

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLEB BLIDA -1



FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Thèse Présentée en vue de l'obtention du Diplôme de Doctorat en Pharmacie

**Le rôle prédictif de la thrombopénie pour les malades
de réanimation :**

A propos de 50 cas et revue de la littérature

Session : Juillet 2021

Présentée par :

**HAMATIT Mehdi
GUEFAIFI Amel**

Sous la direction de :

Dr. MIHOUB Nadjette
Maitre Assistante en Anesthésie et Réanimation
CHU Frantz Fanon – Blida

Jury d'évaluation :

- Président du jury : Dr. CHATER Fahed « Maitre Assistant en Anesthésie et Réanimation »
- Examinatrice : Dr. HAMEL Hadjer « Maitre Assistante en Hémobiologie »
- Examinatrice : Dr. BOUSSAFEUR Kahina « Maitre Assistante en Anesthésie et Réanimation »

REMERCIEMENTS

*Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et
miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience
D'accomplir ce Modeste travail.*

*À notre Directrice de thèse Dr. MIHOUB.N, vous nous avez fait un
grand honneur en acceptant de nous confier cette thèse, nous vous
remercions de votre patience, votre disponibilité, de vos
encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de
ce travail.*

*Nous tenons également à remercier les membres de jury pour
l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de siéger notre soutenance:*

*Dr. CHATER.F, qui nous a fait l'honneur de présider ce jury
Veuillez trouver ici l'expression de nos remerciements et notre profond
respect.*

*Dr. HAMEL.H, d'avoir bien voulu évaluer et examiner notre travail,
veuillez croire en l'expression de notre vive reconnaissance et de notre
respectueuse gratitude.*

*Dr. BOUSSAFEUR.K, nous tenions à vous exprimer nos plus sincères
remerciements pour avoir accepté de siéger auprès de ce noble jury.*

*A tous le personnel du service réanimation médico-chirurgical
FRANTZ FANON de Blida, veuillez trouver ici le témoignage de notre
gratitude et nos sincères remerciements.*

*Enfin, nos sincères remerciements à tous ceux qui ont
contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.*

Dédicace:

Je dédie ce modeste travail :

À ma très chère mère

Source inépuisable de tendresse, d'amour et de sacrifice. Ta prière et ta Bénédiction m'ont été d'un grand soutien moral. Aucun mot, aucune phrase ne peut exprimer mes sentiments profonds d'amour, de respect et de reconnaissance.

À mon très cher père

Pour votre soutien et votre gentillesse de tous les instants, Pour tous les sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation sur le plan culturel et affectif. Vous n'avez pas cessé de me soutenir et de m'encourager tout au long de ces années.

Ma grande mère maternelle

Ce travail est le symbole de mes profonds sentiments et mon immense gratitude à tout l'amour que tu m'avais offert, et à ta bénédiction et tes prières qui ne m'ont jamais quitté

À mon âme sœur, mon frère

C'est dans le même nid que nous avons grandi. Nous avons toujours été ensemble, partageons nos hauts et nos bas. En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.

Merci de m'avoir supporté toute au long des périodes préparatoires et des examens. Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie

A tous mes amies mes collègues, a tous ceux qui par un mot m'ont procuré du courage.

AMEL

Dédicace:

*Je dédie ce modeste travail :
À ma mère et mon père. Que dieu leur procure Bonne
santé et longue vie.*

*À mes chers frères et sœurs.
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.*

*À mes neveux et nièces que j'aime,
Pour votre soutien et votre accompagnement.*

*À mes amis et mes collègues, et à qui je penserai toujours,
Pour vos encouragements et les moments de détente.*

*À toutes les personnes qui m'ont aidé de près ou de loin à accomplir
ce travail.*

MEHDI

Table de matières

REMERCIEMENTS	
Liste des abréviations :	
Liste des figures :	
Liste des tableaux :	
PARTIE THEORIQUE.....	
INTRODUCTION	1
I. Rappel physiologique	2
1. Cellule megacaryocytaire	2
2. Les plaquettes sanguines	3
3. Régulation de la mégacaryocytose	6
4. Mort physiologique des plaquettes	8
5. Rôles des plaquettes	8
II. Physiopathologie	10
1. La thrombopénie centrale	10
2. La thrombopénie périphérique	10
3. Facteurs de risque:.....	13
III. Diagnostic :	14
1. Démarche diagnostic :	14
2. Confirmation de la réalité de la thrombopénie	14
3. Mécanismes de la thrombopénie selon le contexte clinique	15
4. Appréciation du risque hémorragique:.....	16
5. Diagnostic étiologiques :	17
5.1. La thrombopénie périphérique :	17
5.2. Thrombopénie centrale	32
5.3. Autres étiologie.....	33
6. Diagnostic différentiel	33
IV. Traitement	36
1. Traitement de la cause	36
2. Transfusion des plaquettes	41
3. Les immunoglobulines	46

