

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2016

2016 TOU3 1563

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Thibault COMONT**

le 23 septembre 2016

**Thrombopénie Immunologique au cours de la Grossesse: Analyse de la Prise en Charge Réalisée au CHU de Toulouse entre 2010 et 2015 et Evaluation de l'Impact d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire « Immunopathologie et Grossesse »**

Directeur de thèse : Pr Odile BEYNE RAUZY

**JURY**

Monsieur le Professeur	Daniel ADOUE	Président
Madame le Professeur	Odile BEYNE RAUZY	Assesseur
Monsieur le Professeur	Olivier PARANT	Assesseur
Madame le Docteur	Béatrice GUYARD-BOILEAU	Assesseur
Monsieur le Docteur	Guillaume MOULIS	Suppléant
Monsieur le Docteur	Pierre COUGOUL	Membre invité



**TABLEAU du PERSONNEL HU**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier**  
**au 1<sup>er</sup> septembre 2015**

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. ROUGE D.	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Doyen Honoraire	M. LAZORTES Y.	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL B.	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Doyen Honoraire	M. PUEL P.	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. VAYSSÉ
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. LAZORTES F.
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. DURAND
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. POURRAT
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	M. QUERLEU D.
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. ARNE JL
Professeur Honoraire	Mme PUEL J.	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU J.
Professeur Honoraire	M. GOUZI	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER G.
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE J.
Professeur Honoraire	M. PASCAL	Professeur Honoraire	M. PESSEY JJ.
Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.	Professeur Honoraire	M. CHAVOIN JP
Professeur Honoraire	M. BAYARD	Professeur Honoraire	M. GERAUD G.
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE	Professeur Honoraire	M. PLANTE P.
Professeur Honoraire	M. FABIÉ	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL JF

**Professeurs Émérites**

Professeur ALBAREDE	Professeur JL. ADER
Professeur CONTE	Professeur Y. LAZORTES
Professeur MURAT	Professeur L. LARENG
Professeur MANELFE	Professeur F. JOFFRE
Professeur LOUVET	Professeur B. BONEU
Professeur SARRAMON	Professeur H. DABERNAT
Professeur CARATERO	Professeur M. BOCCALON
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur B. MAZIERES
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur E. ARLET-SUAU
	Professeur J. SIMON

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE Daniel	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-Entéro
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. CALVAS Patrick	Génétique
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. BONNEVIALLE Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre	Chirurgie Vasculaire	Mme CHARPENTIER Sandrine	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BRASSAT David	Neurologie	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. BUGAT Roland (C.E)	Cancérologie	M. FOURNIE Bernard	Rhumatologie
M. CARRIE Didier	Cardiologie	M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. CHAP Hugues (C.E)	Biochimie	M. GAME Xavier	Urologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme GENESTAL Michèle	Réanimation Médicale
M. CLANET Michel (C.E)	Neurologie	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. LAUWERS Frédéric	Anatomie
M. DEGUINE Olivier	Oto-rhino-laryngologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. FERRIERES Jean	Epidémiologie, Santé Publique	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. FRAYSSE Bernard (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
Mme LAMANT Laurence	Anatomie Pathologique	M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. LANG Thierry	Bio-statistique Informatique Médicale	M. PATHAK Atul	Pharmacologie
M. LANGIN Dominique	Nutrition	M. PAYRASTRE Bernard	Hématologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne	M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-Entérologie
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. MALAUAUD Bernard	Urologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses	Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. MONROZIES Xavier	Gynécologie Obstétrique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie	<b>P.U.</b>	
M. MOSCOVICI Jacques	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique	M. OUSTRIC Stéphane	Médecine Générale
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh	Gériatrie		
M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M. PARINAUD Jean	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. PRADERE Bernard (C.E)	Chirurgie générale		
M. RASCOL Olivier	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-Entérologie		



P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent	Médecine Interne	M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. ARLET Philippe (C.E)	Médecine Interne	M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BOUTAULT Franck (C.E)	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie	M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. BUJAN Louis	Urologie-Andrologie	M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. BUSCAIL Louis	Hépatogastro-Entérologie	M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. CHAMONTIN Bernard (C.E)	Thérapeutique	M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Toxicologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. GALINIER Philippe	Chirurgie Infantile
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. GARRIDO-STOWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. DELABESSE Eric	Hématologie	Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
Mme DELISLE Marie-Bernadette (C.E)	Anatomie Pathologie	M. HUYGHE Eric	Urologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. LAFFOSSE Jean-Michel	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. LEGUEVAQUE Pierre	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. GALINIER Michel	Cardiologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. GLOCK Yves	Chirurgie Cardio-Vasculaire	Mme MAZEREUW Juliette	Dermatologie
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention	M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	M. OTAL Philippe	Radiologie
Mme HANAIRE Héléne (C.E)	Endocrinologie	M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie	M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. LARRUE Vincent	Neurologie	M. TACK Ivan	Physiologie
M. LAURENT Guy (C.E)	Hématologie	Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
Mme MARTY Nicole	Bactériologie Virologie Hygiène		
M. MASSIP Patrice (C.E)	Maladies Infectieuses		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick	Nutrition		
M. ROCHE Henri (C.E)	Cancérologie		
M. ROLLAND Yves	Gériatrie		
M. ROSTAING Lionel (C.E)	Néphrologie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. SALVAYRE Robert (C.E)	Biochimie		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		

<b>M.C.U. - P.H.</b>		<b>M.C.U. - P.H.</b>	
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	M. BES Jean-Claude	Histologie - Embryologie
M. BIETH Eric	Génétique	M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie	Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CONCINA Dominique	Anesthésie-Réanimation	Mme CAUSSE Elisabeth	Biochimie
M. CONGY Nicolas	Immunologie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	M. CHASSAING Nicolas	Génétique
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	Mme CLAVE Danielle	Bactériologie Virologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie	M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme DE MAS Véronique	Hématologie	Mme COLLIN Laetitia	Cytologie
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène	M. CORRE Jill	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
Mme DUGUET Anne-Marie	Médecine Légale	M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DUPUI Philippe	Physiologie	M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie	M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
M. GANTET Pierre	Biophysique	Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie	Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire	Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. HAMDI Safouane	Biochimie	M. GASQ David	Physiologie
Mme HITZEL Anne	Biophysique	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. JALBERT Florian	Stomatologie et Maxillo-Faciale	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire	M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie	M. LAHARRAGUE Patrick	Hématologie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
Mme LE TINNIER Anne	Médecine du Travail	Mme LAPRIE Anne	Cancérologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie	M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LOPEZ Raphael	Anatomie	Mme LEOBON Céline	Cytologie et histologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition	M. LEPAGE Benoit	Bio-statistique
M. MONTOYA Richard	Physiologie	Mme MAUPAS Françoise	Biochimie
Mme MOREAU Marion	Physiologie	M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. PILLARD Fabien	Physiologie	Mme PERIQUET Brigitte	Nutrition
Mme PRERE Marie-Françoise	Bactériologie Virologie	Mme PRADDAUDE Françoise	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie	M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme RAGAB Janie	Biochimie	M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie	M. TKACZUK Jean	Immunologie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie	Mme VALLET Marion	Physiologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie		
M. TAFANI Jean-André	Biophysique		
M. TREINER Emmanuel	Immunologie		
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement	M. BISMUTH Serge	Médecine Générale
M. TRICOIRE Jean-Louis	Anatomie et Chirurgie Orthopédique	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	Médecine Générale
M. VINCENT Christian	Biologie Cellulaire	Mme ESCOURROU Brigitte	Médecine Générale
			<b>M.C.U.</b>

Maitres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr BRILLAC Thierry  
Dr ABITTEBOUL Yves  
Dr CHICOUCAA Bruno  
Dr IRI-DELAHAYE Motoko

Dr BISMUTH Michel  
Dr BOYER Pierre  
Dr ANE Serge

## **A Monsieur le Professeur Daniel ADOUE**

Président du Jury

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Médecine Interne

Vous me faites le très grand honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse.

Vous incarnez parfaitement cette belle spécialité qu'est la médecine interne, mélange de connaissances théoriques, d'écoute attentive et d'humanisme.

Avoir pu profiter de votre passion pour l'enseignement tout au long de mon internat a été un privilège.

Ce travail est l'occasion de vous exprimer mon profond respect.

## **A Madame le Professeur Odile BEYNE RAUZY**

Directrice de Thèse  
Professeur des Universités  
Praticien Hospitalier  
Médecine Interne

Tu as eu l'idée de ce travail très intéressant et tu m'as aidé tout au long de sa réalisation, je t'en remercie.

Je te remercie de m'avoir soutenu et guidé tout au long de mon internat avec une bienveillance amicale. Je te suis également reconnaissant de m'avoir fait découvrir le Stade Toulousain dès mon arrivée dans la ville rose ; je pense que nous aurons l'occasion de discuter pédagogie à Ernest Wallon.

Je me réjouis de continuer à travailler à tes côtés pour les années à venir.

J'espère que cette thèse honore la confiance que tu m'as accordée.

Sois assurée de mon profond respect et de toute ma gratitude.

**A Monsieur le Professeur Olivier PARANT**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Gynécologie-Obstétrique

Vous me faites le grand honneur de siéger à ce jury de thèse et de juger ce travail.

Je vous remercie de m'avoir fait confiance pour ce travail. J'espère que nous aurons l'occasion de développer de nouveaux projets afin de poursuivre l'enrichissante collaboration entre nos deux spécialités.

Veillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.



**A Madame le Docteur Béatrice GUYARD-BOILEAU**

Praticien Hospitalier

Gynécologie-Obstétrique

Je suis honoré de vous voir juger mon travail.

Vos connaissances et votre dynamisme lors de nos réunions communes ont contribué à développer mon intérêt pour cette thématique.

Je suis heureux que nous puissions poursuivre notre collaboration.

Veillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

## **Au Docteur Guillaume MOULIS**

Chef de Clinique - Assistant

Médecine Interne

Je suis très heureux de te voir siéger à ce jury.

Je te remercie profondément de m'avoir apporté ton soutien à la réalisation de ce projet.

Tes connaissances méthodologiques, ta rigueur, ta disponibilité et ta patience ont été d'une aide précieuse.

J'espère que nous aurons dans le futur l'occasion de travailler de nouveau ensemble.

Je te prie de trouver en ce travail l'expression de mon profond respect.

## **Au Docteur Pierre COUGOUL**

Praticien Hospitalier

Médecine Interne

Je te remercie d'avoir accepté de siéger à ce jury.

Tu as su, depuis mes premiers jours en tant qu'interne et jusqu'à mes derniers, éveiller ma curiosité médicale et répondre à mes questions quelques fois tordues. Notre intérêt commun pour l'Immuno-Hématologie est toujours source de discussions intéressantes et enrichissantes que je suis heureux de pouvoir poursuivre à l'avenir.

Quant à notre intérêt commun pour la musique, il nous a déjà mené dans les bas fonds de Chicago et nous portera sans doute vers d'autres lieux tout aussi surprenants.

Sois assuré de ma sincère amitié.

**A Romane,**

Tu le sais, mes mots sont rares et hasardeux mais il n'en sont pas moins sincères.

Je réalise à peine la chance que j'ai de vivre avec toi, et ces quelques mots viennent me le rappeler.

Ton si beau sourire, ta joie de vivre débordante et ton grain de folie, font de chaque jour une occasion de rire et d'être heureux.

Tu es si généreuse dans tout ce que tu entreprends, si à l'écoute des autres, si patiente avec moi que je ne peux que t'admirer et me nourrir de tes qualités.

Avec toi, j'ai envie de découvrir le monde, de profiter de chaque seconde, de rire, de grandir, de m'épanouir, de rêver...d'aimer.

Cette vie est bien trop courte et nous avons pris du retard, alors vivons notre histoire comme nous savons le faire ...à fond.

Aku cinta padamu.



**A ma famille,**

**A mes parents,**

Merci pour tout ce que vous m'avez apporté depuis ma naissance et ce que vous m'apportez encore aujourd'hui.

Les mots me manquent pour vous témoigner l'amour que j'ai pour vous.

Vous êtes les plus belles personnes que ce monde possède.

Je vais me pencher sur la question de l'immortalité afin de pouvoir profiter de vous encore longtemps.

**A ma sœur et à mon frère,**

En tant que petit dernier gâté je tenais à m'excuser d'être arrivé après vous.

Je souhaite également vous remercier pour l'amour que vous m'avez porté.

Des parties de rugby sur le son d'IAM et Noir désir avec l'un, aux party de Béziers sur le son de Patrick Sébastien avec l'autre, j'ai grâce à vous développé une culture musicale éclectique et un goût prononcé pour la fête.

Je n'oublie pas leurs moitiés Katia et Raphael qui depuis longtemps font parties de la famille.

**A mes neveux que j'aime,**

Matéo dit Bernard la Flûte, merci de me laisser gagner si souvent à la pétanque.

Youri, prêt pour la relève, futur Jean Pipo.

**Aux Gaillard (Gégé je te compte dedans),**

Vous êtes ma seconde famille, merci pour tout.

## **Aux médecins qui m'ont formé pendant mon internat,**

Au Docteur Sophie Thiebaut, merci de m'avoir montré que l'on pouvait être à la fois d'une extrême gentillesse et d'une impressionnante rigueur. Tu es partie bien trop tôt. Repose en paix.

A Sylvie, Karen et Maxime, à très vite pour de nouvelles aventures !

Aux médecins albigeois, Serge ton catogan me manque.

Au Professeur Alric, merci pour la transmission de vos connaissances et pour votre confiance. Travailler avec vous a été une chance et un honneur.

Au Docteur Nicolas SiDur, merci pour ce semestre passé ensemble et ces visites « psychanalytiques ».

Aux 2BE3 de la néphrologie Stan, David et Antoine, merci de m'avoir appris qu'il est possible de renouveler un service entier en deux heures.

Aux infectiologues Alexa, Lydie, Murielle, Guillaume, Pierre, merci de m'avoir appris tant de choses pendant mon semestre passé à vos côtés.

Aux hématologues Christian, Françoise, Murielle, Loïc, Lucie, Benjamin, Anne, Cécile... nos chers voisins.

A Francis, Alex, Corinne, Sébastien et Stéphanie, merci pour ce semestre génial en proche périphérie.

Au Parisiens de Saint Louis : Claire, David, Eric, Laurence et Lionel, pour votre accueil et votre formation.

A l'équipe de feu Casselardit : Laurent, Clément, Stéphanie, Delphine : merci de m'avoir appris à m'occuper avec tant d'humanisme de nos petits vieux.

## **A mes anciens co-internes,**

A Noémie et Julia (les premières), Virginie (la roots), Stéphanie (l'antillaise), Fophie (fonsec), Tristan (le mec de limoges) , Ines (et ses chaussures à glands), les 2 oliviers (le roques et la foge), Maricke, Suzanne (ma voisine), Johanna (la reine du molki), Ségolène (celle qui n'est jamais la pour les soirées), Olivier dit l'Engin de Mangin, Alexis, Delphine (plus présente comme co-interne que comme chef), Hélène (top chef), Camille (chou !), Vincent (si tu ne viens pas ce soir, préviens moi demain), Mika (le pokemon).

## **A l'Equipe 9 du Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse,**

A Christine (Lola la Diva), Emilie (et ses suçons), Fred (qui n'est pas dans le même trou), Sarah (et nos si beaux résultats), Don Marc, les Maries, Anne et Jean Jacques.

## **Aux équipes paramédicales et administratives:**

Merci à toutes les équipes avec qui j'ai pu travailler, vous avez rendu plaisantes mes longues journées hospitalières.

Remerciement spécial aux équipes du BIM et de la médecine interne de l'Oncopôle avec qui je vais encore vivre d'intenses aventures professionnelles et humaines.

**A mes amis,**

**Aux Nîmois,**

A Kab, le seul gitan fan de Warhammer. Merci encore de m'avoir aidé à choisir mes chaussures à Amsterdam. Merci également à Margaux de t'avoir montré comment se servir d'une douche.

A Seb, merci de me faire toujours autant rire. Vois avec Thom et Camille pour te faire rembourser le PV de la feria.

Aux Avignonnais, mes sous-colleurs Mr Paul Moubet (avec un M comme Moubet) et Gaubuz.

A tous les autres que je vois moins mais que je n'oublie pas : Clem, Fabwice, Nanie, Tat et Dam, Jean Cam, Sarah, Steph, Aurore, Chloé...

A Jean-Louis, celui qu'on n'oublie pas. Rest in peace

**Aux Toulousains,**

A Paul, qui aurait cru qu'un Ferium puisse constituer le début de cette grande amitié. De Nîmes à Limoges, en passant par les Alpes, Lyon, l'île Maurice, la Réunion, Toulouse...notre niveau d'intelligence et de timidité en a impressionné plus d'un. J'espère donc que l'on pourra continuer à faire profiter aux gens de notre maturité encore longtemps. A Marie, pour apprécier tant mon canapé et le rosé de mes parents. Merci d'avoir sauvé ce jeune gardois de la schizophrénie. Finalement votre permanence estivale rochefortaise et vos récents voyages vous ont permis de faire partie de la famille et je suis loin de m'en plaindre.

A David (Daweed, Davidou, Davidance, le panda, p. collet), du cabri bondissant à Avoriaz au stripteaseur Bayonnais en passant par la barbe irlandaise et par l'aventure en Malaisie, notre amitié commence à contenir quelques anecdotes juteuses ; vivement



les prochains épisodes...A Anita, la Gentille Organisatrice Basque, aussi stylée que gentille. Encore félicitations à vous pour ce que vous savez !

A Francis, merci pour tout ce que tu m'as apporté. Tu m'as fait découvrir tant de belles choses, tant de belles personnes. Tu es un Homme comme on en fait peu. J'ai de la chance de t'avoir parmi mes proches.

A Leslie et Ben, même sans delto on clash ton molk à la plancha (c'est fait) !

A Nico Guibert, nom d'une sacrée bonne pipe enlève moi ce contrôle parental! Rendez-vous à Boston pour voir des dunks stratosphéwwwwiiiiiiiiiiiiques !

