheresis Group. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the
 366 treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura’. J G Blanchette , R C Kelton , Nair . *N. Engl. J. Med*
 367 1991. 325 p. .
 368 [McCrae ()] ‘Cines Thrombotic microangiopathy during pregnancy’. K R McCrae , DB . *Semin Hematol* 1997. 34
 369 p. .
 370 [Imbach ()] ‘CrowtherThrombopoietin-receptor agonists for primary immune thrombocytopenia’. P Imbach , M
 371 . *N Engl J Med* 2011. 365 p. .
 372 [Coppo et al. ()] ‘Early high dose plasma infusion versus plasmapheresis emergency treatment of thrombotic
 373 thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome’. P Coppo , A Bussel , S Charrier , C Adrie , C
 374 Alberti , JR , Le Gall . *Medicine* 2003. 82 p. .
 375 [Rose ()] ‘Eldor High incidence of relapses in thrombotic thrombocytopenic purpura’. M Rose , A . *Am. J. Med*
 376 1987. 83 p. . (Clinical study of 38 patients)
 377 [Schoonen et al. ()] ‘Epidemiology of immune thrombocytopenic purpura in the general practice research
 378 database’. W M Schoonen , G Kucera , J Coalson , L Li , M Rutstein , F Mowat . *Br J Haematol* 2009. 145
 379 p. .
 380 [Chakravarty et al. ()] *Farmer Pregnancy outcomes after maternal exposure to rituximab* *Blood*, E F Chakravarty
 381 , E R Murray , A Kelman , P . 2011. 117 p. .
 382 [Harkness et al. ()] ‘HensleyHazard of platelet transfusion in thrombotic thrombocytopenic purpur’. D Harkness
 383 , J Byrnes , E Lian , W Williams , G . *JAMA* 1981. 246 p. .
 384 [Ali et al. ()] ‘Idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy: a single institutional experience with maternal
 385 and neonatal outcomes’. R Ali , F Ozkalemkas , T Ozcelik , V Ozkocaman , U Ozan , Y Kimya . *Ann Hematol*
 386 2003. 82 p. .
 387 [George et al. ()] *Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for*
 388 *the*, J N George , S H Woolf , G E Raskob , J Wasser , L Aledort , P Ballem . 1996. American Society of
 389 Hematology Blood. 88 p. .
 390 [Loustau et al. ()] ‘Influence de la grossesse sur l’évolution du purpura thrombopénique immunologique : analyse
 391 rétrospective de 80 grossesses’. V Loustau , L Baili , M Khellaf , L Languille , P Bierling , B Haddad . *Rev*
 392 *Med Interne* 2012. 33. (sous presse)
 393 [Provan et al. ()] ‘International consensus report on the investigation and management of primary immune
 394 thrombocytopenia’. D Provan , R Stasi , A C Newland , V Blanchette , P Bolton-Maggs , J Bussel . *Blood*
 395 2010. 115 p. .
 396 [Webert et al. ()] *Kelton A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic*
 397 *purpura* *Blood*, K E Webert , R Mittal , C Sigouin , N M Heddle , JG . 2003. 102 p. .
 398 [Burrows ()] ‘Kelton Low fetal risks in pregnancies associated with idiopathic thrombocytopenic purpura’. R F
 399 Burrows , JG . *Am J ObstetGynecol* 1990. p. .
 400 [Gill ()] *Kelton Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy* *SeminHematol*, K K Gill , JG
 401 . 2000. 37 p. .
 402 [Crowther et al. ()] ‘KeltonSplenectomy done during hematologic remission to prevent relapse in patients with
 403 thrombotic thrombocytopenic purpura’. M A Crowther , N Heddle , C P Hayward , T Warkentin , JG . *Ann.*
 404 *Intern. Med* 1996. 125 p. .

- [Bell et al. ()] 'KichlerImproved survival thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. Clinical experience in 108 patientN'. W R Bell , H G Braine , P M Ness , TS . *Engl. J. Med* 1991. 325 p. .
- [Abrahamson et al. ()] 'LogieThe incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura among adults: a population-based study and literature review'. P E Abrahamson , S A Hall , M Feudjo-Tepie , F S Mitrani-Gold , J . *Eur J Haematol* 2009. 83 p. .
- [Furlan et al. ()] 'Lämml Recovery and half-life of von Willebrand factor-cleaving protease after plasma therapy in with thrombotic thrombocytopenic purpuraThromb'. M Furlan , R Robles , B Morselli , P Sandoz , B . *Hae-most* 1999. 81 p. .
