Thombopénin fœtale

Autor(en): **Hohlfeld, Patrick**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Hebamme : offizielle Zeitschrift des Schweizerischen Hebammenverbandes = Sage-femme suisse : journal officiel de l'Association suisse des sages-femmes = Levatrice svizzera : giornale ufficiale dell'Associazione svizzera delle levatrici**

Band (Jahr): **93 (1995)**

Heft 6

PDF erstellt am: **03.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-951205

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Thrombopénie fœtale

La numération plaquettaire reste stable durant la vie fœtale (1): la valeur moyenne a été établie à partir de plus de 4000 prélèvements de sang fœtal (PSF) guidés par échographie et se situe à 245±65 • 10^9/l. Avant d'affirmer la présence d'une thrombopénie (tableau 1), il faut s'assurer de l'absence de contamination du sang fœtal par du liquide amniotique.
Même en quantité minime, ce dernier va activer la coagulation et entraîner de fausses thrombopénies. Une mesure précise des plaquettes fœtales implique l'utilisation d'EDTA comme anticoagulant. En effet, l'héparine (souvent utilisée par les obstétriciens lors de prélèvements de sang fœtal sur le scalp lors de l'acocuchement) n'empêche pas une agrégation plaquettaire significative qui est observée dès les premières minutes (2).

Même lorsque le sang est prélevé sur EDTA, la mesure ne devrait idéalement pas être effectuée plus de cinq minutes après le PSF.

Les thrombopénies d'origine maternelle

Purpura thrombopénique idiopathique (PTI)

Le PTI est la cause la plus fréquente de thrombopénie maternelle durant le premier et le deuxième trimestre de la grossesse (3). Il n'y a pas de corrélation entre la thrombopénie maternelle ou le taux d'anticorps anti-plaquettes et la numération plaquettaire du fœtus (4). Il est vraisemblable qu'un paramètre maternel ne permettra jamais de faire un pronostic fœtal précis, si l'on considère que des jumeaux peuvent avoir des numérations plaquettaires complètement différentes dans le cadre d'une grossesse compliquée de PTI (5).

Les plaquettes du fœtus devraient être évaluées par PSF avant l'accouchement, même lorsque la thrombopénie maternelle est modérée (4, 6). Le PSF ne devrait être réalisé qu'après avoir vérifié que le temps de saignement maternel est normal. Si le résultat est inférieur à 50 • 10^9/l, un accouchement par césarienne est préférable (4). Le prélèvement de sang sur le scalp de l'enfant en début de travail n'est plus à recommander. Les contractions utérines nécessaires pour obtenir une dilatation suffisante peuvent déjà être responsables d'hémoragies intracrâniennes. De plus, le risque de contamination par du liquide amniotique est très important.

Tableau 1: étiologie des thrombopénies fœtales		
Origine	**Affections**	
Maternelle	Purpura thrombopénique idiopathique	
	Alloimmunisation plaquettaire	
	Thrombopénie gravidique	
	Alloimmunisations érythrocytaires	
Infectieuse	Toxoplasmose	
	Cytomégalovirus	
	Rubéole	
Fœtale	Anomalies du caryotype	Trisomie 21 Trisomie 18 Trisomie 13 Triploïdie
	Malformations	Hernie diaphragmatique Hydrops non immuns Syndromes polymalformatifs
	Hémorragies intracrâniennes	
	Transfusion fœtale maternelle	
	Thrombopénies congénitales	May-Hegglin Amégacaryocytose Thrombopénie héréditaire
	Retards de croissance intra-utérins	
Médicamenteuse	Thiazide	
	Hydralazine	

Alloimmunisations plaquettaires

La thrombopénie alloimmune néonatale (TAN) est l'équivalent plaquettaire de la maladie Rhésus (7). Cependant, contrairement à l'alloimmunisation anti-D, le premier enfant peut être atteint (8). La thrombopénie peut être présente dès 20 semaines d'aménorrhée (9). L'antigène plaquettaire le plus fréquemment incriminé est le HPA-1 (= P1A1) mais d'autres antigènes responsables de TAN ont été décrits: HPA-2, −3, 4, −5. Le taux des anticorps maternels n'a aucune valeur pronostique pour le fœtus et leur détection est aléatoire (20% des alloimmunisations surviennent sans anticorps décelables). Le risque de thrombopénie fœtale semble également dépendre du phénotype HLA maternel. La production d'anticorps anti-plaquettes est associée aux types HLA B8DR3 et Dw52 chez les mères, quel que soit l'antigène responsable (10).