A Thomas de Rien, merci pour tes Snapchats quotidiens.

A Camille et Cécile, merci d'avoir partagé votre intimité lors de notre voyage initiatique en Mongolie. J'ai invité Ogi mais son arthrose l'empêche de faire un si long voyage.

A mes Follocs du quai de Tounis

- A Emilie, merci pour ta joie de vivre. C'est givé bien d'avoir été ton coloc.
- A Oubi, le mec des soirées....merci pour tous ces moments aussi improbables que l'on a pu passer ensemble.
- A Clément et Julie, merci de vous être occupés de ma chambre depuis mon départ. J'espère qu'elle a contribué à votre bonheur.

A David Milongo, merci de m'avoir offert un assortiment Yves Rocher que je te soupçonne de m'avoir volé le même soir. Merci aussi pour le jacuzzi.

A Oliv' Rigal-Milongo junior, merci pour m'avoir appris à conduire sans mes lentilles, ce fut une expérience enrichissante.

A Louise et François, merci pour votre gentillesse inégalable.

A Cédric, merci d'avoir attiré toutes les sangsues en Malaisie, A Lucie, merci de nous avoir permis de découvrir les joies du Festival du Vent (prout).

A Laetitia et Guillaume, merci pour la blague du passeport perdu aux Canaries, ce fut l'une des meilleures que j'ai entendu.

A Marie et Benoit, merci pour ces bon moments et merci d'avoir conçu une si belle petite fille.

A Mathieu et Marie, merci pour le slam, le break dance, votre petit Paul et pour la Stanley.

A Christophe (Nîmois aussi) et Julia, merci d'avoir géré l'intendance pour mon anniversaire, c'est rare pour des gitans.

Au TRIC : et dire que ces messieurs sont médecins, merci pour ces moments culturels.

A Mini (Mimi), Carole (Passi), Caro (Nekfeu), merci pour ces folles soirées.

# TABLE DES MATIERES

<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>21</b>
-------------------------------------	-----------

<b><u>PREMIERE PARTIE : Rappels généraux .....</u></b>	<b><u>22</u></b>
--	------------------

<b>I. GENERALITES SUR LA THROMBOPENIE IMMUNOLOGIQUE.....</b>	<b>22</b>
--	-----------

A. Epidémiologie .....	22
------------------------	----

B. Physiopathologie .....	22
---------------------------	----

C. Présentation et diagnostic.....	23
------------------------------------	----

D. Evolution.....	24
-------------------	----

E. Traitements .....	25
----------------------	----

<b>II. GENERALITES SUR LA THROMBOPENIE AU COURS DE LA GROSSESSE .....</b>	<b>26</b>
---	-----------

<b>III. HISTORIQUE DE LA REUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE « MEDECINE INTERNE - IMMUNOPATHOLOGIE ET GROSSESSE » .....</b>	<b>27</b>
--	-----------

## **DEUXIEME PARTIE 2: Intérêt d'une Réunion de Concertation**

<b><u>Pluridisciplinaire « Médecine interne Immunopathologie et grossesse » dans la prise en charge de la thrombopénie immunologique.....</u></b>	<b><u>29</u></b>
---	------------------

<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>30</b>
-----------------------------	-----------

<b>II. PATIENTES ET METHODES .....</b>	<b>31</b>
--	-----------

A. Patientes .....	31
--------------------	----

B. Recueil de données.....	32
----------------------------	----

C. Définitions.....	32
---------------------	----

D. Evaluation de la Réunion de Concertation pluridisciplinaire .....	33
--	----

E. Analyses statistiques.....	33
-------------------------------	----

<b>III. RESULTATS.....</b>	<b>34</b>
----------------------------	-----------

A. Déroulement de la grossesse chez les patientes porteuses d'une thrombopénie immunologique : description de la population de l'étude.....	34
---	----

1) Population incluse .....	34
-----------------------------	----

2) Caractéristiques de la population et histoire de la thrombopénie immunologique avant la grossesse.....	34
3) Evolution et prise en charge de la thrombopénie immunologique au cours de la grossesse .....	36
B. Impact de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire sur la prise en charge des patientes enceintes porteuses d’une thrombopénie immunologique : analyse comparative du déroulement de la grossesse chez les patientes thrombopéniques au cours de la grossesse (plaquettes <100.109/L).....	39
1) Analyse comparative de l’histoire de la thrombopénie immunologique avant la grossesse .....	39
2) Analyse comparative du déroulement de la grossesse et de la prise en charge de la thrombopénie immunologique .....	41
3) Intérêt de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire dans l’application des recommandations du Protocole National de Diagnostic et de Soins .....	43
<b>IV. DISCUSSION.....</b>	<b>44</b>
A. Evolution de la TI et déroulement de la grossesse dans la population étudiée .....	44
B. Intérêt d’une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire dans la prise en charge de la Thrombopénie Immunologique au cours de la grossesse .....	50
<b>V. CONCLUSION.....</b>	<b>52</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>53</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>59</b>



# LISTE DES ABREVIATIONS

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIVD : Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée

CTC : Corticoïdes

FCS : Fausse Couche Spontanée

GP : Glyco Protéine

HAS : Haute Autorité de Santé

IgG : Immunoglobuline G

IgIV: Immunoglobulines IntraVeineuses

HELLP : Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count

LES : Lupus Erythémateux Systémique

LLC : Leucémie Lymphoïde Chronique

MAT : MicroAngiopathies Thrombotiques

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

PNDS : Protocole National de Diagnostic et de Soins

PTT : Purpura Thrombotique Thrombocytopénique

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire

SA : Semaine d'Aménorrhée

SAPL : Syndrome des Antiphospholipides

SHU : Syndrome Hémolytique Urémique

TI : Thrombopénie Immunologique

TPO : Thrombopoïétine

# **PREMIERE PARTIE : Rappels généraux**

## **I. GENERALITES SUR LA THROMBOPENIE IMMUNOLOGIQUE**

La thrombopénie immunologique (TI), anciennement appelée Purpura Thrombopénique Idiopathique ou Immunologique (PTI) ou bien encore Purpura Thrombopénique Auto-Immun (PTAI) est la plus fréquente des cytopénies auto-immunes. Elle se caractérise par une destruction périphérique des plaquettes et par un défaut de leur production médullaire aboutissant à une thrombopénie (plaquettes  $<150.10^9/L$ ), pouvant être responsable d'hémorragies graves.

### **A. Epidémiologie**

La prévalence estimée de la TI chez l'adulte est de 9,5 cas pour 100 000 habitants aux Etats-Unis [1]. L'incidence chez l'adulte est comprise entre 1,6 pour 100 000 habitants par an (registre britannique [2]) à 3,9 pour 100 000 habitants [3], avec une augmentation liée à l'âge [4]. En France, l'incidence globale est de 2,9 pour 100 000 habitants avec un pic de fréquence durant l'enfance et chez les adultes de plus de 60 ans [5]. L'âge médian au diagnostic est de 56,4 ans [2,4] et on note une légère prédominance féminine.

### **B. Physiopathologie**

La TI est une maladie auto-immune due à la présence d'un auto anticorps (IgG) fixant un ou plusieurs antigènes plaquettaires, causant la destruction prématurée des plaquettes dans le système réticulo-endothélial, particulièrement dans la rate. Il s'y associe un défaut de production médullaire des plaquettes par fixation des auto-anticorps aux mégacaryocytes (exprimant à la surface les complexes GP IIb/IIIa et GP Ib/IX). De plus la concentration sérique de TPO est anormalement faible au regard de la profondeur de la thrombopénie [6].

### C. Présentation et diagnostic

La TI peut être responsable d'un syndrome hémorragique cutanéomuqueux lorsque le taux de plaquettes est inférieur à  $30-50.10^9/L$ . Il peut alors apparaître des manifestations hémorragiques cutanées (pétéchies, ecchymoses), muqueuses (purpura ou bulles hémorragiques intra-buccales, gingivorragies, épistaxis, métrorragies, hématuries) ou, plus graves, viscérales (saignement digestif, rétinien, méningé, cérébral). La sévérité de ce syndrome hémorragique peut être gradée en fonction d'un score hémorragique permettant de guider l'attitude thérapeutique (Annexe 1). Bien que rares [7], les complications hémorragiques majeures sont responsables d'un risque de décès, particulièrement chez la personne âgée (de 0-4% d'évènements fatals par an pour un âge <40 ans à 13% par an à partir de 60 ans) [8,9].

Le diagnostic de TI est un diagnostic d'exclusion, devant être retenu après élimination des autres causes de thrombopénies (constitutionnelles, infections, médicaments, hémopathies malignes, CIVD, troubles de l'hémostase, cirrhose, SAPL, MAT, et autres pathologies auto-immunes). L'interrogatoire, l'examen physique et les premiers examens biologiques sont donc primordiaux pour permettre de retenir le diagnostic de TI. Par ailleurs, la TI peut être considérée comme « primaire » mais peut également être dite « secondaire » à une autre pathologie, hématologique (LLC, lymphome, syndrome myélodysplasique, déficit immunitaire), virale (VIH, VHC) ou auto-immune (LES) [10]. La démarche diagnostique initiale va donc également s'efforcer de rechercher une cause secondaire de la TI.

La Haute autorité de santé en collaboration avec le Centre National de Référence des Cytopénies auto immunes (Hôpital Henri Mondor, Créteil) a publié en 2009 un Protocole National de Diagnostic et de Soins permettant de guider le praticien dans la démarche diagnostique et thérapeutique. Il est donc conseillé d'effectuer un bilan minimum initial permettant d'éliminer une autre cause de thrombopénie et de rechercher une cause secondaire (Tableau 1) [11].

Examens systématiques	Examens en fonction du contexte	Examens inutiles
NFS sur tube citrate si doute sur fausse thrombopénie à l'EDTA	Myélogramme +/- caryotype	Temps de saignement
Frottis sanguin analysé par l'hématologiste biologiste	Recherche d'un anticoagulant circulant	Dosage du complément
Electrophorèse des protéines sériques ou dosage pondéral des Ig	Anticorps anticardiolipides	Dosage de TPO et recherche de plaquettes réticulées
Sérologies VIH	Chez l'adulte, recherche d'une infection par <i>Helicobacter Pylori</i> (Breath-test à l'uréase ou recherche d'antigène dans les selles) *	
Sérologies des hépatites B et C	Échographie abdominale systématique pour certains, en particulier si une splénectomie est envisagée	
Bilan hépatique	Immunophénotypage des lymphocytes circulants	
Anticorps antinucléaires	Immunoélectrophorèse des protéines sériques	
TSH et anticorps antithyroïde	Durée de vie isotopique des plaquettes	
Créatinine	Anticorps antiplaquettes par MAIPA	
TP, TCA, fibrinogène		
Groupe sanguin, agglutinines irrégulières dans les formes sévères		

**Tableau 1 :** Examens recommandés devant une suspicion de TI (Protocole National de Diagnostic et de Soins, 2009)

#### D. Evolution

L'histoire naturelle de la TI peut se diviser en trois périodes [12], le profil évolutif avec passage d'une période à l'autre étant imprévisible et différant selon les sujets. On distingue donc :

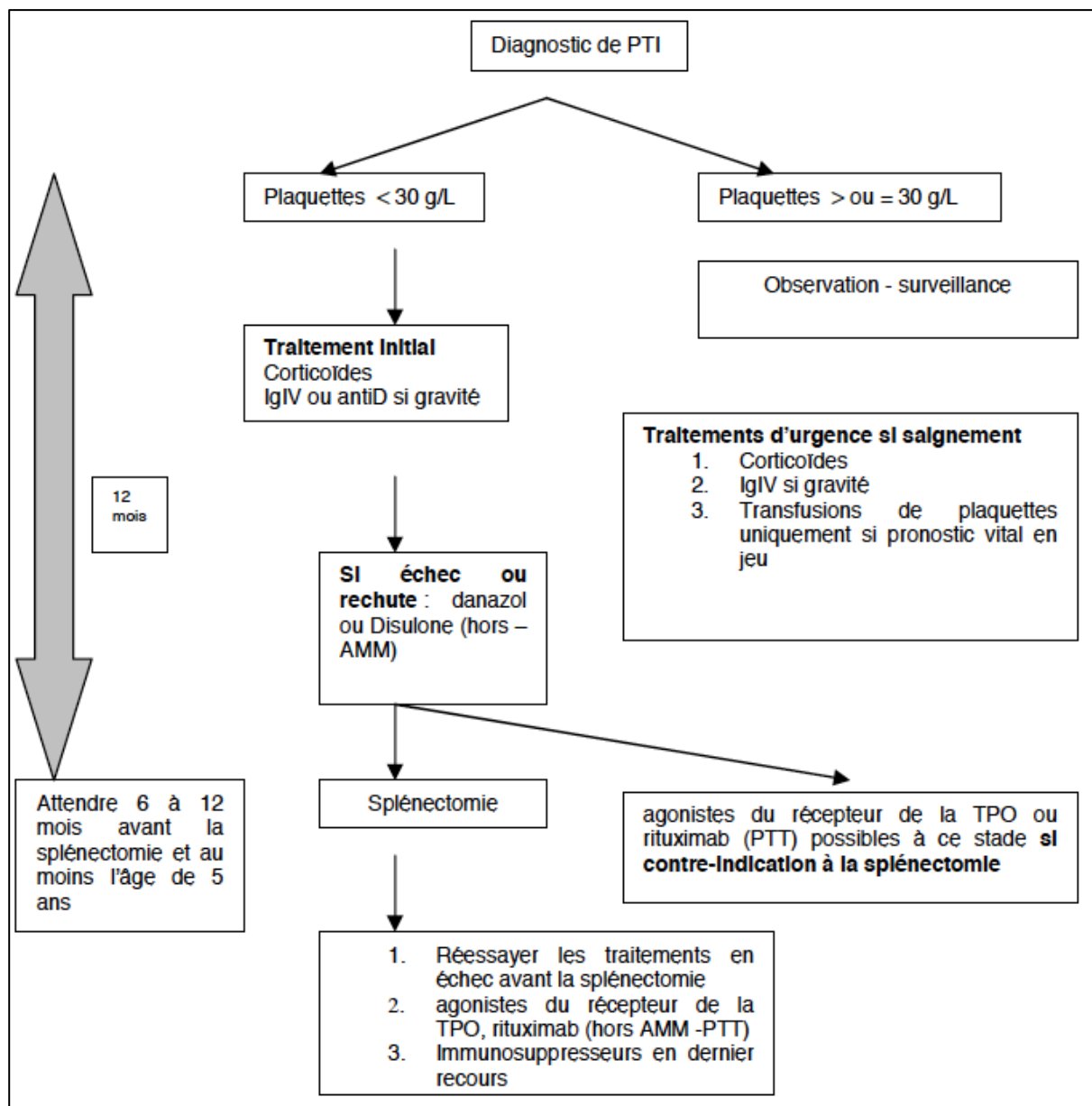
- La TI nouvellement diagnostiquée lorsque l'évolution est inférieure à 3 mois
- La TI persistante lorsque le diagnostic a été porté entre 3 et 12 mois
- La TI chronique lorsque l'évolution est supérieure à 12 mois



Il est possible d'observer une rémission spontanée de la maladie avant que celle-ci atteigne la phase chronique (>12mois) mais après 1 an d'évolution la probabilité de rémission ou de guérison spontanée est inférieure à 5% [11].

## **E. Traitements**

En France, la stratégie thérapeutique de la TI de l'adulte est basée sur les recommandations du PNDS, rédigé sous l'égide de la HAS [11] (Figure 1). Brièvement, le traitement initial de la TI repose sur une corticothérapie de courte durée (1 mois) associée à des immunoglobulines intraveineuses en cas de score hémorragique élevé. Au cours de la phase persistante, le danazol (agoniste des androgènes) ou la dapsoné (sulfamide antilépreux) peuvent être utilisés. Le traitement de référence de la TI chronique est la splénectomie même si actuellement elle est souvent précédée par un traitement par rituximab (anticorps monoclonal anti-CD20). Les agonistes de la TPO (eltrombopag et romiplostim) constituent une nouvelle classe médicamenteuse permettant d'augmenter la production de plaquettes par activation du récepteur à la TPO présent sur les mégacaryocytes. Leur place dans la stratégie thérapeutique de la TI est encore discutée mais ils peuvent être utilisés en phase chronique (après échec de la splénectomie et/ou du rituximab), en phase persistante et plus rarement en phase aiguë. L'utilisation des immunosuppresseurs (azathioprine, cyclophosphamide, ciclosporine, mycophénolate mofétil) est plus rare, classiquement réservée aux formes réfractaires après échecs des autres traitements. Par ailleurs, l'utilisation d'hydroxychloroquine (anti-paludéen de synthèse) peut être bénéfique en cas de positivité des anticorps anti-nucléaires.



**Figure 1 :** Stratégie thérapeutique de la thrombopénie immunologique de l'adulte (Protocole National de Diagnostic et de Soins, 2009)

## II. GENERALITES SUR LA THROMBOPENIE AU COURS DE LA GROSSESSE

La thrombopénie affecte approximativement 7% des patientes enceintes, constituant la première complication hématologique au cours de la grossesse [13,14]. Il s'agit dans plus de 70% des cas d'une thrombopénie gestationnelle, survenant préférentiellement au troisième trimestre, et ne nécessitant pas de prise en charge

particulière puisque le taux de plaquettes reste habituellement supérieur à  $70.10^9/L$  et se corrige dans le post-partum (délai de 2 à 12 semaines) [15]. Elle est due à l'association de plusieurs mécanismes tels qu'une hémodilution gravidique et une accélération de la clairance plaquettaire au niveau placentaire [16]. Elle se différencie de la TI par la période de survenue, le caractère modéré de la thrombopénie, l'absence de signe hémorragique et l'absence de risque de thrombopénie néonatale [17–20]. Les autres causes de thrombopénie comprennent les complications hypertensives de la grossesse (21%), les autres pathologies auto immunes (LES, SAPL) (4%) et les causes plus rares comme les thrombopénies constitutionnelles, les infections et les hémopathies malignes (1-2%) (Tableau 2) [21,22].