PARTIE PRATIQUE

Objectifs.....	48
I. Matériels et méthodes	50
1. Type et durée de l'étude	50
2. Population et critères d'étude	50
2.1. Description de la population	50
2.2. Critères d'inclusion	50
2.3. Critères d'exclusion	51
3. Échantillon d'enquête.....	51
4. Échantillons pour FNS	51
5. Appareillage	51
6. Confirmation de la réalité de la thrombopénie	51
II. Méthodologie	51
1. Outils et recueil des données	51
2. Traitement des données	52
2.1. Calcul de scores	52
•Score SOFA.....	52
•Score SAPS II étendue	53
•Le score de l'Association Japonaise pour la médecine aiguë (JAAM)	54
2.2. Diagnostic de Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS)	54
2.3. Diagnostic de Sepsis	54
2.4. Détermination de l'hypovolémie	54
2.5. Détermination de l'hémodilution	55
3. Analyse statistique	55
3.1. Logiciel Open Epi et Microsoft Excel	55
3.2. Enquête étiologique	55
3.3. Le test chi-deux	55
3.4. Détermination de l'hypothèse nulle	56
3.5. Risque relatif	56
III. Résultats	57
1. Etude descriptive	58
1.1. Fréquence	58
1.2. Répartition selon l'âge	60
1.3. Répartition selon le sexe	60
1.4. Diagnostic d'admission	61
1.5. Antécédents	61

1.6.	Scores de gravité	62
•	SAPS II	62
•	SOFA score	62
2.	Caractéristiques de la thrombopénie	63
2.1.	Date d'apparition	63
2.2.	Profondeur de la thrombopénie	63
2.3.	Les étiologies de la thrombopénie	64
2.4.	Les médicaments reçus	65
2.5.	Bilan clinique à l'admission	67
•	État hémodynamique	67
•	GSC initial	67
•	Ventilation mécanique	67
•	Etat de choc	68
•	Sepsis	68
•	Traumatisme	68
•	CIVD	68
2.6.	Bilan biologique	68
•	Taux de prothrombine (TP)	68
•	Bilan rénal	69
•	Lignée leucocytaire	69
•	Lignée érythrocytaire	69
3.	Évolution et complications	69
3.1.	Mortalité	69
3.2.	La durée de séjour	70
4.	Facteurs associés	71
4.1.	Scores de gravité	71
•	Score SOFA	71
•	Score SAPS II	72
•	CIVD avec score de JAAM	73
4.2.	Le sexe	74
4.3.	Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS)	75
4.4.	Sepsis	76
4.5.	Hémodilution	77
4.6.	SDRA	78
4.7.	Insuffisance rénale	79
4.8.	Taux de prothrombine bas	80

4.9. L'état hémodynamique	81
4.10. Ventilation mécanique	82
4.11. Le taux de mortalité	83
4.12. La durée de l'hospitalisation	84
Les limites de l'étude	93
IV. Discussion.....	88
Conclusion	94
Annexes	
Résumé	

Liste des abréviations :

ABO	Groupes sanguins ABO	CAPS	Catastrophique des antiphospholipides
Ac	Anticorps	EBV	Epstein-Barr virus
ADAMTS13	Adisintegrin and metalloprotease with thrombospondin type 1 repeats -13	EDTA	Ethylène diamine Tétraacétique
ADN	Acide désoxyribonucléique	ELISA	Enzyme linked immunosorbent assay
ADP	Adénosine diphosphate	ELISA	Enzyme linked immunosorbent assay
AHAI	Anémie hémolytique auto immune	FAB	Fragment antigen binding
ATP	Adénosine triphosphate	Fc	Fragment cristallisable
AVK	Antagoniste de la vitamine K	Fg	Fibrinogène
AML-1	Acute myeloid leukemia-1	FOG-1	Friend of GATA-1
APL	Auto-anticorps antiphospholipides	FN-1	Fibronectin-1
ARN	Acide ribonucléique	GATA-1	Facteur de transcription érythroïde-1
BFU-MK	Burst forming unit- Megakaryocytes	Gp	Glycoprotein
CEC	Circulation extracorporelle	Gp IIb IIIa	Glycoprotein IIb IIIa
CD	Cluster de différenciation	GM-CSF	Granulocyte macrophage-colony stimulating facteur
CFU-GEMM	Colony forming unit- granulocytes ,érythrocytes monocytes et mégacaryocytes	G-CSF	Granulocyte-colony stimulating facteur
CFU-méga	Colony forming unit- mégakaryocytes	HBV	Virus de l'hépatite B
CFU-MK	Colony forming unit- mégakaryocytes	HELLP	Hemolysis, elevated liver enzyme , low platelets
CMV	Cytomégalovirus	HEP score	HIT expert probability score
CIVD	Coagulation intra vasculaire disséminé	HLA	Human leukocyte antigen
CPA	Concentré plaquettaire d'aphérèse	HNF	Héparine non fractionnée
CP	Concentré plaquettaire	HPA	Antigène plaquettaire humain
CPBIA	Contre- pulsion par ballonnet intraaortique	HTA	Hypertension artérielle
CPS	Concentré plaquettaire standard	5-HT	5-hydroxytryptamine (Sérotonine)
CSP	Cellule souche pluripotentes	ICTMG	International collaboration for Transfusion medicine Guidelines
CTLA4	Cytotoxic T lymphocyte antigen 4		