Le prélèvement de sang fœtal permet d'estimer le risque de thrombopénie fœtale et d'instaurer un traitement d'immunoglobulines à partir de 20 semaines (11, 12) et d'effectuer une transfusion de plaquettes juste avant l'accouchement (13).

Thrombopénies gravidiques

La thrombopénie gravidique (14) correspond à l'apparition d'une baisse légère ou modérée des plaquettes chez une patiente enceinte sans antécédent de PTI. Sa pathogénèse n'est pas comprise et il peut s'agir soit de l'apparition d'un PTI, soit d'une augmentation de la destruction physiologique des plaquettes en cours de grossesse. Le diagnostic différentiel n'est pas toujours aisé, mais il est important, car il semble

que les enfants nés de mères présentant une thrombopénie gravidique courent un risque nettement plus faible que lors de PTI (6, 14, 15), quoiqu'une thrombopénie néonatale ne puisse être exclue (16). Dans le cadre de la prise en charge de ces patientes, il est cependant recommandé de considérer de façon schématique toute thrombopénie inférieure à 75 • 10^9/1 comme un PTI (4).

Alloimmunisations anti-érythrocytaires

Lorsqu'elle est présente, la thrombopénie fœtale est en général modérée. Les plaquettes sont probablement détruites par interaction avec des produits de dégradation cellulaire liés à l'hémolyse (17) et peuvent également baisser par hémodilution après transfusion (pour les transfusions intra-utérines, le sang est en général déplaquetté).

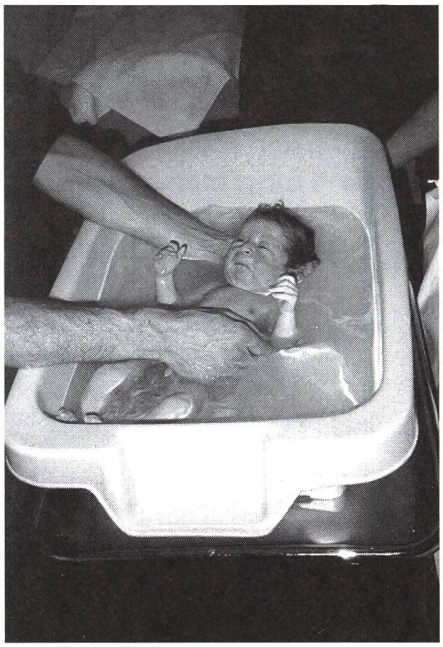
Les thrombopénies d'origine infectieuse

Les infections peuvent interférer avec la maturation du mégacaryocyte et entraîner une diminution de la production des plaquettes. Une coagulation intravasculaire peut également être déclenchée par une virémie ou une parasitémie. Les infections congénitales diagnostiquées in utero peuvent s'accompagner de thrombopénies, parfois sévères. Elles sont exceptionnellement isolées et s'accompagnent d'autres signes biologiques indirects d'infection.

Les thrombopénies d'origine fœtale

La thrombopénie fœtale est fréquente en cas de trisomie 13 ou 18 et de syndrome de Turner ou de triploïdie. Elle semble cependant plus rare en cas de trisomie 21. De nombreuses autres malformations non chromosomiques peuvent être accompagnées de thrombopénies, avec ou sans retards de croissance. Quoique rare, l'aplasie bilatérale du radius peut être associée à la thrombopénie amégacaryocytaire ainsi qu'à d'autres malformations cardiaques, rénales ou squelettiques (18).

Des hémorragies ou des transfusions fœto-maternelles importantes peuvent



entraîner une thrombopénie de consommation ou de dilution.

Les thombopénies accompagnant les RCIU ne sont jamais isolées et sont généralement associées à une hypoxie chronique et une érythroblastose importante. Des phénomènes de coagulation intravasculaire disséminée et d'hémolyse peuvent également être observés. Elles semblent de mauvais pronostic (augmentation du risque de mort in untero et de la morbidité et mortalité périnatale).

Les thrombopénies d'origine médicamenteuse

De nombreux médicaments ou toxiques peuvent être responsables d'une thrombopénie de l'adulte. Un purpura thrombopénique néonatal a été rapporté chez des enfants dont les mères avaient été traitées par des thiazides (19), de l'hydralazine (20), de la quinine ou des sulfammides durant la grossesse. La thrombopénie pourrait être liée à des phénomènes immunologiques ou à un effet toxique direct des médicaments sur les plaquettes fœtales.