Thrombopénie gestationnelle
Pré-éclampsie et syndrome HELLP
TI primaire et secondaire (médicaments, LES, SAPL, VIH)
CIVD
PTT/SHU
Cholestase gravidique
Carence en folates
Thrombopénie constitutionnelle
Maladie de von Willebrand de type IIb
Hypersplénisme

**Tableau 2 :** Etiologies des thrombopénies au cours de la grossesse[22]

### **III. HISTORIQUE DE LA REUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE « MEDECINE INTERNE - IMMUNOPATHOLOGIE ET GROSSESSE »**

La RCP « Médecine interne Immunopathologie et grossesse » réunit tous les mois, depuis le mois de septembre 2010, l'équipe de médecine interne des Pr ADOUE et BEYNE-RAUZY (Hôpital Purpan/IUCT-Oncopôle, CHU Toulouse) et l'équipe obstétricale du Pr PARANT (Hôpital Paule de Viguer, CHU Toulouse). Elle permet de discuter de la prise en charge de grossesses complexes chez des patientes porteuses

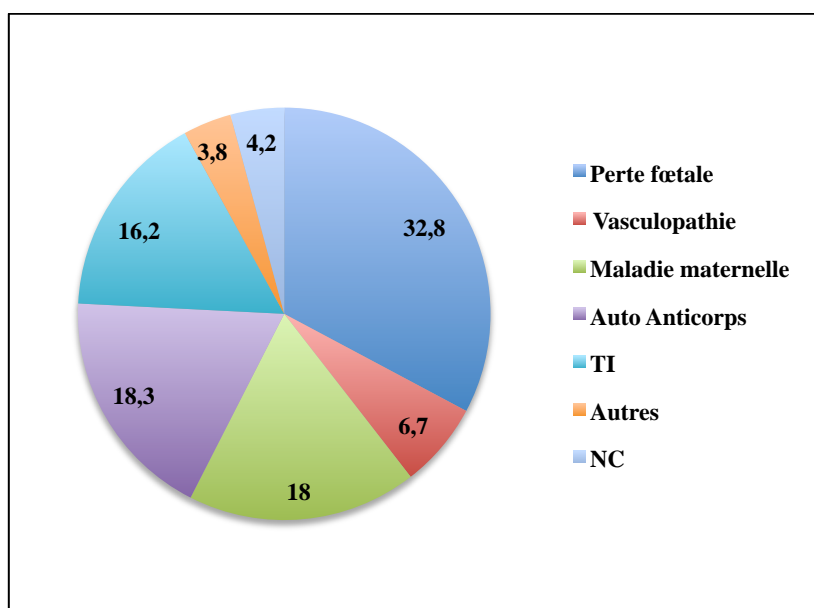
de maladies rares, auto- immunes ou inflammatoires, d'hémoglobinopathies, ou encore de problèmes de pertes fœtales inexplicées. Quarante-neuf RCP se sont déroulées entre les mois de septembre 2010 et décembre 2015 (Tableau 3).

Année	Nombre de RCP
2010	2
2011	7
2012	11
2013	10
2014	10
2015	9

**Tableau 3 :** Nombre de RCP par année

345 dossiers ont été présentés au cours de cette période, soit 7 dossiers en moyenne par RCP correspondant à 58 dossiers par an.

Les motifs de présentation en RCP sont détaillés dans la Figure 1. La TI est donc le motif de discussion dans 16,2 % des cas, représentant 56 passages en RCP. Hors TI, le LES représente la pathologie préexistante à la grossesse justifiant le plus fréquemment un passage en RCP (17 présentations) (Figure 2).



**Figure 2:** Motifs de présentation en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (%)

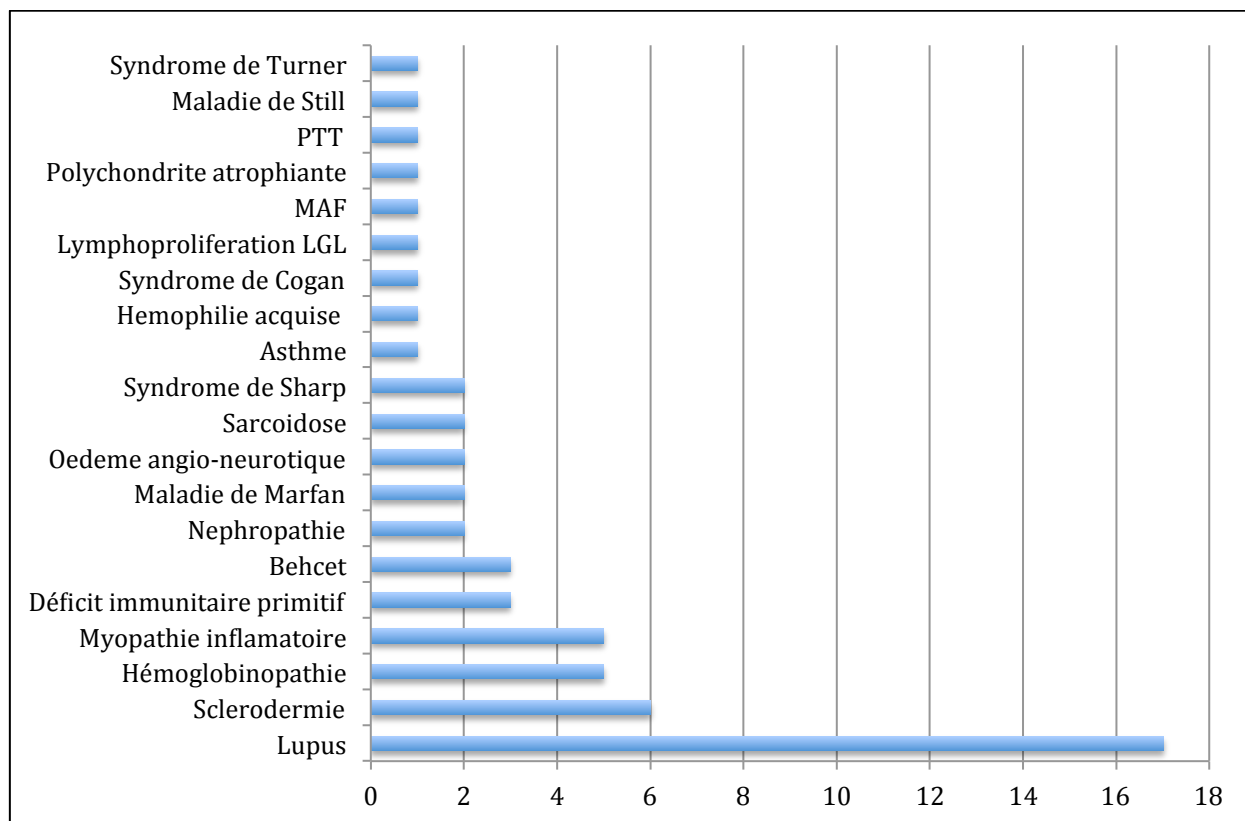
Perte fœtale : fausses couches récidivantes et morts fœtales in utéro

Vasculopathie : Retard de croissance intra-utérin, HELLP, Pré-éclampsie

Maladie maternelle : prise en charge globale d'une maladie auto-immune /inflammatoire ou autre pré-existante à la grossesse

Auto-Anticorps : présence d'une anomalie immunologique pouvant modifier la prise en charge de la grossesse

NC : Non connu



**Figure 3** Nombre de dossiers présentés en RCP selon le type de pathologies maternelles préexistantes (hors TI)

# **DEUXIÈME PARTIE 2: Intérêt d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire « Médecine interne Immunopathologie et grossesse » dans la prise en charge de la thrombopénie immunologique**

## **I. INTRODUCTION**

La TI affecte fréquemment les adultes jeunes et notamment les femmes. La gestion d'une grossesse chez ces patientes thrombopéniques n'est donc pas rare et peut s'avérer problématique. La TI complique en effet 1-2 /1000 grossesses, et représente environ 5% des causes de thrombopénie au cours de la grossesse [23,24]. Il s'agit donc de la deuxième cause de thrombopénie gravidique mais représente la première cause au premier trimestre. Lorsque la TI est connue, on assiste à une diminution significative des plaquettes au cours de la grossesse chez environ la moitié des patientes [25]. Les complications hémorragiques maternelles majeures sont rares mais un traitement est nécessaire dans environ 1/3 des cas, essentiellement afin de limiter le risque d'hémorragie lors de la délivrance et de permettre la réalisation de l'anesthésie péridurale [25,26]. Il existe également un risque de thrombopénie néonatale pouvant nécessiter un traitement spécifique (évalué à 15-20%) [27]. D'autres études montrent que la TI peut être responsable de complications obstétricales non hémorragiques (diabète gestationnel, complications hypertensives, prématurité...) [28,29]. Cependant, la plupart des données sont issues d'études hétérogènes, rétrospectives, ne tenant pas compte des recommandations internationales récentes [12,30]. De plus, les situations complexes (de part le terrain, l'évolution, les complications) ne sont pas rares et les recommandations ne peuvent répondre à toutes les interrogations [11,18].

La RCP « Médecine interne Immunopathologie et grossesse » réunit tous les mois, depuis le mois de septembre 2010, les équipes de médecine interne et d'obstétrique du CHU de Toulouse. Elle a été créée dans le but de discuter de la prise en charge de grossesses complexes chez des patientes porteuses de maladies rares,



auto-immunes ou inflammatoires, ou encore de problèmes de pertes fœtales inexplicables. Ce moyen formel de discussion de dossiers n'a pas été évalué à ce jour.

L'objectif principal de notre travail était de décrire l'évolution de la TI et de la grossesse chez l'ensemble des patientes ayant un antécédent de TI ou un diagnostic de TI au cours de la grossesse et suivies au CHU de Toulouse.

L'objectif secondaire était d'évaluer l'intérêt de la RCP « Médecine interne Immunopathologie et Grossesse » dans la prise en charge des TI au cours de la grossesse.

## **II. PATIENTES ET METHODES**

### **A. Patientes**

Nous avons mené une étude observationnelle rétrospective unicentrique au CHU de Toulouse.

Nous avons inclus les patientes âgées de plus de 18 ans, dont le diagnostic de TI était défini selon les critères de standardisation de la conférence d'experts de 2009 soit une thrombopénie isolée au diagnostic  $<100.10^9/L$ . L'accouchement devait se dérouler à l'hôpital Paule de Viguier (CHU Toulouse) entre le 31/09/2010 et le 31/12/2015 soit une période d'un peu plus de 5 ans. Concernant les TI *de novo*, le diagnostic était retenu devant la découverte d'une thrombopénie isolée, non connue préalablement, en cours de grossesse après élimination des autres causes (pré-éclampsie, HELLP syndrome, stéatose hépatique aiguë grave). Dans tous les cas, le diagnostic de TI était confirmé par deux experts.

Nous avons exclu les patientes porteuses de TI secondaires (association à un SAPL, à un déficit immunitaire primitif, à une infection chronique, à une pathologie lympho-proliférative). Concernant les TI associées au LES, nous avons inclus les patientes qui ne présentaient aucune manifestation clinico-biologique lupique depuis au moins deux ans sans traitement.

La liste des patientes potentiellement éligibles était obtenue à partir des données du PMSI sur la période de l'étude (code diagnostique D69.3 pendant un séjour obstétrical au CHU de Toulouse durant la période d'étude).

La présentation du dossier en RCP était identifiée à partir des listes tenues depuis septembre 2010 et après lecture du dossier médical.

## **B. Recueil de données**

Pour chaque patiente éligible nous avons recueilli dans les dossiers médicaux les données concernant l'histoire de la TI avant, pendant la grossesse et jusqu'à 6 mois dans le post-partum, ainsi que les différentes interventions thérapeutiques. Les données concernant la période du péri-partum (mode d'accouchement, type d'anesthésie, complications de la délivrance) ainsi que les données concernant le nouveau-né (hémorragie, taux de plaquettes, traitement spécifique) ont également été recueillies.

## **C. Définitions**

Les différentes phases de la TI (nouvellement diagnostiquée, persistante, chronique) étaient définies selon les critères des recommandations internationales et du PNDS [11].

Une TI chronique était considérée comme active si quelle que soit l'intervention thérapeutique le chiffre de plaquettes restait  $< 30.10^9/L$ , en rémission partielle (RP) pour un taux entre  $30-100.10^9/L$  deux fois à une semaine d'intervalle et en l'absence de signes hémorragiques, et en rémission complète (RC) pour des plaquettes  $> 100.10^9/L$  deux fois à une semaine d'intervalle et en l'absence de signes hémorragiques. La maladie était considérée comme guérie si en début de grossesse la RC était supérieure ou égale à 5 ans du dernier traitement.

La prématurité était définie par un accouchement avant 37 SA. Le retard de croissance intra-utérin était défini par un poids de naissance inférieur au 3<sup>e</sup> percentile de Leroy.

## **D. Evaluation de la Réunion de Concertation pluridisciplinaire**

Nous avons évalué l'intérêt de la RCP dans la prise en charge de la TI au cours de la grossesse en estimant son adéquation avec le PNDS. Nous avons pour cela relevé les consignes spécifiques à la grossesse figurant dans le PNDS [11] :

- Grossesse programmée
- Initiation d'un traitement lorsque les plaquettes sont inférieures à  $30.10^9/L$  et/ou en cas de saignement et/ou pour permettre la réalisation de l'anesthésie péridurale ou la rachianesthésie
- Tous les traitements utilisés ne sont pas contre indiqués pendant la grossesse
- Le taux de plaquettes de  $80.10^9/L$  ou plus est respecté pour réaliser l'anesthésie péridurale
- La césarienne, si elle est réalisée, l'est uniquement pour raison obstétricale.
- Le dosage des plaquettes du nouveau-né est réalisé à l'accouchement
- Le dosage des plaquettes chez le nouveau-né est réalisé entre J3 et J5 après la naissance

Nous avons ensuite comparé l'application de ces recommandations au sein du groupe de grossesses présentées en RCP et celui des grossesses non présentées en RCP.

## **E. Analyses statistiques**

Les données démographiques médicales et biologiques étaient exprimées par une médiane pour les variables quantitatives (avec notification des valeurs minimales et maximales) et par un pourcentage pour les variables qualitatives.

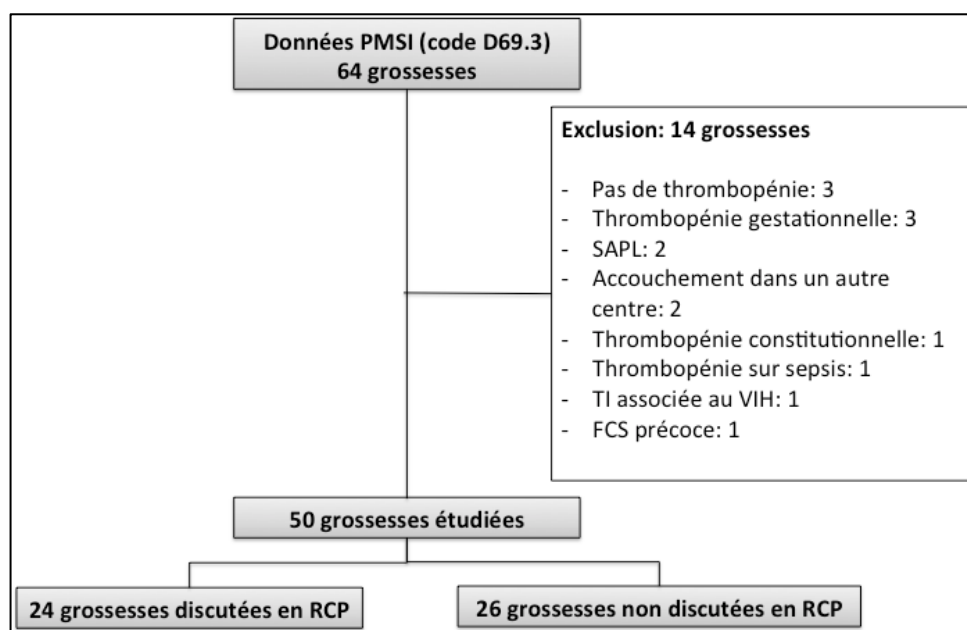
La taille de l'effectif n'a pas rendu pertinent la réalisation de tests statistiques.

### III. RESULTATS

#### A. Déroulement de la grossesse chez les patientes porteuses d'une thrombopénie immunologique : description de la population de l'étude

##### 1) Population incluse

Les données issues du PMSI au cours de la période d'étude nous ont permis d'identifier 64 grossesses. Quatorze ont été exclues après analyse des dossiers en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion précédemment décrits (Figure 4).



**Figure 4 :** Diagramme de flux

Le code D69.3 (diagnostic de TI) a été recherché dans les diagnostics principaux et associés.

##### 2) Caractéristiques de la population et histoire de la thrombopénie immunologique avant la grossesse

Nous avons inclus 50 grossesses correspondant à 39 patientes, dont 10 ont été suivies pour plus d'une grossesse (Tableau 4). L'âge médian en début de grossesse était de 31,5 ans (22-39). Dix-neuf (38%) grossesses survenaient chez des patientes primipares. Le diagnostic de TI était antérieur au début de la grossesse dans 42 cas (84%), exclusivement en phase chronique avec un délai médian entre le diagnostic de TI et le début de grossesse de 6,5 ans (1-25). Parmi les TI connues 19 (38%) avaient

déjà présenté une thrombopénie lors d'une précédente grossesse (plaquettes <math>100.10^9/L</math>) dont 13 (26%) avaient nécessité un traitement. Onze (22%) grossesses survenaient chez des patientes ayant déjà présenté une hémorragie, toutes non sévères (score hémorragique maximum de 2). Antérieurement à la grossesse, 23 patientes (46%) avaient nécessité un traitement antérieur dont 4 (8%) avaient été splénectomisées et 3 (6%) avaient reçu du rituximab. Le délai médian entre la fin du dernier traitement et le début de la grossesse était de 2 ans (0-25), 7 ans pour les patientes splénectomisées (5-10), 1 an pour les patientes traitées par rituximab (0-5).