IDT	Inhibiteurs directes de la thrombine	LIF	Leukemia inhibiting factor
Ig	Immunoglobuline	LRBA	Lipopolysaccharide – responsive beige like anchor protein
IL	Interleukin	LDH	Lactate déshydrogénase
ISTHI	International society of thrombosis and haemostasis	MAT	Microangiopathie thrombotique
JAAM	Japanese association for acute medicine	SHU	Syndrome hémolytique et urémique
MPL	Myeloproliferative leukemia virus oncogene	SMI	Système membranaire invaginé
MK	Mégacaryocyte	TANI	Thrombocytopénie allo-immune neonatal
NF-E2	Transcription factor nuclear factor ,erythroid 2	TCA	Temps de céphaline activé
NK	Natural killer	TCK	Temps de céphaline kaolin
PDGF	Platelet- derived growth factor	TFNAI	Thrombopénie foeto-maternelle et néonatale allo-immune
PF4	Plaquette factor 4	TIH	Thrombopénie induite par l'héparine
PLT	Platelet(plaquette)	TGF	Transforming growth factor
PSL	Produit sanguin labile	β-TG	Béta thromboglobulin
PTI	Purpura thrombopénique idiopathique	TNF	Tumoral necrosis factor
PTP	Purpura post-transfusionnel	TPP	Thrombophlébite profonde
PTT	Purpura thrombotique thrombocytopénique	TPO	Thrombopoiétine
SAM	Syndrome d'activation macrophagique	TSP	Thrombospondin
SAP	Syndrome des antiphospholipides	VIH	Virus d'immunodéficience humain
SCF	Stimulating colony factor	VWF	Von Willebrand factor
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aiguë	VZV	Virus de varicelle et zona
SEG	Syndrome d'embolie graisseuse		

Liste des figures :

Figure 1: Les différentes étapes de thrombopoïèse.	3
Figure 2: Structure des plaquettes.	5
Figure 3: régulation humorale de la mégacaryocytose.	7
Figure 4: régulation moléculaire de la mégacaryocytose.	7
Figure 5: Pathogenèse de la PTI.	18
Figure 6: Pathogenèse de la TIH.	26
Figure 7: Fréquence globale de la thrombopénie en réanimation.	58
Figure 8: Répartition selon le sexe.	60
Figure 9: Répartition des patients en fonction du délai d'apparition de la thrombopénie.	63
Figure 10: Répartition des patients en fonction du chiffre plaquettaire.	64
Figure 11: Les étiologies de la thrombopénie.	65
Figure 12: Répartition des patients en fonction du score de Glasgow.	67
Figure 13: Evolution des patients en fonction de la présence de la thrombopénie.	69
Figure 14: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon les deux intervalles du score SOFA.	71
Figure 15: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon les deux intervalles du score SAPS II.	72
Figure 16: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon la CIVD.	73
Figure 17: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon le sexe.	74
Figure 18: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon l'existence de SIRS.	75
Figure 19: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon le Sepsis.	76
Figure 20: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon l'hémodilution.	77
Figure 21: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon SDRA.	78
Figure 22: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon la fonction rénale.	79
Figure 23: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon le taux de prothrombine.	80
Figure 24: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon l'état hémodynamique.	81
Figure 25: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon la ventilation mécanique.	82
Figure 26: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon l'évolution.	83

Liste des tableaux :

Tableau 1: Principaux mécanismes de la thrombopénie en réanimation.	12
Tableau 2: Mécanismes de la thrombopénie selon le contexte clinique.	15
Tableau 3: Caractéristiques cliniques selon la numération plaquettaire.	17
Tableau 4: Les mécanismes des thrombopénies médicamenteuses immunologiques.	23
Tableau 5: Scores diagnostiques de la coagulation intravasculaire disséminée.	28
Tableau 6: Diagnostic différentiel. [75][34]	33
Tableau 7: Les complications de la transfusion plaquettaires en réanimation.	46
Tableau 8: les critères du score quickSOFA.	52
Tableau 9: Les variables SAPS II étendue.	53
Tableau 10: Critères du diagnostic de la CIVD.	54
Tableau 11: Répartition par tranche d'âge.	60
Tableau 12: Répartition en fonction du diagnostic d'admission.	61
Tableau 13: ATCDs des malades thrombopéniques et non thrombopéniques.	61
Tableau 14: Valeur de SAPS II des patients décédés et non décédés des deux groupes.	62
Tableau 15: Valeur de SOFA score des patients décédés et non décédés des deux groupes.	62
Tableau 16: Les médicaments reçus par les patients thrombopéniques différents.	66
Tableau 17: Différents types de traumatismes.	68
Tableau 18: Relation entre mortalité et sévérité de la thrombopénie.	70
Tableau 19: Résultats statistiques et répartition des patients selon le score SOFA.	71
Tableau 20: Résultats statistiques et répartition des patients selon le score SAPS II.	72
Tableau 21: Résultats statistiques et répartition des patients selon le score JAAM.	73
Tableau 22: Résultats statistiques et répartition des patients selon le sexe.	74
Tableau 23: Résultats statistiques et répartition des patients selon le SIRS.	75
Tableau 24: Résultats statistiques et répartition des patients selon le Sepsis.	76
Tableau 25: Résultats statistiques et répartition des patients selon l'hémodilution.	77
Tableau 26: Résultats statistiques et répartition des patients selon SDRA.	78
Tableau 27: Résultats statistiques et répartition des patients selon la fonction rénale.	79
Tableau 28: Résultats statistiques et répartition des patients selon le TP.	80
Tableau 29: Résultats statistiques et répartition des patients selon l'état hémodynamique.	81
Tableau 30: Résultats statistiques et répartition des patients selon la ventilation mécanique.	82
Tableau 31: Résultats statistiques et répartition des patients selon l'évolution de l'état de santé.	83
Tableau 32: Résultats statistiques des patients selon la durée de séjour.	84
Tableau 33: Différences cliniques et pronostiques entre les patients.	85
Tableau 34: Les principaux facteurs associés à la thrombopénie selon les séries.	92