Conclusion

Dans la majorité des cas, l'étiologie des thrombopénies fœtales peut être identifiée, ce qui permet d'adapter le traitement et d'apprécier le pronostic fœtal. Préciser l'origine de la thrombopénie permet également de renseigner la patiente sur le risque de récidive lors d'une grossesse ultérieure. Enfin, dans les cas d'alloimmunisations anti-plaquettaires, la connaissance du diagnostic aide à prévenir les complications pouvant survenir chez d'autres membres de la famille.

Les traitements proposés agissent le plus souvent de façon indirecte par administration de médicaments à la mère (antibiotiques en cas de toxoplasmose congénitale, corticoïdes ou immunoglobulines en cas de purpura thrombopénique idiopathique). Les traitements directs (transfusion de plaquettes) ne peuvent se faire qu'en milieu spécialisé et sont en général effectués immédiatement avant l'accouchement.

Dr, PD Patrick Hohlfeld

Département de gynécologie et d'obstétrique CHUV
Avenue Pierre-Decker
CH-1011 Lausanne

Bibliographie

1. Forestier F. Daffos F, Catherine N, Renard M, Andreux JP. Developmental hematopoiesis in normal human fœtal blood. Blood 1991; 77: 2360-2363

2. Beattie RB, Dallaway P, Oakland M, Whittle MJ. Blood-sample-bottle anticoagulant and fetal and adult platelet counts. Lancet 1993; 341: 111

3. Kelton JG. Management of the pregnant patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. Ann Intern Med 1983; 99: 796-800

4. McCrae KR, Samuels P, Schreiber AD. Pregnancy-associated thrombopenia: pathogenesis and management. Blood 1992; 80: 2697-2714

5. Scott JR, Rote NS, Cruik Shank DP. Antiplatelet antibodies and platelet counts in pregnancies complicated by autoimmune thrombopenic purpura. Am J Obstet Gynecol 1983; 145: 932-939

6. Samuels P, Bussel JB, Braitman LE, Tomaski A, Druzin ML, Mennutti MT, Cines DB. Estimation of the risk of thrombocytopenia in the offspring of pregnant women with presumed immune thrombocytopenic purpural N Engl J Med 1990; 323: 229-235

7. Kaplan C, Morel-Kopp MC, Clémenceau S, Daffos F, Forestier F, Tchernia G. Fœtal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: current trends in diagnosis and therapy. Transfusion Medicine 1992; 2: 265-271

8. Muller-Eckhart C, Grubelt A, Weisheit M, Muller-Eckhart G, Kroll H, Schmidt S, Santoso S. 348 cases of suspected neonatal alloimmune thrombocytopenia. Lancet 1989; I: 363-366

9. Daffos F, Forestier F, Kaplan C, Cox W. Prenatal diagnosis and management of bleeding disorders with fœtal blood sampling. Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 939-94

10. Valentin N, Vergracht A, Bignon JD, Cheneau ML, Blanchard D, Kaplan C, Reznikoff-Etievant MF, Müller JY. HLA DRw52a is involved in alloimmunisation against PLA1 antigen. Hum Immunol 1990; 27: 73-79

11. Bussel J, McFarland J, Berkcowitz R. Antenatal treatment of neonatal alloimmune thromcytopenia with IV gammaglobulin will elevate the fœtal platelet count. Blood 1988; 72 (suppl 1): 262a

12. Derycke M, Dreyfus M, Ropert JC, Tchernia G. Intravenous immunoglobulin for neonatal isoimmune thrombocytopenia. Arch Dis Child 1985; 60: 667-69

13. Kaplan C, Daffos F, Forestier F, Cox WL, Lyon-Caen D, Dupuy-Montbrun MC, Salmon C. Management of alloimmune thrombocytopenia: antenatal diagnosis and in utero transfusion of maternal, platelets. Blood 1988; 72: 340-343

14. Aster RH. Gestional thrombocytopenia A plea for conservative magement. N Engl J Med 1990; 323: 246-235

15. Burrows RF, Kelton JG. Incidentally detected thrombocytopenia in healthy mothers and their infants. N Engl J Med 1988; 319: 142-145

16. Kaplan C, Daffos F, Forestier F, Tertian G, Catherine N, Pons JC, Tchernia G. Fœtal platelet counts in thrombocytopenic pregnancy. Lancet 1990; 336: 979-982

17. Chessells JM, Wigglesworth JS. Haemostatic failure in babies with rhesus isoimmunization. Arch Dis Child 1971; 46: 38-45