	<b>Total n=50</b>
<b>Nombre de patientes</b>	39
<b>Nombre de patientes suivies pour &gt;1 grossesse</b>	10
<b>Age (années) maternel en début de grossesse, med</b>	31,5 (22-39)
<b>Au moins une grossesse antérieure vivante</b>	31 (62%)
Nombre de grossesse antérieure, med	1 (1-3)
TI lors d'une grossesse antérieure	19 (38%)
<b>Phase de la TI en début de grossesse</b>	
non diagnostiquée (de novo)	8 (16%)
nouvellement diagnostiquée	0
persistante	0
chronique	42 (84%)
active	5 (10%)
rémission partielle	15 (30%)
rémission complète ou guérie	21 (42%)
NC	1 (2%)
<b>Suivi antérieur par médecin interniste (sur 42 TI connues)</b>	21 (42%)
<b>Hémorragie sur TI avant grossesse</b>	11 (22%)
Score hémorragique le plus grave avant grossesse (score de Khellaf), med	2 (1-2)
<b>Traitements reçus avant la grossesse (sur 42 TI connues)</b>	
CTC	
pendant grossesse antérieure	4 (8%)
en dehors de la grossesse	15 (30%)
IgIV	
pendant grossesse antérieure	3 (6%)
en dehors de la grossesse	1 (2%)
CTC + IgIV	
pendant grossesse antérieure	6 (18%)
en dehors de la grossesse	7 (14%)
Splénectomie	4 (8%)
Rituximab	3 (6%)
<b>Délai entre diagnostic de TI et début de la grossesse (années), med</b>	6,5 (1-25)
<b>Délai fin de traitement / début de grossesse (années)</b>	
0-1	11 (22%)
2-4	7 (14%)
5 et plus	10 (20%)
NA (non traitées + de novo)	21 (42%)
NC	1 (2%)
<b>Plaquettes avant le diagnostic de grossesse (sur 42 TI connues)</b>	
Taux, med	105,5 (10-363)
Délai entre taux et début de grossesse (années), med	1 (0-9)
NC	4

**Tableau 4:** Caractéristiques de la population avant la grossesse

### 3) Evolution et prise en charge de la thrombopénie immunologique au cours de la grossesse

Trente six (72%) grossesses se sont compliquées d'une thrombopénie (taux de plaquettes  $< 100.10^9/L$ ) et 6 patientes (12%) ont présenté un syndrome hémorragique (une seule avait un score hémorragique  $>8$ ) (Tableau 5). Parmi les grossesses avec thrombopénie, 8 étaient des TI *de novo* (22,2%), alors que 3 étaient des TI chroniques considérées comme guéries (sur 11 TI guéries au total soit 27,2% de rechute dans cette catégorie). Une seule des 4 patientes splénectomisées présentait une rechute de la TI au cours de la grossesse. Par ailleurs, 24 grossesses se compliquaient de thrombopénie sévère  $<50.10^9/L$  (48%).

Le terme médian à l'accouchement était de 39 semaines d'aménorrhée (31-41). Le taux de prématurité ( $< 37$  SA) était de 8% (5 patientes). Les complications obstétricales non en rapport avec la TI survenaient lors de 20 grossesses (40%), représentées majoritairement par un diabète gestationnel (10 grossesses soit 20%, dont seulement 3 recevaient des corticoïdes). Une seule patiente (2%) a présenté une pré-éclampsie alors qu'un RCIU compliquait 4 grossesses (8%) L'accouchement a eu lieu par voie basse pour 42 grossesses (84%) et l'anesthésie péridurale (ou rachianesthésie en cas de césarienne) a pu être réalisée à 36 (72%) reprises. La délivrance était hémorragique lors de 7 grossesses mais seulement 2 cas (4%) étaient en rapport avec une thrombopénie significative ( $<50.10^9/L$ ).

Aucune complication fœtale hémorragique n'était rapportée.

Une thrombopénie néonatale (taux de plaquettes  $<150.10^9/L$ ) était observée à la suite de 12 grossesses (24%) alors qu'une seule hémorragie (pétéchies) était rapportée (2%). La moitié des enfants thrombopéniques ont reçu un traitement spécifique (taux médian chez les enfants traités de  $15.10^9/L$  (8-20)). Parmi les 4 grossesses se déroulant chez des patientes splénectomisées, on observait un seul enfant thrombopénique (25%) contre 8 chez les patientes non splénectomisées (17,4%). Parmi les 12 enfants thrombopéniques à la naissance, 7 (58,3%) étaient nés de mère thrombopénique à l'accouchement, avec une valeur médiane des plaquettes maternelles lors de la délivrance de  $63.10^9/L$  (25-92).

Sur le plan thérapeutique, un traitement de la TI était initié lors de 25 grossesses (50%), principalement dans le but de préparer l'accouchement (15 patientes ont été traitées dans les 40 jours précédant l'accouchement alors que leur taux de plaquettes était  $>30.10^9/L$  soit 30% de la population totale) (cf. annexe 2). Les traitements reçus étaient une corticothérapie (6 patientes), une cure d'IgIV (5 patientes) ou une association CTC/IgIV (4 patientes). Une patiente recevait de l'hydroxychloroquine devant une positivité des anticorps anti-nucléaires. Le délai médian entre le début du traitement (jour de l'ajout du deuxième traitement en cas d'association) et la délivrance était de 7 jours (2-37). Parmi ces 15 patientes, 8 (53,3%) avaient finalement un taux de plaquettes permettant de bénéficier de l'APD/RA lors de l'accouchement ( $>80.10^9/L$ ). A noter qu'une patiente a bénéficié d'une APD pour un taux de plaquettes à  $73.10^9/L$ , sans complication hémorragique. Quatre de ces 15 patientes avaient un taux de plaquettes  $<50.10^9/L$  à l'accouchement mais une seule a présenté une hémorragie de la délivrance de 500cc (25%), versus 2/11 patientes accouchant avec un taux de plaquettes  $>50.10^9/L$  (18,1%).

Par ailleurs, les 3 grossesses avec thrombopénie survenant chez des patientes considérées comme guéries de leur TI ont nécessité un traitement spécifique.

Enfin, 3 patientes ont reçu une transfusion plaquettaire au cours de la grossesse, uniquement dans un contexte d'hémorragie de la délivrance. Cette transfusion était réalisée au cours de 2 césariennes (taux de plaquettes de 36 et  $18.10^9/L$ ) et durant 1 accouchement par voie basse (taux de plaquettes de  $76.10^9/L$ ).

	<b>Total n=50</b>
<b>Age (SA) gestationnel à la délivrance, med</b>	39 (31-41)
<b>Modalités de suivi obstétrical</b>	
suivi sur site	27 (54%)
demande de recours (au 3eme trimestre)	23 (46%)
<b>Thrombopénie &lt; 100.10<sup>9</sup>/L</b>	36 (72%)
<b>Hémorragie maternelle en rapport avec une Tp&lt;50.10<sup>9</sup>/L</b>	6 (12%)
severité (score de Khellaf), med	2 (1-11)
terme au J1 (mois), med	3 (3-7)
taux de plaquettes au J1, med	4,5 (3-27)
<b>Traitement au cours de la grossesse</b>	25 (50%)
CTC seul	5 (10%)
pas de réponse	0
RP	2 (4%)
RC	3 (6%)
IgIV seul	6 (12%)
pas de réponse	1 (2%)
RP	3 (6%)
RC	2 (4%)
CTC+IgIV (utilisation simultanée ou séquentielle)	14 (28%)
Hydroxychloroquine	1 (2%)
<b>Modalités d'accouchement</b>	
voie basse	42 (84%)
cesarienne	8 (12%)
en rapport avec la TI uniquement	0
APD/rachianesthésie	36 (72%)
<b>Hémorragie de la délivrance</b>	7 (58,3%)
en rapport avec une Tp<50.10 <sup>9</sup> /L	2 (4%)
severe*	0
taux de plaquettes au J1, med	36 (18-57)
<b>Thrombopénie néonatale &lt;150.10<sup>9</sup>/L</b>	12 (24%)
taux de plaquettes maternel à l'accouchement, med	91 (25-298)
taux de plaquettes du nouveau né**, med	37,5 (8-122)
hémorragie du nouveau né	1 (2%)
traitement du nouveau né pour Tp	6 (12%)

**Tableau 5** : Caractéristiques de la population au cours de la grossesse

\* hémorragie sévère : nécessitant une transfusion de concentrés de globules rouges

\*\* : taux minimum entre J0 et J+5 de la naissance



## **B. Impact de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire sur la prise en charge des patientes enceintes porteuses d'une thrombopénie immunologique : analyse comparative du déroulement de la grossesse chez les patientes thrombopéniques au cours de la grossesse (plaquettes <100.10<sup>9</sup>/L)**

Nous avons par la suite souhaité étudier les différences entre les groupes de grossesses présentées en RCP et celles non présentées, en terme d'histoire de la TI, de déroulement de grossesse et de prise en charge thérapeutique. Ce travail a été effectué chez les patientes ayant présenté une TI active au cours de la grossesse (défini par un taux de plaquettes <100.10<sup>9</sup>/L) soit 36 grossesses thrombopéniques dont 23 (63,9%) ont été présentées en RCP.

### **1) Analyse comparative de l'histoire de la thrombopénie immunologique avant la grossesse**

Concernant l'histoire de la TI le taux de complications hémorragiques était plus important dans le groupe RCP (21,7% vs 7,7%) (Tableau 6), alors que la prise en charge thérapeutique antérieure ne différait pas d'un groupe à l'autre. En effet, les pourcentages d'utilisation de corticoïdes étaient similaires, que ce soit hors situation de grossesse (21,7% vs 23,1%) ou lors d'une grossesse antérieure (13% vs 15,4%). Il en était de même concernant le recours aux IgIV pendant une grossesse (8,7% vs 7,7%). L'association antérieure corticothérapie/IgIV (simultanée ou séquentielle) était supérieure dans le groupe non RCP (21,7% vs 30,8%). Les phases de la TI étaient comparables entre les 2 groupes, mais dans le sous-groupe des TI chroniques, le nombre de TI en phase active était plus élevé chez les grossesses du groupe RCP (17,4% vs 7,7%). Concernant le suivi antérieur de la TI par un médecin interniste, il n'y avait là encore pas de différence entre les 2 groupes (61,1% vs 60%).

L'histoire de la TI avant grossesse, notamment l'existence de complications hémorragiques antérieures et le statut actif de la TI en début de grossesse semblent influencer le choix de présentation en RCP.

	<b>RCP n=23</b>	<b>non RCP n=13</b>
<b>Nombre de patientes</b>	20	11
<b>Nombre de patientes présentées pour &gt;1 grossesse</b>	3	2
<b>Age (années) maternel en début de grossesse, med</b>	31 (22-39)	31 (25-36)
<b>Au moins une grossesse antérieure vivante</b>	14 (60,9%)	10 (76,9%)
nombre de grossesse antérieure, med	1 (1-2)	1 (1-3)
TI lors d'une grossesse antérieure	11 (47,8%)	8 (61,5%)
<b>Phase de la TI en début de grossesse</b>		
non diagnostiquée (de novo)	5 (21,7%)	3 (23,1%)
nouvellement diagnostiquée	0	0
persistante	0	0
chronique	18 (78,3%)	10 (76,9%)
active	4 (17,4%)	1 (7,7%)
rémission partielle	7 (30,4%)	7 (53,8%)
rémission complète ou guérie	6 (26,1%)	2 (15,4%)
NC	1 (4,4%)	0
<b>Suivi antérieur par médecin interniste (sur 42 TI connues)</b>	11 (47,8%)	6 (46,2%)
<b>Hémorragie sur TI avant grossesse</b>	5 (21,7%)	1 (7,7%)
score hémorragique le plus grave avant grossesse (score de Khellaf), med	2 (1-2)	2
<b>Traitements reçus avant la grossesse (sur 42 TI connues)</b>		
CTC seul		
pendant grossesse antérieure	3 (13%)	2 (15,4%)
en dehors de la grossesse	5 (21,7%)	3 (23,1%)
IgIV seul		
pendant grossesse antérieure	2 (8,7%)	1 (7,7%)
en dehors de la grossesse	0	0
CTC + IgIV		
pendant grossesse antérieure	3 (13%)	3 (23,1%)
en dehors de la grossesse	2 (8,7%)	1 (7,7%)
Splénectomie	1 (4,4%)	0
Rituximab	1 (4,4%)	2 (15,4%)
NA	5 (21,7%)	3 (23,1%)
<b>Délai entre diagnostic de TI et début de la grossesse (années), med</b>	7 (1-25)	6 (2-14)
<b>Délai fin de traitement / début de grossesse (années)</b>		
0-1	6 (26,1%)	3 (23,1%)
2-4	3 (13%)	2 (15,4%)
5 et plus	2 (8,7%)	2 (15,4%)
NA	12 (52,2%)	6 (46,2%)
<b>Plaquettes avant le diagnostic de grossesse</b>		
taux le plus récent, med	101 (10-314)	100 (30-126)
délai entre taux et début de grossesse (années), med	1 (1-3)	1 (0-2)
NA	5	3
NC	2	0

**Tableau 6 :** Analyse comparative entre les groupes RCP/ non RCP de l'histoire de la TI avant le diagnostic de grossesse

## **2) Analyse comparative du déroulement de la grossesse et de la prise en charge de la thrombopénie immunologique**

Sur le plan maternel, les grossesses du groupe RCP étaient davantage suivies par l'équipe médicale de l'hôpital Paule de Viguière que celles du groupe non RCP (56,5% vs 38,5%) (Tableau 7). On observait moins de complications hémorragiques en rapport avec la thrombopénie (plaquettes  $<50.10^9/L$ ) dans le groupe RCP (13% vs 21,3%). Dans le groupe RCP, 2 patientes avaient seulement des lésions purpuriques minimales alors qu'une patiente présentait un syndrome hémorragique cutanéomuqueux sévère (score hémorragique à 11). Parmi les 3 grossesses du groupe non RCP se compliquant d'évènement hémorragique, 2 présentaient un saignement cutané minimal, alors que la dernière avait une atteinte cutanéomuqueuse étendue (score hémorragique de 7). Sur le plan biologique il n'existait pas de différence des taux plaquettaires au cours de la grossesse entre les deux groupes.

Sur le plan obstétrical, le taux de prématurité était similaire entre les deux groupes. Le taux d'APD/rachianesthésie n'était pas différent, mais il y avait davantage d'hémorragie de la délivrance en rapport avec la thrombopénie dans le groupe non RCP (8,7% vs 0). On notait un taux plus élevé de césarienne dans le groupe RCP (26,1% vs 0) mais aucune n'était en rapport avec la TI seule.

Sur le plan néonatal, on observait une fréquence plus élevée de thrombopénie néonatale dans le groupe RCP (34,8% vs 23,1%).

Sur le plan thérapeutique, les grossesses du groupe RCP étaient plus souvent traitées (73,9% vs 61,5%), recevant essentiellement une corticothérapie.

Une prise en charge tardive en cours de grossesse semble associée à un moindre passage en RCP.

La présentation en RCP ne semble pas influencer la prise en charge de la TI au cours de la grossesse.

	RCP n=23	non RCP n=13
<b>Nombre de patientes</b>	20	11
<b>Phase de la TI</b>		
non diagnostiquée / de novo	5 (21,7%)	3 (23,1%)
connue	18 (78,3%)	10 (76,9%)
TI active	4 (17,4%)	1 (7,7%)
TI en rémission partielle	7 (30,4%)	6 (46,2%)
TI en rémission complète	3 (13%)	2 (15,4%)
TI guérie	3 (13%)	0
NC	1 (4,3%)	0
<b>Age (SA) gestationnel à la délivrance, med</b>	39 (35-41)	38 (34-39)
<b>Modalités de suivi obstétrical</b>		
suivi sur site	13 (56,5%)	5 (38,5%)
demande de recours (au 3eme trimestre)	10 (43,5%)	8 (61,5%)
<b>Modalités d'accouchement</b>		
voie basse	17 (73,9%)	13 (100%)
césarienne	6 (26,1%)	0
en rapport avec la TI uniquement	0	NA
APD/Rachianesthésie	14 (60,9%)	8 (61,5%)
<b>Hémorragie maternelle en rapport avec une Tp&lt;50G/L</b>	3 (13%)	3 (23,1%)
severité (score de Khellaf), med	3 (3-11)	2 (1-7)
terme au J1 (mois), med	4 (3-7)	5 (3-5)
taux de plaquettes au J1, med	8 (5-16)	8 (3-27)
<b>Hémorragie de la délivrance</b>	4 (17,4%)	2 (15,4%)
en rapport avec une Tp<50G/L	2 (8,7%)	0
sévère*	1 (4,3%)	NA
<b>Thrombopénie néonatale &lt;150 G/L</b>	8 (34,8%) sur 22 dispos	3 (23,1%) sur 12 dispos
taux de plaquettes maternel à l'accouchement, med	91 (25-168)	86 (63-205)
taux de plaquettes du nouveau né**, med	37,5 (13-122)	11 (8-105)
hémorragie du nouveau né	0	1
traitement du nouveau né pour Tp	4	2
<b>Traitement au cours de la grossesse</b>	17 (73,9%)	8 (61,5%)
CTC seul	4 (17,4%)	1 (7,7%)
IgIV seul	4 (17,4%)	2 (15,4%)
CTC+IgIV (utilisation simultanée ou séquentielle)	9 (39,1%)	5 (38,5%)
Hydroxychloroquine	1 (4,3%)	0
<b>Motif d'initiation de traitement</b>		
préparation à l'accouchement (plaquettes >30 G/L)	10	4
saignement et/ou plaquettes <30 G/L	5	4
préparation à l'accouchement ET plaquettes <30 G/L	4	1
<b>Taux de plaquettes, med</b>		
au 1er trimestre	56 (16-187)/20	77 (11-114)/11
au 2eme trimestre	50 (3-114)/21	35 (3-98)/13
au 3eme trimestre	56 (3-98)/23	56 (14-84)/13
a l' accouchement	92 (18-183)/23	89 (57-205)/13
a 1 mois post partum	112,5 (10-357)/12	65 (22-113)/8
a 3 mois post partum	108 (6-385)/12	64 (39-120)/9
a 6 mois post partum	70 (19-208)/15	71 (30-103)/7

**Tableau 7:** Analyse comparative du déroulement de la grossesse et de la prise en charge de la thrombopénie immunologique

\* hémorragie sévère : nécessitant une transfusion de concentrés de globules rouges

\*\* : taux minimum entre J0 et J+5 de la naissance

### **3) Intérêt de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire dans l'application des recommandations du Protocole National de Diagnostic et de Soins**

Nous avons enfin voulu évaluer la capacité de la RCP à appliquer les recommandations du PNDS (Tableau 9).