PARTIE THEORIQUE

Introduction :

Selon les normes de divers laboratoires, le nombre de plaquettes est compris entre 150 et 500 000 plaquettes/mm³ (150-500 G/L). Par conséquent, d'après la Société internationale d'hématologie, la thrombopénie est définie comme une numération plaquettaire inférieure à 150 G/L. [1].

Au cours de la dernière décennie, plusieurs études ont permis de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques impliqués dans la survenue de ces thrombopénies. Ensuite, un grand nombre de facteurs de risque ont été identifiés chez les patients en réanimation.

Elle peut être causée par des défauts de production ou périphériques par consommation (CIVD, microangiopathie), une distribution anormale (hypersplénisme, transfusion massive), ou par un mécanisme immunologique (purpura thrombopénique immunologique, thrombopénies immuno-allergiques d'origine médicamenteuse, thrombopénie due à un alloanticorps...). [2].

Le risque des patients réanimés qui sont déjà faibles est de voir des hémorragies potentiellement mortelles pendant les périodes de chute significative de la numération plaquettaire.

La thrombopénie est associée à un risque hémorragique, qui peut parfois mettre en jeu le pronostic vital, mais elle est également associée à des séjours hospitaliers plus longs et à une mortalité plus élevée en réanimation. Le risque d'hémorragie peut interférer avec la prise en charge d'un patient en grave défaillance, nécessitant un réanimateur pour effectuer rapidement des bilans diagnostiques et commencer les stratégies de traitement. [3]

Cette stratégie intègre d'éventuelles modifications thérapeutiques lors de la survenue d'une thrombopénie. Le traitement spécifique dépend de la cause et du traitement transfusionnel, tout en tenant compte de ses effets secondaires potentiels. [4]

Le but de ce travail est d'évaluer l'incidence de la thrombopénie dans le service de réanimation médico-chirurgicale de l'hôpital Frantz Fanon afin de déterminer les différentes causes, traitements, morbi-mortalité associés à cette thrombopénie.

I. Rappel physiologique :

La thrombopénie est souvent observée en réanimation, et ses causes sont multifformes, mais dans des nombreux cas son mécanisme physiopathologique fait encore défaut dans la recherche. En ce sens, il sera utile de comprendre la physiologie des plaquettes.

1. Cellule mégacaryocytaire :

1.1. Définition :

Les mégacaryocytes sont des cellules géantes (d'environ 50 à 150 μm de diamètre) de la moelle hématopoïétique, elles sont des précurseurs hautement spécialisées qui produisent et libèrent les plaquettes (ou thrombocytes) dans la circulation sanguine.

1.2. La mégacaryopoïèse :

C'est un ensemble de mécanismes conduisant à la production continue et réguler des plaquettes sanguines. Ce phénomène se déroule au niveau hépatosplénique avant la naissance et au niveau médullaire après la naissance.

Les mégacaryocytes descendent de cellules souches pluripotentes (CSP) qui ont la capacité de s'auto-renouveler sans différenciation et se spécialiser ensuite en progénitures mégacaryocytaire. Ces derniers ont la capacité de se différencier sous l'influence de facteurs de croissance, de se diviser en s'engageant de façon irréversible vers une ou plusieurs lignées. Après un certain nombre de divisions mitotiques, les progénitures mégacaryocytaire donneront des pro mégacaryoblastes (ploïdie de 2N à 4N à noyau rond nucléole non identifiable morphologiquement).

La maturation des pro mégacaryoblastes va donner des précurseurs mégacaryocytaire, ces derniers subissent de multiples réplifications de l'ADN sans division cellulaire et nucléaire par le processus unique de l'endomitose pour donner des mégacaryocytes polyploïdes (mégacaryoblastes, mégacaryocytes basophiles, mégacaryocytes granuleux, mégacaryocytes matures ou plaquetogènes). [5]

1.3. Plaquetogénèse :

À la fin de l'endomitose, les mégacaryocytes polyploïdes entament une phase d'expansion cytoplasmique rapide caractérisée par la formation d'un système membranaire

Chapitre I: Rappel physiologique

invaginé (SMI) élaboré et l'accumulation des protéines cytoplasmiques et des granules essentiels à la fonction plaquettaire.