18. Hall JG, Lewin J, Kuhn JP. Thrombocytopenia with absent radius (TAR). Medecine 1968; 48: 411-439

19. Rodriguez SU, Leikin S, Hiller MC. Neonatal thrombocytopenia associated with antepartum administration of thiazide drugs. N Engl J Med 1964; 270: 881-884

20. Widerlove E, Kalman I, Storsater J. Hydralazine induced neonatal thrombocytopenia. N Engl J Med 1980; 303: 1235 □

Oxyde nitrique et hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né

Introduction

Durant la vie intra-utérine, une vasoconstriction généralisée du lit vasculaire pulmonaire maintient le débit sanguin à des valeurs de 10 à 15% du débit systémique. L'adaptation à la vie extra-utérine exige une chute rapide de ces résistances afin d'augmenter la perfusion pulmonaire indispensable à l'instalation d'échanges gazeux efficaces lors de l'initiation de la ventilation. Toute perturbation de ce processus a pour résultat la persistance d'une pression pulmonaire élevée et le maintien d'un court-circuit de la circulation pulmonaire à travers le canal artériel et le foramen ovale. Cette situation, appelée à l'origine circulation foetale persistante (1), dénommée de façon plus précise hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né, résulte en une cyanose profonde, ne répondant pas à l'administration d'oxygène qui ne peut être distinguée définitivement d'une cardiopathie cyanogène que par l'échocardiographie. En dehors de la forme idiopathique, on connaît des formes secondaires de ce syndrome, consécutive à diverses pathologies pulmonaires, avant tout, l'aspiration méconiale et la hernie diaphragmatique ou la septicémie à streptocoque du groupe B (2).

On estime qu'un nouveau-né sur 1500 présente cette pathologie. Malgré l'emploi de divers vasodilatateurs pulmonaires non spécifiques, (principalement prostacycline et tolazoline), et de l'alcalinisation induite par hyperventilation (3), cette affection reste grevée d'une mortalité voisine de 60%. Dans la plupart des cas d'autopsie, on constate une muscularisation artériolaire anormalement importante et trop périphérique (4). Le manque de sélectivité des traitements actuels, entraînant des effets secondaires néfastes sur les circulations systémique et cérébrale ainsi que la médiocrité des résultats obtenus a poussé au développement de thérapies lourdes et agressives d'oxygénation extracorporelle, controversées en raison de leur important besoin en personnel, du taux élevé de complications et de l'absence d'études contrôlées démontrant leur supériorité.

Oxyde nitrique

En 1980, Furchgott et Zawadski démontraient qu'un vasodilatateur puissant, désigné dès lors sous le nom d'EDRF (endothélium derived relaxing factor), était sécrété par l'endothélium vasculaire sous l'action de l'acétylcholine (5). En 1987, faisant la synthèse de travaux sur les mécanismes d'action des vasodilatateurs nitrés, tels la nitroglycérine, et sur les curieuses propriétés vasodilatatrices de la fumée de cigarette, connue pour contenir d'importantes quantités d'oxyde nitrique, Palmer et coll. apportaient la preuve expérimentale que l'EDRF était en fait de l'oxyde nitrique (NO) (6). Cette molécule synthétisée dans l'endothélium à partir d'arginine et d'oxygène par une enzyme la NO synthèse, est capable, une fois libérée, d'induire la relaxation de cellules musculaires lisses adjacentes par activation d'une autre enzyme, la guanylate cyclase, causant une augmentation du contenu cellulaire en GMP cyclique. L'activité de cette synthèse endothéliale (NOS-3) est dépendante de la concentration intracellulaire en Cat++ et de la présence de calmoduline. La sélectivité du NO lui vient d'un rayon d'action extrêmement limité dû à son inactivation immédiate par les noyaux héminiques que l'hémoglobine partage avec la guanylate cyclase et pour lesquelles le NO a une avidité encore largement supérieure au CO. Administré en inhalation, l'oxyde nitrique devient ainsi un vasodilatateur pulmonaire d'une sélectivité unique; le NO atteignant les alvéoles ventilées, diffuse jusqu'à la cellule musculaire vasculaire sur laquelle il agit (7). Tout excès est ensuite inactivé par l'hémoglobine circulante avant d'atteindre la circulation systémique. Après confirmation de son efficacité et de sa sélectivité dans différents modèles d'hypertension pulmonaire chez l'animal, l'administration de NO en inhalation a été rapidement introduite en clinique dans le traitement de l'hypertension et des états d'hypoxie caractéristique du syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (8), dans l'hypertension primitive (9) et après chirurgie cardiaque (10).