Concernant la programmation de la grossesse, 5 patientes avaient bénéficié d'une consultation pré-conceptionnelle soit 27,8% des TI diagnostiquées avant le début de la grossesse (RCP : 2 sur 18 TI connues, 11,1% ; non RCP : 3 sur 10 TI connues, 30%).

Par ailleurs, sur 25 patientes traitées (17 dans le groupe RCP, 8 dans le groupe non RCP), les consignes étaient respectées pour 18 (72%) patientes, (RCP : 12 soit 70,6% ; non RCP : 8 soit 75%). Les écarts à ces recommandations consistaient essentiellement à la réalisation d'une préparation médicamenteuse à l'accouchement pour un taux de plaquettes inapproprié (cf annexe 2).

Aucun traitement contre indiqué n'a été utilisé dans les 2 groupes.

Parmi les 36 grossesses, 2 patientes du groupe non RCP ne recevaient pas d'anesthésie pour cause de délivrance trop rapide (il s'agit de la même patiente lors de 2 grossesses successives). Sur les 34 grossesses restantes, le seuil de plaquettes choisi pour la réalisation ou non de l'APD/RA était correct pour 32 grossesses soit 94% (RCP : 22/23 grossesses, 95,7% ; non RCP : 10/11 grossesses soit 90,9%). Dans le groupe RCP, l'APD a été remplacé une fois par du rémifentanyl sans cause évidente. Dans le groupe non RCP une patiente avait reçu une APD pour un taux de plaquettes à  $73.10^9/L$ .

Les 6 césariennes réalisées dans le groupe RCP (aucune dans le groupe non RCP) étaient indiquées pour des causes obstétricales.

Le dosage des plaquettes du nouveau-né était réalisé à la naissance pour 32/36 (88,9%) enfants, (RCP : 22/23 enfants, 95,7% ; non RCP : 10/13 enfants, 76,9%). Le dosage entre J3 et J5 était effectué pour 30/36 (83,3%) enfants, (RCP : 19/23 enfants, 82,6% ; non RCP : 11/13 enfants, 84,6%). Par ailleurs, l'ensemble des consignes données lors de la RCP était respecté.

	<b>RCP n=23</b>	<b>non RCP n=13</b>
<b>Grossesse programmée</b>	11,1% (2/18)	30% (3/10)
<b>Traitement adapté</b>	70,6% (12/17)	75% (6/8)
<b>Traitement non Contre indiqué</b>	100% (17/17)	100% (8/8)
<b>Prise en charge anesthésique adaptée</b>	95,7% (22/23)	90,9% (10/11)
<b>Indication correcte de la césarienne</b>	100% (6/6)	NA
<b>Dosage des plaquettes du nouveau né: naissance</b>	95,7% (22/23)	76,9% (10/13)
<b>Dosage des plaquettes du nouveau né: J3-J5</b>	82,6% (19/23)	84,6% (11/13)

**Tableau 9 : Application des consignes du Protocole National de Soins**

Concernant la prise en charge anesthésique, 2 patientes du groupe non RCP ne figurent pas dans le tableau car la rapidité de l'accouchement a empêché toute anesthésie (analyse sur 11 grossesses)

## IV. DISCUSSION

### A. Evolution de la TI et déroulement de la grossesse dans la population étudiée

La prévalence de la TI chez les femmes en âge de procréer les expose à la survenue de complications hémorragiques maternelles et/ou fœtales au cours d'une grossesse et nécessite une prise en charge thérapeutique spécifique qui requiert une collaboration étroite entre les équipes de médecine interne, d'obstétrique et de pédiatrie. Elle repose sur les recommandations internationales et nationales [1–4] qui sont basées sur des études rétrospectives, avec des critères d'inclusions et des méthodologies variables. A ce jour une seule étude prospective a été menée [33] et une étude multicentrique française est en cours [34] pour évaluer les particularités de cette prise en charge.

En effet le diagnostic de TI peut être antérieur à celui de la grossesse mais peut également être porté au cours de celle-ci, dès le premier trimestre avec un nadir de plaquettes se situant généralement au troisième trimestre [35,36]. Le rôle pronostique, en terme de complications hémorragiques graves du *per partum*, du moment de survenue de la TI par rapport au début de la grossesse est controversé [26,37–39]. Dans notre étude, la TI était diagnostiquée au cours de la grossesse chez 8 (16%) patientes, ce qui est comparable avec la littérature où la proportion de TI *de novo* est

comprise entre 13 et 50% [26,27,37,39–44]. Cette variabilité peut s'expliquer par le caractère souvent accidentel du diagnostic *ante partum*, se faisant sur un bilan réalisé à titre systématique ou pour un autre motif. Une TI considérée comme *de novo* peut donc être en réalité une TI préexistante à la grossesse mais non connue. De plus, à la différence d'autres études, nous avons inclus des patientes avec des histoires de TI anciennes ce qui diminue la proportion de TI de novo.

Une autre originalité de ce travail a été d'inclure les patientes présentant une TI en rémission complète et prolongée, depuis au moins 5 ans sans traitement. Dans cette population nous avons observé la survenue d'une rechute de la TI (plaquettes  $<100.10^9/L$ ) lors de 3/11 grossesses chez des patientes en RC $>5$  ans (27,2%), toutes ont nécessité le recours à un traitement. Une patiente était splénectomisée mais on ne disposait pas de biologie récente, une avait présenté la TI lors d'une grossesse antérieure avec un taux de plaquettes normalisé depuis, la troisième avait une TI diagnostiquée dans l'enfance avec un taux de plaquettes se maintenant  $>100.10^9/L$  depuis plusieurs années sans jamais avoir nécessité de traitement. Il n'existe pas de données comparatives dans la littérature. Cette constatation incite à surveiller de manière étroite toute patiente avec une histoire de TI et un désir de grossesse, quelque soit le statut antérieur de la TI.

En comparaison, 19 parmi les 26 grossesses survenant chez des patientes porteuses de TI chroniques, en RP ou RC $<5$  ans en début de grossesse, se sont compliquées de thrombopénie (73,1%). Les facteurs d'aggravation de la TI au cours de la grossesse sont peu connus. Dans leurs travaux, Loustau et al. ont identifié l'antécédent de splénectomie comme l'un de ces facteurs [34]. Dans notre étude, 4 grossesses (8%) se sont déroulées chez des patientes splénectomisées. Une seule s'est compliquée de thrombopénie au cours de la grossesse, dès le premier trimestre, chez une patiente considérée en rémission complète sans biologie récente permettant précisément de dater la rechute.

La fréquence de thrombopénie sévère ( $<50.10^9/L$ ) survient entre 15 et 46% des grossesses [25,26,39,40,43,45,46]. Dans notre étude, une thrombopénie  $<100.10^9/L$  était présente lors de 36 grossesses (72%) et une thrombopénie sévère  $<50.10^9/L$  lors de 24 grossesses (48%). Ce pourcentage important peut s'expliquer par la proportion

non négligeable de patientes adressées tardivement à l'Hôpital Paule de Viguier pour recours, en raison de leur sévérité (47,2%).

Les complications hémorragiques maternelles majeures sont peu fréquentes et n'ont habituellement pas de conséquences pronostiques [25,26,29,37,40,41,43,46,47]. Dans notre étude, nous avons observé un taux d'hémorragie maternelle en rapport avec un thrombopénie de 12% (6 grossesses) dont une seule (2%) était considérée comme sévère (score hémorragique >8). Ces résultats sont comparables à ceux décrits dans la littérature. En effet, alors que des équipes rapportent un taux semblable ou inférieur avec 0% et 8,5% d'évènements hémorragiques mineurs pour Veneri *et al.* et Loustau *et al.* respectivement [25,41], certaines équipes ont observé une fréquence de survenue d'hémorragies plus importante : avec une fréquence globale de 21% pour Suri *et al.*, 25% pour Debouverie *et al.*, 30% pour Subbaiah *et al.* dont 10% considérées comme sévères et 35% pour Weber *et al.* dont 3,4% considérées comme sévères [26,39,40,46]. En utilisant la même classification que Weber et Subbaiah, nous avons identifié dans notre étude 4 épisodes hémorragiques modérés à sévères soit une fréquence de 8%.

Sur le plan obstétrical, des études montrent que la TI pourrait être associée à un sur- risque de prématurité, de diabète gestationnel et de complications hypertensives [28,29]. Fujimura *et al.* ont par exemple identifié un taux de prématurité supérieur à celui observé dans la population japonaise (13% vs 5-10%), principalement chez des patientes présentant un taux de plaquettes  $<50.10^9/L$  [28]. De la même manière, Belkin *et al.* ont montré que la TI était un facteur de risque indépendant de prématurité avant 34 SA, de mort périnatale, d'HTA gravidique et de diabète gestationnel (Odds ratio compris entre 1,8 et 3) [29]. Il est cependant difficile de distinguer l'imputabilité de la maladie et celle des traitements utilisés [48,49]. Dans notre étude, le taux de prématurité était de 8% contre un taux de 6,8% dans la population globale en France (données HAS 2012). Dix grossesses (20%) se sont compliquées de diabète gestationnel contre 8% dans la population générale (données Institut Nationale de Veille Sanitaire). Parmi elles, seulement 3 patientes ont reçu une corticothérapie au cours de la grossesse. La TI est aussi dans notre étude un facteur de risque de diabète gestationnel. Une seule patiente (2%) a présenté une pré-éclampsie contre 5% dans la



population française (données Inserm). Nous n'avons pas rapporté de mort fœtale. Nous avons observé un taux de RCIU de 8% (contre 10% dans la population française).

Nous avons constaté la survenue d'une hémorragie de la délivrance lors de 7 grossesses (14%) mais seulement 2 cas (4%) étaient en rapport avec une thrombopénie maternelle à l'accouchement  $<50.10^9/L$  ce qui est en accord avec les données des principales séries (12,7% dans le travail de Loustau *et al.*, 8% dans le travail de Veneri *et al.*) [25,41], mais supérieur aux données décrites dans la population générale (3% dans la population américaine [50], 5% dans la population française selon les données HAS 2004). Dans le travail de Weber *et al.* 4% des patientes présentaient une perte sanguine d'au moins 1 litre mais aucune n'avait nécessité de transfusion érythrocytaire [26]. Nous retrouvons ce même pourcentage dans notre travail mais une des 2 patientes a nécessité une transfusion de culots globulaires.

La décision de débiter un traitement de la TI chez la mère au cours de la grossesse est basée sur le risque hémorragique immédiat. Les patientes asymptomatiques avec un taux de plaquettes  $>30.10^9/L$  nécessitent habituellement une simple surveillance. Ce seuil de traitement s'élève lorsque l'on se place en fin de troisième trimestre dans le but de préparer l'accouchement. En effet, selon les recommandations françaises, un taux de plaquettes  $\geq 80.10^9/L$  est nécessaire pour permettre la réalisation de l'APD ou de la RA ( $75.10^9/L$  selon les recommandations internationales) [11,18]. Cependant le risque hémorragique dans cette situation n'est pas clairement établi et des travaux montrent que l'APD peut être réalisée en cas de thrombopénie sévère sans sur-risque [26,51,52]. Dans notre étude, un traitement de la TI était initié pour 50% des grossesses, il était de 31% dans le travail de Webert *et al.*, 34% pour Yuce *et al.*, et de 49% dans le travail de Loustau *et al.* [9,10,21]. La décision de débiter un traitement était prise pour permettre la réalisation de l'APD/RA pour 15 grossesses (30%), vs 23,7 % et 25,8% dans les travaux respectifs de Loustau *et al.* et de Debouverie *et al.* Une seule patiente a bénéficié d'une APD avec un taux de plaquettes  $<80.10^9/L$  cependant très proche, de  $73.10^9/L$ . Par ailleurs, malgré l'initiation d'un traitement qui souvent était une bithérapie CTC/IgIV, l'APD/RA ne pouvait être réalisée que dans la moitié des cas, alors que malgré un taux de plaquettes

insuffisant pour l'APD/RA, cet échec a eu peu de conséquence sur la délivrance ; on note une seule hémorragie de la délivrance pour des plaquettes  $<50.10^9/L$ . Il faudrait toutefois essayer d'améliorer la prise en charge médicamenteuse au cours de cette période, tout d'abord en identifiant précisément les patientes à risque (antécédents de résistance à certains traitements utilisés antérieurement, notamment lors de grossesses précédentes), mais également en anticipant l'instauration d'un traitement (délai médian de 2 jours dans l'étude).

Les options thérapeutiques au cours de la grossesse sont limitées aux vues du risque de tératogénicité (connu ou supposé) de certains médicaments. Le traitement repose donc essentiellement sur la corticothérapie et les IgIV, seuls ou en association dans les cas sévères [53]. En cas d'échec, peut se discuter le recours à l'azathioprine [54] ou à la splénectomie avant le troisième trimestre [55,56]. Malgré des résultats encourageants chez des patientes non splénectomisées et de phénotype RH+, l'utilisation d'immunoglobulines anti-RhD n'est pas recommandée en première intention en raison du risque d'hémolyse aiguë et d'anémie [57,58]. L'utilisation de la dapsons, du danazol, des alcaloïdes de la pervenche et du cyclophosphamide n'est pas recommandée bien que des résultats satisfaisants soient rapportés [59–61]. Il existe peu de données sur l'utilisation des nouveaux agents comme le rituximab [62,63] et les agonistes de TPO [64–66]. Dans notre travail, la majorité des patientes traitées recevaient à la fois des corticoïdes et des IgIV. Une seule a reçue également de l'hydroxychloroquine car elle présentait des anticorps anti-nucléaires positifs, en accord avec la littérature [67].

Historiquement, la mortalité périnatale était importante (12-21%), principalement due aux traumatismes pendant l'accouchement et aux hémorragies intracrâniennes néonatales [68]. La césarienne était donc recommandée pour l'ensemble des patientes afin de limiter ce risque. Cependant de nombreuses études réalisées dans les années 1990 ont pu montrer une incidence modérée des thrombopénies néonatales sévères ( $<50.10^9/L$ ), de 9,9% à 14,7%, et la survenue exceptionnelle d'hémorragies intracrâniennes, de 0 à 1,5% des enfants [35,69]. A ce jour aucune donnée ne montre l'influence du mode de délivrance sur la survenue d'hémorragies et la césarienne ne doit donc être envisagée que pour des raisons

obstétricales [11,18,28,32,54,70–73]. Nous avons observé dans notre étude un taux d'accouchement par voie basse de 84%, ce qui est supérieur à la proportion de 70% observée dans la littérature récente [25,26,42,46] et identique à la proportion de 80% observée dans la population française globale (données HAS).

Dans la littérature, l'incidence de la thrombopénie néonatale  $<100.10^9/L$  est de 15-19%, alors qu'elle est considérée comme sévère dans 2 à 10% des cas, respectivement pour un taux de plaquettes  $<20.10^9/L$  ou  $<50.10^9/L$ , habituellement sans complication hémorragique majeure [25–28,74,75]. Nos données sont globalement semblables puisque nous avons identifié 24, 18, 12 et 10% de thrombopénies inférieures respectivement à 150, 100, 50 et  $20.10^9/L$ .

Plusieurs études ont essayé de mettre en évidence des facteurs prédictifs de thrombopénie néonatale mais les données sont contradictoires [25–28,44,76–78]. Les facteurs les plus fréquemment impliqués sont un antécédent de thrombopénie néonatale dans la fratrie et un antécédent de splénectomie maternelle. Dans notre étude l'antécédent de splénectomie ne semblait pas influencer la survenue d'une TI néonatale. Il est reconnu qu'il n'y a pas de relation entre la sévérité de la thrombopénie maternelle et la survenue d'une thrombopénie chez l'enfant mais là encore les données sont contradictoires [46,79,80]. Nos résultats confirment cette notion puisque 5 enfants, sur 12 enfants thrombopéniques étaient nés de mère ayant un taux de plaquettes normal à l'accouchement.

Le traitement du nouveau-né est rarement nécessaire (12% des naissances dans notre étude, 50% des enfants-nés thrombopéniques). Il est également intéressant de noter que les consignes du PNDS (traitement si taux de plaquettes  $<20.10^9/L$ ) étaient respectées pour les 6 enfants traités.

Malgré certaines limites méthodologiques liées au caractère rétrospectif de l'étude pouvant être responsables d'un manque d'exhaustivité et à la taille de l'effectif, nos résultats sont en accord avec la littérature existante confortant leur valeur globale.

## **B. Intérêt d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire dans la prise en charge de la Thrombopénie Immunologique au cours de la grossesse**

Parmi les patientes qui avaient une thrombopénie  $<100.10^9/L$  au cours de la grossesse seulement 2 sur 3 ont été présentées en RCP. Cette non exhaustivité peut s'expliquer par une prise en charge plus tardive par l'équipe obstétricale du CHU pour les patientes du groupe non RCP avec une première visite au 3<sup>e</sup> trimestre dans 43,5% des cas pour le groupe RCP contre 61,5% des cas pour le groupe non RCP. Par contre, un antécédent de TI lors d'une grossesse antérieure (71,4% dans le groupe RCP vs 80% dans le groupe non RCP), un statut actif de la maladie en début de grossesse (17,4% vs 7,7%), un suivi récent de la TI par un médecin interniste (61,1% vs 60%), l'apparition tardive de la thrombopénie (1/23 vs 0/13), ou la survenue d'une manifestation hémorragique en cours de grossesse (3/23 vs 3/13) n'influençaient pas la discussion du dossier en RCP.