Au cours des dernières étapes du développement, le cytoplasme des mégacaryocytes subit une réorganisation massive en extensions cytoplasmiques perlées appelées proplaquettes, Libérer ensuite des plaquettes lors du passage des proplaquettes dans la microcirculation pulmonaire (**thrombopoïèse, en 4 à 5 jours**) (Figure 1). [5]

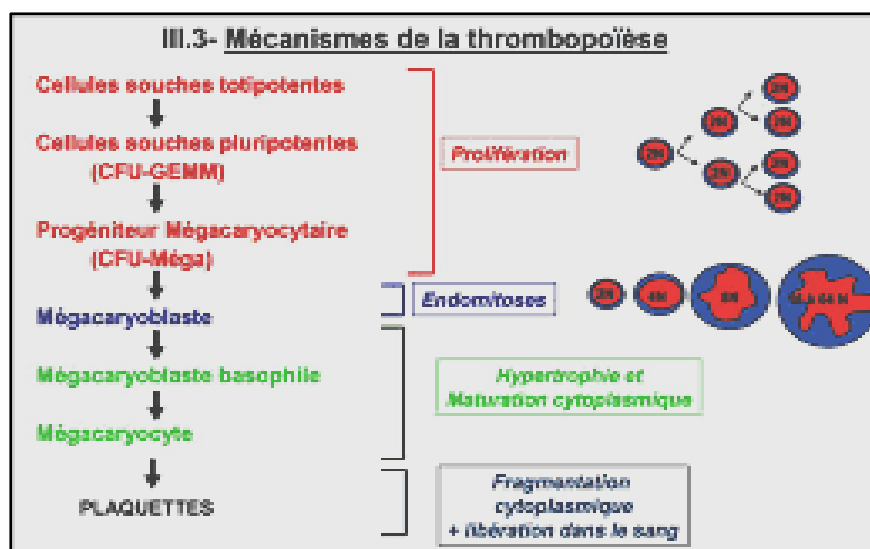


Figure 1: Les différentes étapes de thrombopoïèse. [6]

2. Les plaquettes sanguines :

2.1. Définition :

Les plaquettes, également appelées thrombocytes, sont des éléments retrouvés dans la circulation sanguine. Elles sont connues pour leur rôle dans la coagulation du sang et sont activées lorsque les vaisseaux sanguins sont endommagés pour arrêter ou prévenir les hémorragies.

Ce ne sont pas les cellules elles-mêmes, mais des fragments anucléés produits par le fractionnement de grosses cellules appelées mégacaryocytes. Ils sont également impliqués dans d'autres fonctions telles que l'immunité, l'inflammation ou la progression tumorale. [7]

2.2. Morphologie et structure :

Les plaquettes sanguines sont de petits fragments anucléés, produits par des mégacaryocytes de la moelle osseuse. Au repos, elles circulent sous forme de petites lentilles

Chapitre I: Rappel physiologique

discoïdes d'un diamètre de près de 7 μm à raison de 140 000 à 440 000 plaquettes par microlitre (140×10^9 à 440×10^9 par litre), pour un volume moyen de l'ordre de **3 μm^5** . (**Figure 2**) [8]

Ils changent de forme au cours du processus d'activation, répandent des longs filopodes à la surface, sécrètent le contenu de leurs granules de sécrétion, recrutent des plaquettes circulantes pour former un clou hémostatique, principalement composées de plaquettes mais aussi de fibrine produite au contact des plaquettes activées par la thrombine générée localement. [9]

Elles sont constituées de l'extérieur vers l'intérieur de :

2.2.1. Membrane plaquettaire :

La membrane plaquettaire a une structure classique, avec deux couches lipidiques externe et interne, de composition différente.

Elle contient une grande quantité de glycoprotéines qui sont ancrées dans la bicouche phospholipidique ou traversent cette dernière grâce à des domaines hydrophobes. [10]

A. Les lipides membranaires :

Ils sont principalement composés de phospholipides. Le composant acide gras des phospholipides est particulièrement riche en acide arachidonique. La phospholipase A2 libère de l'acide arachidonique lors de l'activation plaquettaire.

B. Les glycoprotéines (Gp) :

Ils sont attachées ou ancrées dans la membrane, principalement la glycoprotéine IIb IIIa et la glycoprotéine Ib, qui sont responsables de fonctions très importantes : adhésion des plaquettes à la matrice extracellulaire, activation des autres plaquettes, l'agrégation des plaquettes entre elles. [11]

2.2.2. Cytosquelette :

Sous la membrane plaquettaire on trouve un réseau musculo-squelettique fait de microtubules d'actine.

Lorsque les plaquettes sont au repos, elle maintient la structure discoïde en permettant leurs changements de forme, la libération des filopodes, l'adhésion et l'agrégation, et en

Chapitre I: Rappel physiologique

favorisant l'exocytose des granules, jouant ainsi un rôle important dans la physiologie plaquettaire. [12]

2.2.3. Granules :

Les granules sont des éléments cytoplasmiques entourés d'une membrane. Il existe trois types de granules plaquettaire, les granules alpha (**granules α**), les granules delta (**granules δ**) sont également appelés granules denses et les lysosomes (**granules λ**). Après avoir fusionné avec la membrane cellulaire, ils libèrent leur contenu à l'extérieur de la cellule. [13]