- [Bird and Cummins ()] 'Machin Cyclophosphamide for chronic relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura'. J M Bird , D Cummins , SJ . *Lancet* 1990. 2 p. .
- [Gaddis et al. ()] 'MittelmanTreatment of plasma refractory thrombotic thrombocytopenic purpura with protein A immunoabsorption'. T G Gaddis , T H Guthrie , M J Drew , M Sahud , R B Howe , A . *Am. J. Hematol* 1997. 55 p. 55.
- [Patton et al. ()] 'OwenSerum lactate dehydrogenase and platelet count predict survival in thrombotic thrombocytopenic purpuraAm'. J F Patton , K R Manning , D Case , J . *J. Hematol* 1994. 47 p. .
- [Costedoat-Chalumeau et al. ()] 'PietteSafety of hydroxychloroquine in pregnant patients with connective tissue diseases'. Z Costedoat-Chalumeau , D L Amoura , P Huong , J C Lechat . *Review of the literature Autoimmun Rev* 2005. 4 p. .
- [Debouverie et al. ()] 'Pourrat du PTI en cours de grossesse : étude rétrospective de 62 grossesses'. O Debouverie , P Roblot , F Roy-Peaud , C Boinot , F Pierre , O . *Rev Med Interne* 2011. 32 p. S88.
- [Valat et al. ()] 'Relationships between severe neonatal thrombocytopenia and maternal characteristics in pregnancies associated with autoimmune thrombocy-topenia'. A S Valat , M T Caulier , P Devos , L Rugeri , B Wibaut , P Vaast . *Br J Haematol* 1998. 103 p. .
- [Novitzky and Jacobs ()] 'RosenstrauchThe treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura: plasma infusion or exchange?'. N Novitzky , P Jacobs , W . *Br. J. Haematol* 1994. 87 p. 31.
- [Zheng et al.] *SadlerEffect of plasma exchange on plasma ADAMTS13 metalloprotease activity, inhibitor level, and clinical outcome in patients with idiopathic and non-idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura*, X L Zheng , R M Kaufman , L T Goodnough , JE .
- [Minakami and Kuwata ()] 'Sato Gestational thrombocytopenia: is it new?'. H Minakami , T Kuwata , I . *Am J ObstetGynecol* 1996. 175 p. .
- [Gutterman ()] 'Stevenson Treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura with vincristine'. L Gutterman , T . *JAMA* 1982. 247 p. .
- [Sainio et al. ()] *Teramo Maternal thrombocytopenia at term: a populationbased study ActaObstetGynecolScand*, S Sainio , R Kekomaki , S Riikonen , K . 2000. 79 p. .
- [Weiner ()] 'Thrombotic microangiopathy in pregnancy and the post-partum period'. C P Weiner . *Semin Hematol* 1987. 24 p. .
- [Roy et al. ()] *Thrombotic-thrombocytopenic purpura-like syndromes following bone marrow transplantation: an analysis of associated conditions and clinical outcomes Bone Marrow Transplant*, V Roy , M A Rizvi , S K Vesely , J N George . 2001. 27 p. .
- [Yomtovian et al. ()] 'TsaiRituximab for chronic recurring thrombotic thrombocytopenic purpura: a case report and review of the literature'. R Yomtovian , W Niklinski , B Silver , R Sarode , HM . *Br. J. Haematol* 2004. 124 p. .
- [Suri et al. ()] *Varma Maternal and perinatal outcome in idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) with pregnanc ActaObstetGynecolScand*, V Suri , N Aggarwal , S Saxena , P Malhotra , S . 2006. 85 p. .
- [Schneppenheim et al. ()] *Von Willebrand factor cleaving protease and ADAMTS13 mutations in childhood TTP Blood*, R Schneppenheim , U Budde , F Oyen , D Angerhaus , V Aumann , E Drewke . 2003. 101 p. .
- [Furlan et al. ()] 'VonWillebrand factorcleaving protease in thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic-uremic syndrome'. M Furlan , R Robles , M Galbusera , G Remuzzi , P A Kyrle , B Brenner . *N. Engl. J. Med* 1998. 339 p. .
- [Meggett et al. ()] 'WakelinBritish Association of Dermatologists' guidelines for the safe and effective prescribing of a zathioprine'. S J Meggett , A V Anstey , M F Mohdmustapa , N J Reynolds , S . *Br J Dermatol* 2011. 2011. 165 p. .
- [Wong and Itoh ()] 'YoshidaTreatment of thrombotic thrombocytopenic purpura with intravenous ùgamma globulin'. P Wong , K Itoh , S . *N. Engl. J. Med* 1986. 314 p. .