Concernant la capacité de la RCP à faire appliquer les consignes du PNDS, nous avons tout d'abord observé un faible taux de programmation de grossesse malgré un suivi antérieur par un médecin interniste de 61,1%. Ceci peut s'expliquer par le fait que le désir de grossesse est souvent peu exprimé par les patientes rendant la programmation de cette dernière difficile d'autant plus si il s'agit d'une patiente en rémission complète avec des rendez vous de consultation espacés et l'absence de traitement. Une autre explication potentielle est que nous n'informons pas assez les patientes sur le risque éventuel de rechute de la maladie au cours d'une grossesse. L'initiation d'un traitement était appropriée dans un peu plus de 2/3 des cas. La raison principale d'écart au PNDS était un traitement débuté pour un taux de plaquettes  $>80.10^9/L$  lors de la préparation à l'accouchement, seuil retenu pour la réalisation de l'APD/RA. Ceci semble venir du fait que la consigne donnée en RCP était quelques fois de débuter un traitement si le taux de plaquettes diminuait en dessous de  $90.10^9/L$ . La prise en charge était alors en désaccord avec le PNDS mais en accord avec les consignes de la RCP. Il est important de noter que le PNDS reste prudent dans le seuil plaquettaire choisi, donnant une fourchette comprise entre 80 et  $100.10^9/L$ . Nous avons décidé dans cette étude de retenir un seuil minimal de  $80.10^9/L$  car il est

actuellement admis que l'APD/RA peut se réaliser pour un taux de plaquettes de  $75.10^9/L$  ou plus. Cette considération amène à sous évaluer le respect des consignes du PNDS en terme de prise en charge anesthésique. Dans tous les cas, aucun médicament contre indiqué n'a été utilisé, ni même discuté. Concernant la prise en charge anesthésique, on observait un excellent taux d'application des consignes, une seule non réalisation de l'APD sans contre indication hématologique ayant été décidée sans raison évidente. Aucune césarienne n'a été réalisée à cause de la TI uniquement mais seulement pour des raisons obstétricales.

Concernant le dosage des plaquettes du nouveau né, une mesure de sang de cordon doit être effectuée bien que l'interprétation soit difficile en raison du caractère pro-coagulant de la gelée de Wharton. Cependant, le nadir de plaquettes survient chez le nouveau-né entre le 3<sup>e</sup> et le 5<sup>e</sup> jour de vie nécessitant de répéter la mesure. Dans notre étude, un bilan était quasiment systématiquement réalisé à la naissance (89%) mais avec une moindre fréquence entre J3-J5 (83%), surtout lorsque les plaquettes étaient strictement normales à J0. De plus, l'ensemble des nouveau-nés présentant un taux limite à la naissance ont eu un deuxième dosage.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence de prise en charge entre les patientes dont la grossesse était discutée en RCP et les autres. Deux éléments permettent d'éclairer cette absence de différence : d'une part l'intervention d'un médecin interniste qui avait donné des consignes de prise en charge (appel téléphonique) pour 61,5% des grossesses du groupe non RCP. D'autre part, il existe depuis novembre 2013 un protocole de prise en charge de la thrombopénie et de la TI au cours de la grossesse à l'hôpital Paule de Viguier (cf annexe 3). Les obstétriciens et les anesthésistes peuvent donc se référer directement à ce document ce qui rend le passage en RCP moins systématique. Enfin, on peut supposer que depuis 2010, les multiples discussions en RCP ont permis une amélioration et une homogénéisation des pratiques, et donc une autonomisation de la prise en charge de ces patientes. La différence observée quant à la prise en charge diagnostique néonatale ne semble pas s'expliquer par le passage en RCP car l'équipe de pédiatrie n'y participe pas.

## V. CONCLUSION

L'étude de l'évolution et de la prise en charge de la TI au cours de la grossesse chez les patientes suivies au CHU de Toulouse a permis de mettre en évidence des résultats en accord avec la littérature, notamment en terme de fréquence des complications hémorragiques sévères et obstétricales qui reste faible, et de proportion de patientes traitées (une patiente sur deux).

Il est important de noter que lors de la préparation à l'accouchement, période cruciale, une prise en charge thérapeutique adéquate ne permet la réalisation d'une APD/RA que dans la moitié des cas. Ceci doit faire discuter une modification des modalités de traitement au cours de cette période en particulier en initiant un traitement spécifique plus précocement. Malgré cette constatation, la fréquence des complications hémorragiques de la délivrance reste faible quel que soit le taux de plaquettes maternel à l'accouchement

De manière intéressante, les patientes considérées comme guéries de leur TI peuvent présenter une thrombopénie significative au cours de la grossesse. Cette donnée nécessite d'adapter la prise en charge de ces femmes avant la grossesse (sensibilisation au risque de rechute et à la nécessité d'une consultation pré-conceptionnelle) et pendant la grossesse (surveillance rapprochée du taux plaquettaire).

L'analyse comparative des patientes présentées ou non en RCP a permis d'identifier un apport de cette réunion pour définir les modalités thérapeutiques et anesthésiques précédant l'accouchement. La RCP « Médecine Interne Immunopathologie et Grossesse » permet donc une prise en charge optimale des patientes enceintes porteuses de TI et suivies au CHU, sécurisant ainsi le déroulement de la grossesse. Il serait intéressant d'étendre son champ d'action à l'ensemble de la région et de poursuivre la formation des équipes médicales à travers le réseau Maternip, afin d'identifier plus précocement les patientes à risques et leur proposer un suivi renforcé obstétrical et hématologique.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Bonnotte B. [Physiopathology of idiopathic thrombopenic purpura]. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Française Médecine Interne* 2009;30:2–5. doi:10.1016/S0248-8663(09)72465-8.
- [2] Neylon AJ, Saunders PWG, Howard MR, Proctor SJ, Taylor PRA, Northern Region Haematology Group. Clinically significant newly presenting autoimmune thrombocytopenic purpura in adults: a prospective study of a population-based cohort of 245 patients. *Br J Haematol* 2003;122:966–74.
- [3] Schoonen WM, Kucera G, Coalson J, Li L, Rutstein M, Mowat F, et al. Epidemiology of immune thrombocytopenic purpura in the General Practice Research Database. *Br J Haematol* 2009;145:235–44. doi:10.1111/j.1365-2141.2009.07615.x.
- [4] Frederiksen H, Schmidt K. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults increases with age. *Blood* 1999;94:909–13.
- [5] Moulis G, Palmaro A, Montastruc J-L, Godeau B, Lapeyre-Mestre M, Sailler L. Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population-based study in France. *Blood* 2014;124:3308–15. doi:10.1182/blood-2014-05-578336.
- [6] Cines DB, Cuker A, Semple JW. Pathogenesis of immune thrombocytopenia. *Presse Médicale Paris Fr* 1983 2014;43:e49–59. doi:10.1016/j.lpm.2014.01.010.
- [7] Moulis G, Comont T, Germain J, Brun N, Dingremont C, Castel B, et al. Clinical Epidemiology and First-Line Treatment in Immune Thrombocytopenia Adults. Results of the Carmen Prospective Cohort. *Blood* 2015;126:3473–3473.
- [8] Frederiksen H, Maegbaek ML, Nørgaard M. Twenty-year mortality of adult patients with primary immune thrombocytopenia: a Danish population-based cohort study. *Br J Haematol* 2014;166:260–7. doi:10.1111/bjh.12869.
- [9] Cohen YC, Djulbegovic B, Shamai-Lubovitz O, Mozes B. The bleeding risk and natural history of idiopathic thrombocytopenic purpura in patients with persistent low platelet counts. *Arch Intern Med* 2000;160:1630–8.
- [10] Lo E, Deane S. Diagnosis and classification of immune-mediated thrombocytopenia. *Autoimmun Rev* 2014;13:577–83. doi:10.1016/j.autrev.2014.01.026.
- [11] HAUTE AUTORITE DE SANTE (HAS). Purpura immunologique de l'enfant et de l'adulte, Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS), octobre 2009, 1-45. n.d.
- [12] Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 2009;113:2386–93. doi:10.1182/blood-2008-07-162503.
- [13] McCrae KR. Thrombocytopenia in pregnancy. *Hematol Educ Program Am Soc*

Hematol Am Soc Hematol Educ Program 2010;2010:397–402. doi:10.1182/asheducation-2010.1.397.

[14] Burrows RF, Kelton JG. Incidentally detected thrombocytopenia in healthy mothers and their infants. *N Engl J Med* 1988;319:142–5. doi:10.1056/NEJM198807213190304.

[15] Boehlen F, Hohlfeld P, Extermann P, Perneger TV, de Moerloose P. Platelet count at term pregnancy: a reappraisal of the threshold. *Obstet Gynecol* 2000;95:29–33.

[16] Piatek CI, El-Hemaidi I, Feinstein DI, Liebman HA, Akhtari M. Management of immune-mediated cytopenias in pregnancy. *Autoimmun Rev* 2015;14:806–11. doi:10.1016/j.autrev.2015.05.003.

[17] British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol* 2003;120:574–96.

[18] Gernsheimer T, James AH, Stasi R. How I treat thrombocytopenia in pregnancy. *Blood* 2013;121:38–47. doi:10.1182/blood-2012-08-448944.

[19] Kwon JY, Shin JC, Lee JW, Lee JK, Kim SP, Rha JG. Predictors of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnant women presenting with thrombocytopenia. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet* 2007;96:85–8. doi:10.1016/j.ijgo.2006.09.021.

[20] Kasai J, Aoki S, Kamiya N, Hasegawa Y, Kurasawa K, Takahashi T, et al. Clinical features of gestational thrombocytopenia difficult to differentiate from immune thrombocytopenia diagnosed during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* 2015;41:44–9. doi:10.1111/jog.12496.

[21] George JN, Raskob GE, Shah SR, Rizvi MA, Hamilton SA, Osborne S, et al. Drug-induced thrombocytopenia: a systematic review of published case reports. *Ann Intern Med* 1998;129:886–90.

[22] Palta A, Dhiman P. Thrombocytopenia in pregnancy. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol* 2016;36:146–52. doi:10.3109/01443615.2015.1041893.

[23] Kelton JG. Idiopathic thrombocytopenic purpura complicating pregnancy. *Blood Rev* 2002;16:43–6. doi:10.1054/blre.2001.0181.

[24] Provan D, Newland A. Idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003;25 Suppl 1:S34–38.

[25] Loustau V, Debouverie O, Canoui-Poitaine F, Bailly L, Khellaf M, Touboul C, et al. Effect of pregnancy on the course of immune thrombocytopenia: a retrospective study of 118 pregnancies in 82 women. *Br J Haematol* 2014;166:929–35. doi:10.1111/bjh.12976.

[26] Webert KE, Mittal R, Sigouin C, Heddle NM, Kelton JG. A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2003;102:4306–11. doi:10.1182/blood-2002-10-3317.

[27] Koyama S, Tomimatsu T, Kanagawa T, Kumasawa K, Tsutsui T, Kimura T. Reliable predictors of neonatal immune thrombocytopenia in pregnant women with idiopathic



thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol* 2012;87:15–21. doi:10.1002/ajh.22178.

[28] Fujimura K, Harada Y, Fujimoto T, Kuramoto A, Ikeda Y, Akatsuka J-I, et al. Nationwide study of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnant women and the clinical influence on neonates. *Int J Hematol* 2002;75:426–33.

[29] Belkin A, Levy A, Sheiner E. Perinatal outcomes and complications of pregnancy in women with immune thrombocytopenic purpura. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet* 2009;22:1081–5. doi:10.3109/14767050903029592.

[30] Ghanima W, Godeau B, Cines DB, Bussel JB. How I treat immune thrombocytopenia: the choice between splenectomy or a medical therapy as a second-line treatment. *Blood* 2012;120:960–9. doi:10.1182/blood-2011-12-309153.

[31] Khellaf M, Loustau V, Bierling P, Michel M, Godeau B. [Thrombocytopenia and pregnancy]. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Francaise Médecine Interne* 2012;33:446–52. doi:10.1016/j.revmed.2012.05.011.

[32] Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010;115:168–86. doi:10.1182/blood-2009-06-225565.

[33] Christiaens GC, Nieuwenhuis HK, von dem Borne AE, Ouwehand WH, Helmerhorst FM, van Dalen CM, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy: a randomized trial on the effect of antenatal low dose corticosteroids on neonatal platelet count. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:893–8.

[34] Loustau V, Pourrat O, Mandelbrot L, Godeau B. [Immune thrombocytopenia and pregnancy: State of knowledge and unanswered questions]. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Francaise Médecine Interne* 2015;36:167–72. doi:10.1016/j.revmed.2014.07.009.

[35] Burrows RF, Kelton JG. Pregnancy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: assessing the risks for the infant at delivery. *Obstet Gynecol Surv* 1993;48:781–8.

[36] Michel M, Doz M, Leclerc-Teffahi S, Detournay B, Lévy-Bachelot L. [Management of immune thrombocytopenia in France before the era of thrombopoietin receptor agonists]. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Francaise Médecine Interne* 2012;33:305–10. doi:10.1016/j.revmed.2012.02.003.

[37] Yuce T, Acar D, Kalafat E, Alkilic A, Cetindag E, Soylemez F. Thrombocytopenia in pregnancy: do the time of diagnosis and delivery route affect pregnancy outcome in parturients with idiopathic thrombocytopenic purpura? *Int J Hematol* 2014;100:540–4. doi:10.1007/s12185-014-1688-6.

[38] Wyszynski DF, Carman WJ, Cantor AB, Graham JM, Kunz LH, Slavotinek AM, et al. Pregnancy and Birth Outcomes among Women with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *J Pregnancy* 2016;2016:8297407. doi:10.1155/2016/8297407.

[39] Subbaiah M, Kumar S, Roy KK, Sharma JB, Singh N. Pregnancy outcome in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Arch Gynecol Obstet* 2014;289:269–73. doi:10.1007/s00404-013-2958-x.

- [40] Suri V, Aggarwal N, Saxena S, Malhotra P, Varma S. Maternal and perinatal outcome in idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) with pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85:1430–5. doi:10.1080/00016340600961116.
- [41] Veneri D, Franchini M, Raffaelli R, Musola M, Memmo A, Franchi M, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy: Analysis of 43 consecutive cases followed at a single Italian institution. *Ann Hematol* 2006;85:552–4. doi:10.1007/s00277-006-0120-6.
- [42] Ali R, Ozkalemkaş F, Özçelik T, Ozkocaman V, Ozan U, Kimya Y, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy: a single institutional experience with maternal and neonatal outcomes. *Ann Hematol* 2003;82:348–52. doi:10.1007/s00277-003-0665-6.
- [43] Fujita A, Sakai R, Matsuura S, Yamamoto W, Ohshima R, Kuwabara H, et al. A retrospective analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a single center study. *Int J Hematol* 2010;92:463–7. doi:10.1007/s12185-010-0684-8.
- [44] Kawaguchi K, Matsubara K, Takafuta T, Shinzato I, Tanaka Y, Iwata A, et al. Factors predictive of neonatal thrombocytopenia in pregnant women with immune thrombocytopenia. *Int J Hematol* 2014;99:570–6. doi:10.1007/s12185-014-1562-6.
- [45] Won Y-W, Moon W, Yun Y-S, Oh H-S, Choi J-H, Lee Y-Y, et al. Clinical aspects of pregnancy and delivery in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). *Korean J Intern Med* 2005;20:129–34.
- [46] Debouverie O, Roblot P, Roy-Péaud F, Boinot C, Pierre F, Pourrat O. [Chronic idiopathic thrombocytopenia outcome during pregnancy (62 cases)]. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Francaise Médecine Interne* 2012;33:426–32. doi:10.1016/j.revmed.2012.04.013.
- [47] Al-Jama FE, Rahman J, Al-Suleiman SA, Rahman MS. Outcome of pregnancy in women with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1998;38:410–3.
- [48] Källén B. Maternal drug use and infant cleft lip/palate with special reference to corticoids. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2003;40:624–8. doi:10.1597/02-077.
- [49] Yildirim Y, Tinar S, Oner RS, Kaya B, Toz E. Gestational diabetes mellitus in patients receiving long-term corticosteroid therapy during pregnancy. *J Perinat Med* 2006;34:280–4. doi:10.1515/JPM.2006.053.
- [50] Bateman BT, Berman MF, Riley LE, Leffert LR. The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Anesth Analg* 2010;110:1368–73. doi:10.1213/ANE.0b013e3181d74898.
- [51] Choi S, Brull R. Neuraxial techniques in obstetric and non-obstetric patients with common bleeding diatheses. *Anesth Analg* 2009;109:648–60. doi:10.1213/ane.0b013e3181ac13d1.
- [52] Van Veen JJ, Nokes TJ, Makris M. The risk of spinal haematoma following neuraxial anaesthesia or lumbar puncture in thrombocytopenic individuals. *Br J Haematol* 2010;148:15–25. doi:10.1111/j.1365-2141.2009.07899.x.