A. Granules α :

Les granules sont le réservoir de protéines intracellulaires le plus abondant et le plus important qui jouent un rôle important dans la coagulation, l'inflammation, la cicatrisation ou les relations cellule-matrice. [14]

B. Les granules δ ou granule dense :

Les granules denses (3-8/plaquette) contiennent principalement de l'ADP, de l'ATP, des pyrophosphates, de la sérotonine (5-HT) et du calcium qui favorisent la stabilisation de l'agrégation plaquettaire et le recrutement des plaquettes circulantes. [15]

C. Les lysosomes ou granules λ :

Faits d'enzymes très divers (hydrolases, phosphatases), leur rôle est plus important dans l'initiation de la lyse des thrombines que dans l'hémostase. [11]

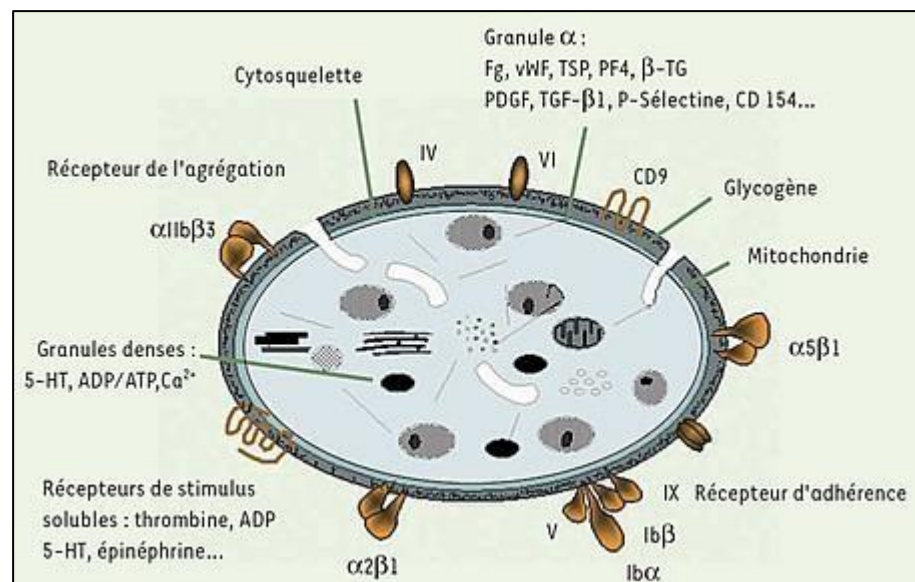


Figure 2: Structure des plaquettes. [16]

3. Régulation de la mégacaryocytose :

3.1. Régulation humorale :

3.1.1. La thrombopoïétine :

Les plaquettes produites par les mégacaryocytes sont régulées par une hormone appelée thrombopoïétine, qui est principalement produite par le foie. La thrombopoïétine circule dans le sang et se lie aux récepteurs Mpl à la surface des plaquettes. Une fois la liaison établie, la thrombopoïétine est absorbée puis éliminée par les plaquettes.

On pense que c'est de cette façon que l'action de la thrombopoïétine sur la production de plaquettes en réponse à la quantité de plaquettes présentes dans le sang est régulée : quand il y a beaucoup de plaquettes dans le sang, il y a moins de thrombopoïétine pour stimuler la production de plaquettes par les mégacaryocytes. À l'inverse, lorsqu'il y a moins de plaquettes, la thrombopoïétine est absorbée et détruite en plus petite quantité, ce qui entraîne des mégacaryocytes produisant plus de plaquettes. Cette relation inverse entre le taux de thrombopoïétine dans le sang et le nombre de mégacaryocytes/plaquettes est considérée comme l'un des principaux moyens de réguler la production de plaquettes. [17]

3.1.2. Autres facteurs de croissance :

Les autres cytokines qui fonctionnent avec la TPO et ont un effet sur la production de mégacaryocytes sont l'IL 3, l'IL 6, l'IL 11, le SCF (stimulating colony factor), GM-CSF (granulocyte macrophage-colony stimulating factor), G-CSF (granulocyte-colony stimulating factor), oncostatin M, leukemia inhibiting factor (LIF) et le c-kit ligand.

L'activité de certains de ces facteurs n'a été confirmée que sur des cultures cellulaires in vitro et n'a aucun potentiel thérapeutique in vivo (G-CSF, GM-CSF). D'autres pourraient renforcer le rôle du TPO. L'IL 6 et les membres de cette famille (IL 11, Oncostatine M, LIF) fonctionnent via le récepteur gp130. L'IL 11 a été utilisée dans le traitement des aplasies médullaires ; finalement, l'IL 3 synthétisée par les mégacaryocytes exerce une régulation autocrine et stimule la formation des proplaquettes, métabolisme étant dépendant du facteur de transcription p45 NF-E2.

De plus, il y aura des régulations négatives. C'est le cas des inhibiteurs de la production de mégacaryocytes, transformant le facteur de croissance (TGF) et PF4 (facteur plaquettaire).

Chapitre I: Rappel physiologique

Enfin, le microenvironnement médullaire a un impact sur la production de mégacaryocytes: les cellules endothéliales sécrètent des cytokines et présentent des molécules d'adhésion pour favoriser les échanges entre les deux types cellulaires. Les glycosaminoglycanes interagissent avec le PF4 et se lient à certaines cytokines (IL1, IL3, IL6, GM-CSF). [18]

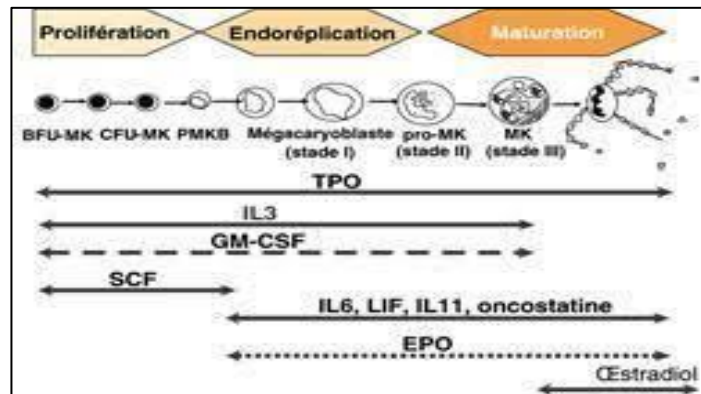


Figure 3: régulation humorale de la mégacaryocytose. [19]

3.2. Régulation moléculaire :

L'expression régulée de divers gènes nécessaires à la différenciation des lignées mégacaryocytaires est rendue possible par des actions spécifiques impliquant des complexes des facteurs de transcription spécifiques à la lignée ou ubiquistes. [19]

En particulier, la lignée érythrocytaire et la lignée mégacaryocytaire étant issues de la même progéniture, les deux lignées ont plusieurs facteurs de transcription en commun, tels que les cofacteurs GATA-1 et Friends of GATA-1 (FOG-1), mais ils interfèrent avec l'expression Réguler différents gènes. [18]

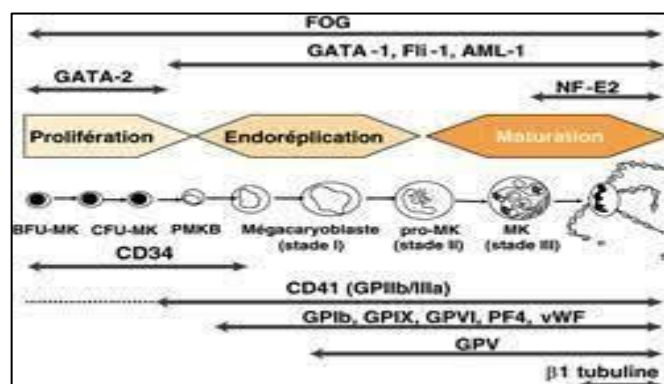


Figure 4: régulation moléculaire de la mégacaryocytose. [19]

4. Mort physiologique des plaquettes :

8 à 12 jours C'est la durée de vie d'une plaquette. La majorité des plaquettes meurent par sénescence, une minorité environ 20% est détruite au hasard : la plupart de ces dernières seraient consommées sur l'endothélium ou l'intima, où elles contribuent grandement au maintien et à la restauration de l'intégrité vasculaire.

Le cimetière naturel des plaquettes est composé de phagocytes mononucléés du système histiocytaire : ils éliminent les plaquettes sénescents. La rate est le principal organe de destruction physiologique des thrombocytes, le foie et la moelle osseuse ont une fonction complémentaire. [20]

5. Rôles des plaquettes :

5.1. Rôle majeur dans l'hémostase primaire :

Les plaquettes sont les principales cellules de l'hémostase primaire. Celles-ci sont recrutées au niveau des sites lésés et interagissent avec les protéines du tissu vasculaire.

Les plaquettes subissent différentes étapes que sont l'adhésion, l'activation et l'agrégation afin d'aboutir à la formation du clou plaquettaire. Ces étapes sont médiées par l'interaction des protéines du tissu vasculaire avec les récepteurs plaquettaires. Ces récepteurs sont ancrés dans la membrane plasmique des plaquettes et permettent d'initier de façon séquentielle toutes les phases aboutissant au clou plaquettaire. [21]

5.2. Rôle important dans la coagulation plasmatique :

Les plaquettes participent à la coagulation plasmatique grâce à leurs activités procoagulantes. Leur activité majeure est celle du PF3, déjà évoquée. Mais d'autres activités plaquettaires interviennent : activer le facteur coagulant XII et le facteur coagulant X.

Ces interactions soulignent l'intrication des phénomènes cellulaires (mettant en jeu les plaquettes et d'autres cellules) et des phénomènes humoraux (mettant en jeu les facteurs plasmatiques) dans la coagulation du sang [22]

5.3. Rôle dans la fibrinolyse :

Plus limitée, cette fonction est plus en rapport avec les cellules endothéliales. Dans ce cas aussi, les phospholipides anioniques catalysent les réactions anticoagulantes du complexe de la protéine C. [23]

5.4. Rôle dans l'inflammation :

Les plaquettes jouent également un rôle majeur dans les processus inflammatoires. Elles peuvent contribuer à l'inflammation directement en sécrétant des molécules pro-inflammatoires ou indirectement en reconnaissant et en éliminant les microbes envahisseurs.