- [53] Sun D, Shehata N, Ye XY, Gregorovich S, De France B, Arnold DM, et al. Corticosteroids compared to intravenous immune globulin for the treatment of immune thrombocytopenia in pregnancy. *Blood* 2016. doi:10.1182/blood-2016-04-710285.
- [54] Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, Crowther MA, et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011;117:4190–207. doi:10.1182/blood-2010-08-302984.
- [55] Felbinger TW, Posner M, Eltzschig HK, Kodali BS. Laparoscopic splenectomy in a pregnant patient with immune thrombocytopenic purpura. *Int J Obstet Anesth* 2007;16:281–3. doi:10.1016/j.ijoa.2006.10.014.
- [56] Griffiths J, Sia W, Shapiro AMJ, Tataryn I, Turner AR. Laparoscopic splenectomy for the treatment of refractory immune thrombocytopenia in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstétrique Gynécologie Can JOGC* 2005;27:771–4.
- [57] Michel M, Novoa MV, Bussel JB. Intravenous anti-D as a treatment for immune thrombocytopenic purpura (ITP) during pregnancy. *Br J Haematol* 2003;123:142–6.
- [58] Gaines AR. Acute onset hemoglobinemia and/or hemoglobinuria and sequelae following Rh(o)(D) immune globulin intravenous administration in immune thrombocytopenic purpura patients. *Blood* 2000;95:2523–9.
- [59] Lush R, Iland H, Peat B, Young G. Successful use of dapsone in refractory pregnancy-associated idiopathic thrombocytopenic purpura. *Aust N Z J Med* 2000;30:105–7.
- [60] Orisaka M, Shukunami K-I, Orisaka S, Goto K, Yoshida Y, Kotsuji F. Combination therapy for a pregnant woman with severe refractory ITP. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;121:119–20. doi:10.1016/j.ejogrb.2004.12.013.
- [61] Gross Z, Rodriguez JJ, Stalnaker BL. Vincristine for refractory autoimmune thrombocytopenic purpura in pregnancy. A case report. *J Reprod Med* 1995;40:739–42.
- [62] Chakravarty EF, Murray ER, Kelman A, Farmer P. Pregnancy outcomes after maternal exposure to rituximab. *Blood* 2011;117:1499–506. doi:10.1182/blood-2010-07-295444.
- [63] Gall B, Yee A, Berry B, Birchman D, Hayashi A, Dansereau J, et al. Rituximab for management of refractory pregnancy-associated immune thrombocytopenic purpura. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstétrique Gynécologie Can JOGC* 2010;32:1167–71.
- [64] Alkaabi JK, Alkindi S, Riyami NA, Zia F, Balla LMA, Balla SM. Successful treatment of severe thrombocytopenia with romiplostim in a pregnant patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2012;21:1571–4. doi:10.1177/0961203312463621.
- [65] Decroocq J, Marcellin L, Le Ray C, Willems L. Rescue therapy with romiplostim for refractory primary immune thrombocytopenia during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2014;124:481–3. doi:10.1097/AOG.0000000000000371.
- [66] Patil AS, Dotters-Katz SK, Metjian AD, James AH, Swamy GK. Use of a thrombopoietin mimetic for chronic immune thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;122:483–5. doi:10.1097/AOG.0b013e31828d5b56.

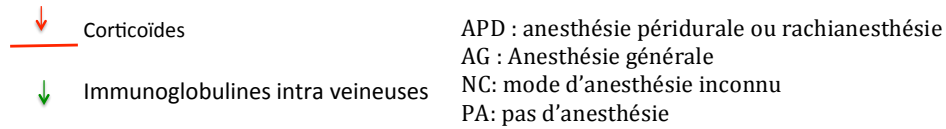
- [67] Khellaf M, Chabrol A, Mahevas M, Roudot-Thoraval F, Limal N, Languille L, et al. Hydroxychloroquine is a good second-line treatment for adults with immune thrombocytopenia and positive antinuclear antibodies. *Am J Hematol* 2014;89:194–8. doi:10.1002/ajh.23609.
- [68] Murray JM, Harris RE. The management of the pregnant patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Obstet Gynecol* 1976;126:449–51.
- [69] Bussel JB, Druzin ML, Cines DB, Samuels P. Thrombocytopenia in pregnancy. *Lancet Lond Engl* 1991;337:251.
- [70] Kaplan C. Immune thrombocytopenia in the foetus and the newborn: diagnosis and therapy. *Transfus Clin Biol J Société Fr Transfus Sang* 2001;8:311–4.
- [71] Burrows RF, Kelton JG. Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *N Engl J Med* 1993;329:1463–6. doi:10.1056/NEJM19931113292005.
- [72] Koyama S, Tomimatsu T, Sawada K, Kanagawa T, Isobe A, Taniguchi Y, et al. Prenatal diagnosis of fetal intracranial hemorrhage in pregnancy complicated by idiopathic thrombocytopenic purpura. *Prenat Diagn* 2010;30:489–91. doi:10.1002/pd.2518.
- [73] Bussel JB. Fetal and neonatal cytopenias: what have we learned? *Am J Perinatol* 2003;20:425–31. doi:10.1055/s-2003-45392.
- [74] Payne SD, Resnik R, Moore TR, Hedriana HL, Kelly TF. Maternal characteristics and risk of severe neonatal thrombocytopenia and intracranial hemorrhage in pregnancies complicated by autoimmune thrombocytopenia. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:149–55.
- [75] Gasim T. Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy: a reappraisal of obstetric management and outcome. *J Reprod Med* 2011;56:163–8.
- [76] Samuels P, Bussel JB, Braitman LE, Tomaski A, Druzin ML, Mennuti MT, et al. Estimation of the risk of thrombocytopenia in the offspring of pregnant women with presumed immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 1990;323:229–35. doi:10.1056/NEJM199007263230404.
- [77] Hachisuga K, Hidaka N, Fujita Y, Fukushima K, Kato K. Can we predict neonatal thrombocytopenia in offspring of women with idiopathic thrombocytopenic purpura? *Blood Res* 2014;49:259–64. doi:10.5045/br.2014.49.4.259.
- [78] Cines DB, Dusak B, Tomaski A, Mennuti M, Schreiber AD. Immune thrombocytopenic purpura and pregnancy. *N Engl J Med* 1982;306:826–31. doi:10.1056/NEJM198204083061402.
- [79] Valat AS, Caulier MT, Devos P, Rugeri L, Wibaut B, Vaast P, et al. Relationships between severe neonatal thrombocytopenia and maternal characteristics in pregnancies associated with autoimmune thrombocytopenia. *Br J Haematol* 1998;103:397–401.
- [80] Lourenço DM, Santana RM, Vignal CV. Pregnancy in patients with immune thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 1997;82:383–4.

# ANNEXES

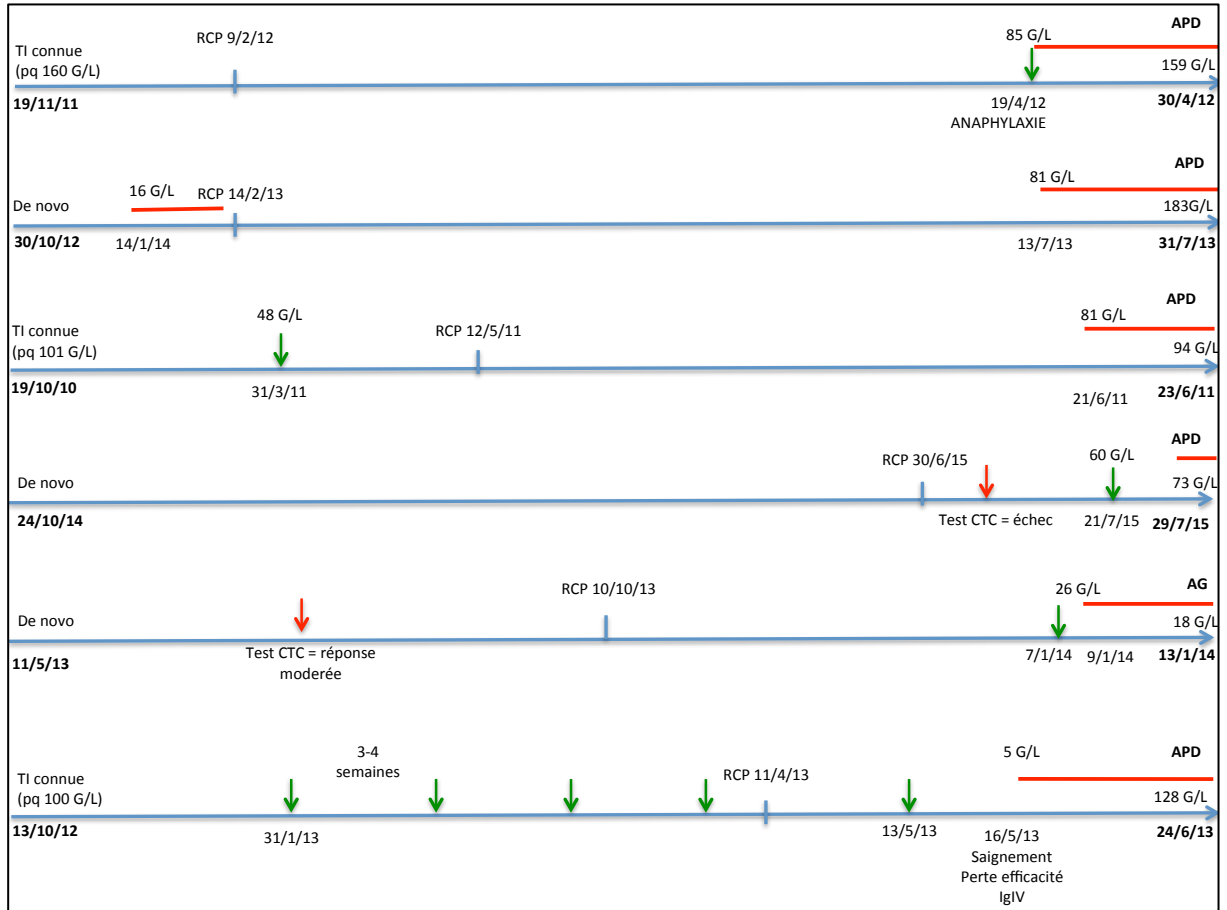
## ANNEXE 1: Score hémorragique utilisable chez l'adulte (d'après Khellaf et al, Haematologica 2005; 90 : 829-32)

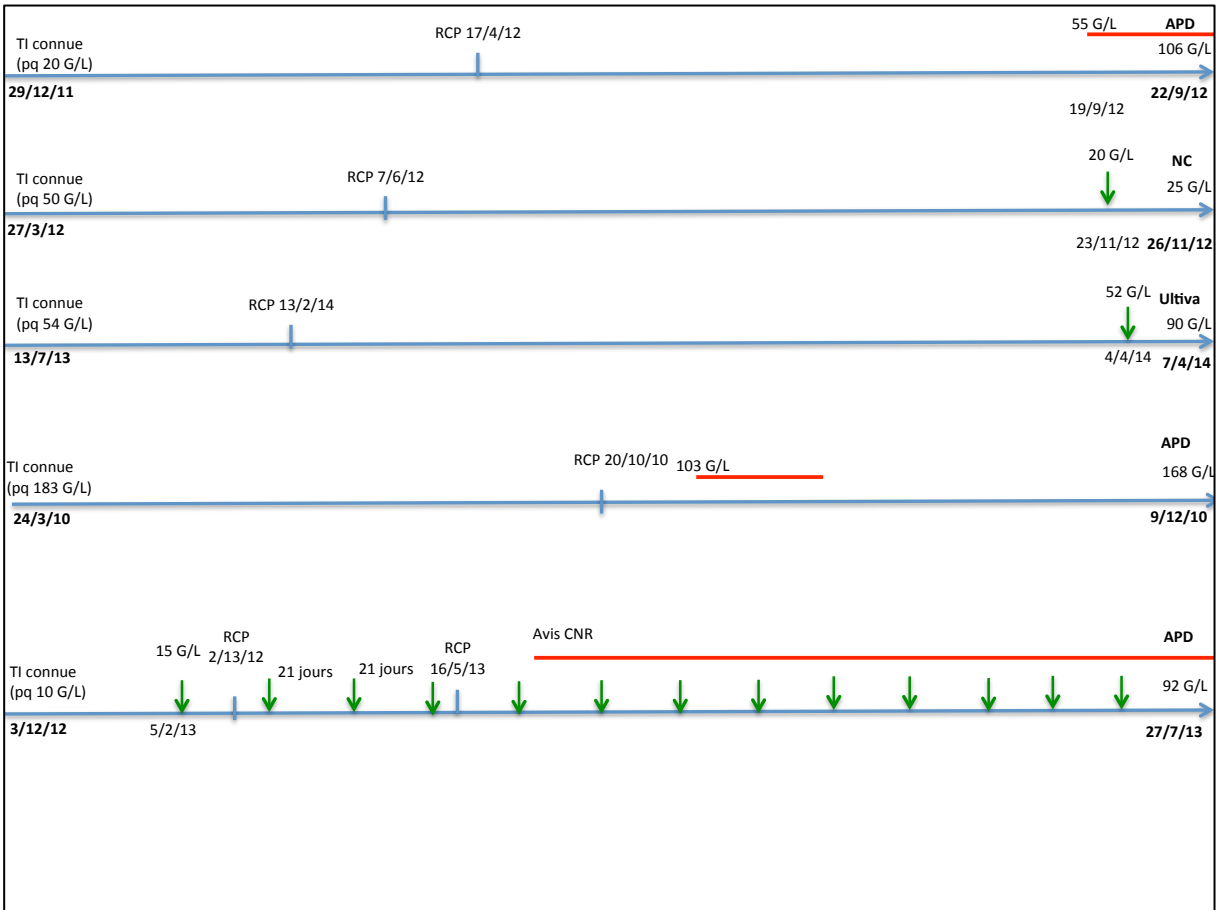
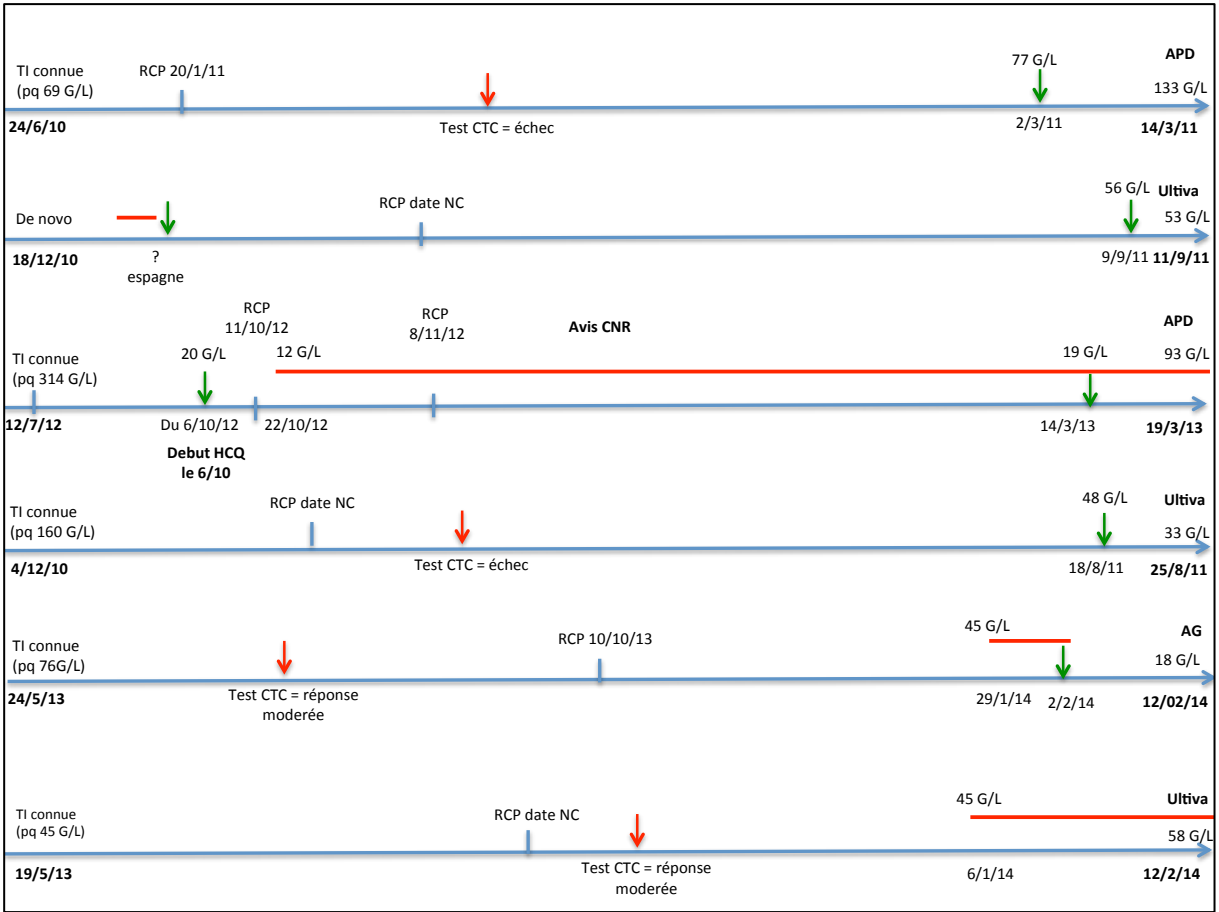
Âge		Saignement gastro-intestinal	
Age > 65 ans	2	Saignement digestif sans anémie	4
Age > 75 ans	5	Saignement digestif avec anémie (perte de plus de 2 g d'hémoglobine) et/ou choc	15
Saignement cutané		Saignement urinaire	
Purpura pétychial localisé (membres)	1	Hématurie macroscopique sans anémie	4
Purpura ecchymotique	2	Hématurie macroscopique avec anémie aiguë	10
Purpura pétychial avec localisations multiples	3	Saignement du système nerveux central (SNC)	
Purpura pétychial généralisé	3	Saignement du SNC ou saignement avec mise en jeu du pronostic vital	15
Purpura ecchymotique généralisé	4		
Saignements muqueux			
Epistaxis unilatérale	2		
Epistaxis bilatérale	3		
Bulles hémorragiques spontanées ou gingivorragies spontanées	5		

## ANNEXE 2 : Représentation schématique de la stratégie médicamenteuse chez les patientes thrombopéniques (groupe RCP et non RCP)

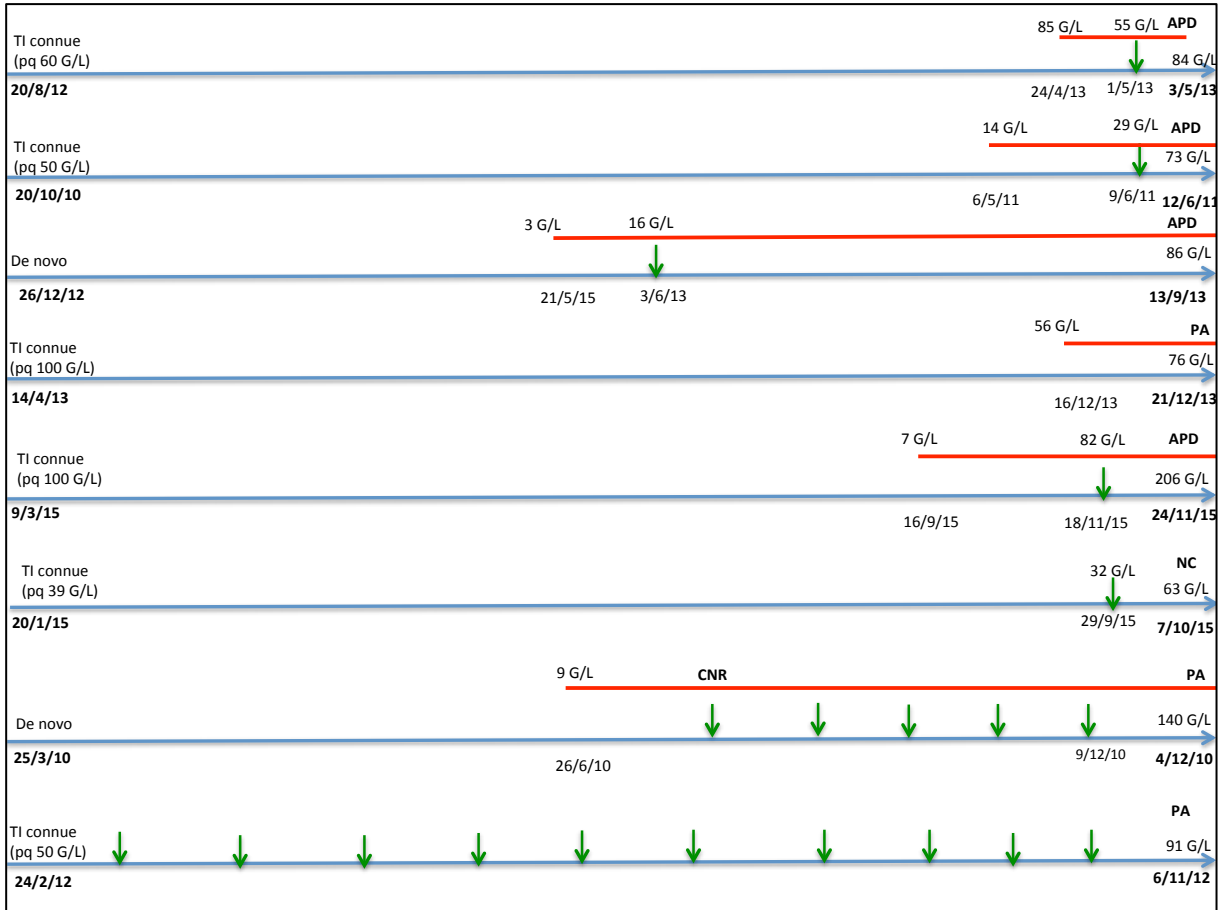


### • Groupe RCP






## Groupe non RCP





## ANNEXE 3 : Protocole « Prise en charge des thrombopénies pendant la grossesse » validé en novembre 2013

 Hôpital Paule de Viguier	PÔLE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE ET MEDECINE DE LA REPRODUCTION
Protocole n° 70	<b>Prise en charge des thrombopénies pendant la grossesse</b>
Validation : novembre 2013	

### 1- Définition et fréquence

La thrombopénie est définie par un *chiffre plaquettaire inférieur à 150 G/l* (seuil théorique).

Pendant la grossesse, il existe une diminution physiologique de 10 à 15% du taux plaquettaire par hémodilution et augmentation du *turn over* plaquettaire.

→ d'où le seuil proposé au 3<sup>ème</sup> trimestre : **115 G/l**

Une thrombopénie <150G/l est mise en évidence dans 5 à 8% des grossesses.

Une thrombopénie < 100 G/l, chez moins de 1% des femmes enceintes.

Il n'y a normalement pas de manifestations hémorragiques liées à la thrombopénie au-dessus d'un seuil de 30 G/l. Dans le cas contraire, l'existence d'un trouble de l'hémostase associé doit être évoquée.

Si les saignements apparaissent, l'expression clinique est alors un purpura qui peut-être cutané ou muqueux (= signe de gravité).

Le saignement obstétrical ou chirurgical en rapport avec la thrombopénie est un saignement sans délai, en nappe et distillant.

**Une numération globulaire et plaquettaire est conseillée au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse lors du suivi à Paule de Viguier**

Attention : En cas de thrombopénie < 115 G/l, la numération plaquettaire peut, à la demande du laboratoire parfois être contrôlée sur un tube citraté, (car il existe des pseudothrombopénies par agglutination sur tube EDTA). Dans ce cas (prélèvement sur tube citraté), il existe une dilution et le chiffre obtenu doit être majoré de 10%.

## 2- Etiologies

75%

### Thrombopénie gestationnelle idiopathique

- . asymptotique
- . modérée ( $> 75 \text{ G/l}$ )
- . cinétique lente de la chute plaquettes
- . pas d'antécédent (sauf T. gestationnelle)
- . 3<sup>ème</sup> trimestre
- . pas d'atteinte du fœtus
- . guérison spontanée en post-partum
- . Num plaquettaire normale entre les grossesses
- . récidive à chaque grossesse

20%

### Prééclampsie et HELLP syndrome

- . HTA gravidique + PU  $> 0.3\text{g}/24\text{h}$
- . PE sévère si Plaquettes  $< 100 \text{ G/l}$
- . si HELLP syndrome (*classification Sibai / Martin*)
  - . classe 3 : plaquettes 100-150 G/l
  - . classe 2 : plaquettes 50-100 G/l
  - . classe 1 : plaquettes  $< 50 \text{ G/l}$

5%

### Thrombopénie immunologique (TI)

- . précoce (T1 ou T2 ou antérieur à la grossesse)
- .  $\pm$  sévère ( $< 75 \text{ G/l}$ ) avec signes cliniques
- . auto-Ac (IgG) dirigés contre les gp membranaires des pq, avec risque de passage transplacentaire
- . thrombopénie fœtale/néonatale  $\pm 10\%$  (risque non corrélé à la numération pq maternelle. (attention si antécédent de thrombopénie néonatale)
- . peut persister en post-partum
- . pas de CI à la grossesse, sauf si PTAI sévère et réfractaire aux traitements.

$< 1\%$

### Autres

- . Purpura thrombopathique thrombocytopénique (PTT)
- . Syndrome hémolytique et urémique (SHU)
- . Syndrome des antiphospholipides (SAPL)
- . Toxiques
- . CIVD
- . Hémopathies
- . Viroses (VIH)
- . Hypersplénisme

NB : Dans le PTT/SHU, la thrombopénie n'est pas améliorée par l'accouchement, se dégrade souvent en post-partum

## 3- Bilan à réaliser

Le temps de l'interrogatoire est primordial afin de rechercher les antécédents et d'orienter le diagnostic :

- recherche d'antécédents personnels et familiaux, toxiques, médicaments
- recherche d'un syndrome hémorragique (épistaxis, ménorragies, complications chirurgicales)

### En pratique, 3 situations

(1) Thrombopénie modérée ( $> 115 \text{ G/l}$ ) au 3<sup>ème</sup> trimestre, sans antécédent, examen clinique normal :  
→ Surveillance des plaquettes (tous les 15 jours). Pas de bilan

(2) Thrombopénie comprise **entre 75 et 115 G/l** au 3<sup>ème</sup> trimestre :  
→ Bilan de prééclampsie + hémogramme complet  
+/- sérologies (VIH, CMV, PVB19, EBV, Hépatite B, C) en 2<sup>ème</sup> ligne

(3) Thrombopénie « sévère » ( $< 75 \text{ G/l}$ ) et/ou symptomatique au 3<sup>ème</sup> trimestre  
ou précoce (T1 ou T2)  
ou antérieures à la grossesse  
ou associées à une complication obstétricale  
→ bilan complet (cf. ci-dessous) +/- avis interniste

### Bilan complet

- Contrôle sur tube citraté
- Hémogramme complet (analyse des autres lignées cellulaires)
- Frottis sanguin avec recherche de schizocytes ± myélogramme si besoin
- Hémostase : TP, TCA, fibrinogène, recherche d'anticoagulant circulant
- Bilan de pré-éclampsie :
  - o Uricémie
  - o Créatininémie
  - o ASAT, ALAT
  - o LDH
  - o Haptoglobine
  - o Protéinurie sur créatininurie (sur miction)
- Immuno : ACAN, ACC, ACL, anti-beta2-GP1
- Sérologies : hépatite B, C, CMV, EBV, VIH, Parvovirus B19
- Recherche paludisme si contexte évocateur
- Electrophorèse des protéines sériques
- + Récupérer une numération plaquettaire antérieure

3

### Trois notions sont importantes à rechercher :

La réponse à ces questions va modifier l'attitude diagnostique même en cas de thrombopénie modérée.

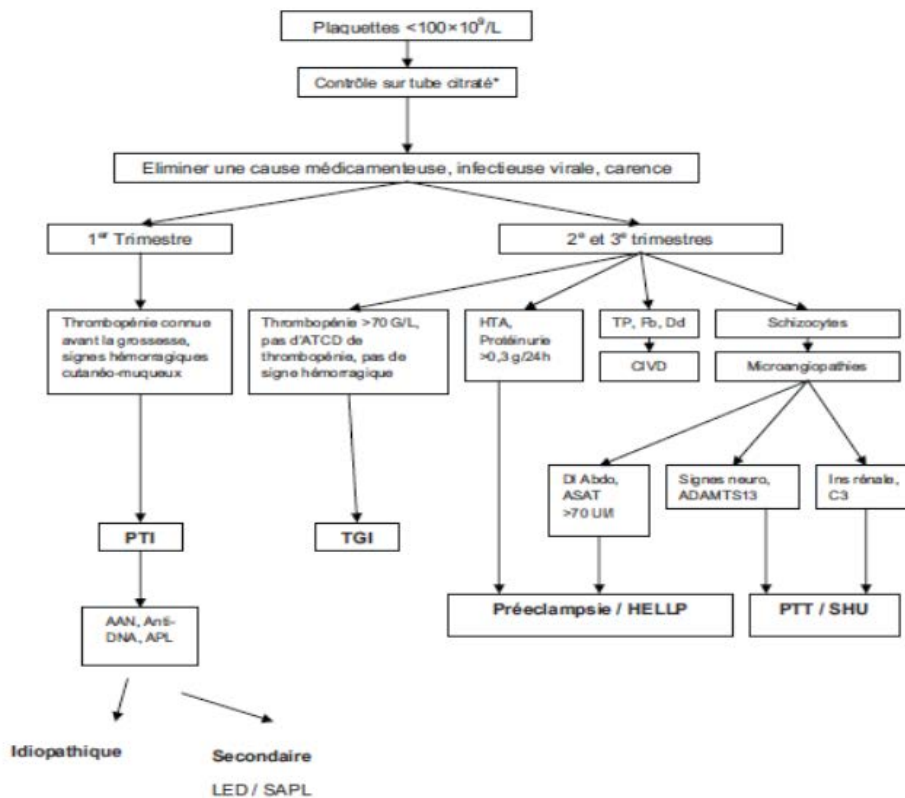
\* s'agit-il d'un **phénomène ancien ou aigu** ?

\* la thrombopénie est-elle associée à des **signes hémorragiques** ou pas ? sur le plan personnel comme familial ?

\* Existe-t'il des **anomalies associées de l'hémogramme** (phénomène central ou périphérique) ?  
± envisager un myélogramme si besoin.

### Pour information : Arbre diagnostique

(d'après M Khellaf et al., la revue de médecine interne 22 (2012) : 446-54)



## 4- Prise en charge de la thrombopénie immunologique (TI)

Dossier à présenter en RCP immuno-pathologie et grossesse

### Différentes thérapeutiques:

- o Corticothérapie 1mg/kg 10 à 21j [obj.: Pq > 30 G/l]
- o Immunoglobulines IV : 1g/kg J1 ± J3 si corticorésistance ou Sd hémorragique
- o Autres thérapeutiques :
  - Imurel, Plaquenil, Disulone
  - Rituximab: utilisation possible après avis spécialisé en cas de PTAI très sévère réfractaire (CI de la grossesse jusqu'à 1 an après utilisation)

### \* En cours de grossesse

- Pas de traitement si numération plaquettaire  $\geq 30$  G/l et patiente asymptomatique
- Si plaquettes < 30 G/l : instauration d'un traitement en accord avec l'équipe de médecine interne (Ig IV).
- Il est intéressant de tester la corticosensibilité de la TI avant la fin de grossesse : 1 mg/kg de corticoïdes (Prédnisone) *per os* pendant 5 jours maximum, avec surveillance des plaquettes à 24, 48 et 72 heures (inutile de poursuivre le traitement si remontée des plaquettes < J5).

### \* Au moment de l'accouchement

- Prédnisone : 1mg/kg/j, 7j avant la date envisagée de l'accouchement
- Si absence de réponse, ou d'emblée si la patiente est connue comme résistante à la corticothérapie: cure d'immunoglobulines IV à la dose de 1 g/kg, 72 heures avant l'accouchement ± seconde perfusion d'immunoglobulines IV à 48h (1 g/kg)

- Déclenchement à discuter selon conditions locales et numération plaquettaire
- Une césarienne n'est indiquée qu'au cas par cas, dans les rares TI réfractaires avec risque important d'atteinte fœtale.
- Eviter les extractions instrumentales difficiles et les rotations instrumentales, pas de ventouse, pas de prélèvements ou d'électrode au scalp
- Anesthésie loco-régionale (SFAR 2006)
  - APD possible si plaquettes  $\geq 75$  G/L
  - Rachianesthésie possible si  $pq \geq 50$  G/l

*Le geste doit être le moins invasif possible et réalisé par un opérateur expérimenté.*
- Pas de transfusion plaquettaire systématique. Cependant une transfusion (CP) est à envisager :
  - en cas de césarienne si plaquettes  $< 50$  G/l
  - en cas d'accouchement voie basse si plaquettes  $< 30$  G/l
  - (à répéter toutes les 8 heures si TI sévère et syndrome hémorragiques)

5

**\* En post-natal**

***Pour l'enfant :***

- Numération des plaquettes au cordon à la naissance, puis à J3-J4 au nadir de la chute plaquettaire si TI (la thrombopénie néonatale est longue à se corriger ; jusqu'à 2 mois)
- traitement uniquement si signes hémorragiques sévères ou thrombopénie  $< 20$  G/l (immunoglobulines IV / transfusions plaquettaire)
- Echo transfontanellaire à réaliser si Plaquettes  $< 50$  G/l

***Pour la mère :***

- Rebond plaquettaire classique après l'accouchement, surveillance rapprochée des plaquettes à adapter selon le taux initial, et surveillance à M1 et M3 puis consultation spécialisée à programmer.
- Risque hémorragique accru en post-partum, conseiller un allaitement prolongé si le traitement est compatible avec l'allaitement, ou une hormonothérapie pour limiter les saignements lors du retour de couches.
- Stop corticoïdes si plaquettes  $> 30$  G/l.
- Allaitement autorisé avec l'Imurel, Plaquenil et corticoïdes  
Si corticoïdes, décaler la tétée de 3 à 4heures par rapport à la prise orale de prednisone si les doses sont  $> 50$  mg/j

## **5- Prise en charge des Thrombopénies Gestationnelles**

Surveillance plaquettaire à instaurer, avec 1 rythme à définir selon la gravité de la thrombopénie et selon le terme de la grossesse (tous les 15 jours à toutes les semaines).

### **Principes du traitement :**

- Corticothérapie orale à la dose de 1mg/kg à instaurer au moment du terme, lorsque la numération des plaquettes < 80 G/l, pendant 5 à 10 jours
- Surveillance de la numération plaquettaire J3, J7
- Déclenchement à discuter en équipe selon les plaquettes et les conditions obstétricales

Pour l'analgésie au moment de l'accouchement, mêmes règles que pour le PTAI.

En post-partum, contrôles biologiques à M1 +/- M3

Pas de surveillance néonatale spécifique. Pas de prélèvement à réaliser sur le sang du cordon ou sur sang veineux périphérique

---

**Thrombopénie Immunologique au cours de la Grossesse: Analyse de la  
Prise en Charge Réalisée au CHU de Toulouse entre 2010 et 2015 et  
Evaluation de l'Impact d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire  
« Immunopathologie et Grossesse »**

---

**RESUME EN FRANÇAIS :**

La thrombopénie immunologique (TI) durant la grossesse est une situation à risque pour la mère et l'enfant, justifiant une prise en charge pluridisciplinaire, discutée dans notre établissement lors d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP). Ce travail a évalué la prise en charge de la TI au cours de la grossesse au CHU de Toulouse entre 2010 et 2015 et l'utilité de la RCP. Peu d'épisodes hémorragiques durant la grossesse (12%) ou lors de la délivrance (4%) ont été observés. La moitié des patientes recevaient un traitement (corticoïdes et/ou immunoglobulines intraveineuses), la plupart pour préparer l'accouchement. L'analyse comparative des patientes présentées ou non en RCP a permis d'identifier un apport de cette réunion pour définir les modalités thérapeutiques et anesthésiques précédant l'accouchement. La prise en charge de la TI durant la grossesse au CHU de Toulouse est en accord avec les recommandations actuelles, valorisant le recours à une RCP.

---

**TITRE EN ANGLAIS :** Immune Thrombocytopenia during Pregnancy : Management of in Toulouse University Hospital between 2010 and 2015 : Clinical Features, Treatment and Impact of a Multidisciplinary Team Meeting « Immunopathology and Pregnancy »

---

**DISCIPLINE ADMINISTRATIVE :** Médecine interne

---

**MOTS-CLÉS :** Thrombopénie Immunologique - Purpura Thrombopénique Idiopathique - Grossesse - Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

---

**INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :**

Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

**Directeur de thèse :** Odile BEYNE RAUZY