Chapitre I: Rappel physiologique

En outre, les plaquettes modulent les fonctions clés des cellules endothéliales et immunitaires, ce qui entraîne une amplification de l'initiation et de la résolution de la réponse inflammatoire et immunitaire. [24]

5.5. Autres fonctions :

A. Rôle dans les métastases des cancers :

Les plaquettes peuvent protéger les cellules tumorales du système immunitaire (essentiellement en les empêchant d'être détruites par les cellules NK).

Elles peuvent ingérer et libérer de l'ARN, des protéines, des cytokines et des facteurs de croissance.

Après avoir interagi avec le microenvironnement de la tumeur, elles sont appelées "plaquettes éduquées par la tumeur», qui transportent des matériaux du microenvironnement tumoral vers des sites adjacents à la tumeur, contribuant ainsi à créer des micro-embolies propices au développement de tumeurs primaires et métastatiques. [25]

B. Rôle anti infectieux :

En plus des complications hémorragiques et thrombotiques, certaines données expérimentales indiquent que les plaquettes jouent un rôle important dans la lutte contre les agents pathogènes infectieux. [11]

I. Physiopathologie :

La thrombopénie est fréquente chez les patients admis en réanimation. De multiples mécanismes physiopathologiques peuvent y inclure l'activation plaquettaire médiée par la thrombine, la dilution, d'hémophagocytose, les histones extracellulaires, le déficit en ADAMTS13 et l'activation du complément.

Cliniquement, le développement d'une thrombopénie en réanimation indique un trouble grave du système organique et une décompensation physiologique plutôt qu'un trouble hématologique primaire.

Elle est associée à des hémorragies, à des transfusions et à des résultats cliniques indésirables, y compris la mort, bien que peu de décès soient directement attribuables à des hémorragies. [26]

Classiquement, on distingue les thrombopénies périphériques causées par un excès de destruction et les thrombopénies centrales par insuffisance de production. (**Tableau 1**)

1. La thrombopénie centrale :

Elles correspondent à une production plaquettaire réduite par diminution du pool de mégacaryocytes, d'origine toxique ou non, et/ou par mégacaryopoïèse inefficace. [27]

Les Thrombopénies centrales sont les moins fréquentes en réanimation.

2. La thrombopénie périphérique :

Elle est causée par la destruction ou la consommation de plaquettes provenant d'origines immunitaires ou non. Ceci peut être comparé au phénomène de dilution ou de séquestration plaquettaires.

L'hyper destruction est généralement immunitaire, en raison de la liaison des immunoglobulines aux plaquettes du malade. Il peut s'agir d'auto-anticorps se liant par le fragment Fab de l'immunoglobuline à des antigènes spécifiques de la membrane plaquettaire, en particulier la Gp IIb IIIa, ou de complexes immuns qui se lient aux plaquettes par des fragments Fc des immunoglobulines.

Chapitre II: Physiopathologie

Les plaquettes recouvertes par les immunoglobulines sont phagocytées par les macrophages qui interagissent par le récepteur pour le fragment Fc de l'immunoglobuline.

Une consommation excessive est due à une activation plaquettaire ou à un déclenchement anormal de la coagulation. La thrombocytopénie est généralement associée à des anomalies de la coagulation.

Ces thrombopénies périphériques sont de loin les plus fréquentes, elles se caractérisent par un raccourcissement de la durée de vie des plaquettes, tout en stimulant la production de mégacaryocytes et en augmentant le nombre, la taille et la vitesse de maturation des mégacaryocytes, mais elles ne suffisent pas à compenser la perte plaquettaire. [28]

Chapitre II: Physiopathologie

Tableau 1: Principaux mécanismes de la thrombopénie en réanimation. [29]

Etiologies	Mécanismes
<u>Étiologies centrales</u>	<ul style="list-style-type: none"> *Médicamenteuses (chimiothérapie /radiothérapie, immunosuppresseur, thiazidiques). *Toxiques par l'éthanol. *Anomalies congénitales ou acquises de l'hématopoïèse (aplasies médullaires, hémopathies malignes, métastases médullaires) *Carences nutritionnelles (vitamine B9, vitamine B12) *Diminution de production de thrombopoïétine (insuffisance hépatocellulaire) *Infections virales (CMV, EBV, VZV, parvovirus B19, HIV, dengue, COVID 19)
<u>Etiologies périphériques</u>	
Mécanismes immunologiques	<ul style="list-style-type: none"> *TIH *Médicaments *Destruction allo-immune (purpura post-transfusionnel, transplantation d'organes.) *PTI *Syndrome des antis phospholipides
Mécanismes non-immunologiques	<ul style="list-style-type: none"> *CIVD *Syndrome d'activation macrophagique *Techniques de réanimation (circulation extracorporelle, hémofiltration continue, CPBIA) *MAT (PTT / SHU / HELLP syndrome) *Cirrhose
<u>Dilution</u>	*Pertes sanguines importantes et transfusions ou remplissage massifs
<u>Anomalie de répartition</u>	*Hypersplénisme (splénomégalie)

3. Facteurs de risque :

Il y a plusieurs facteurs de risques en réanimation qui sont identifiés depuis longtemps, à savoir le sepsis, la chimiothérapie anticancéreuse, l'attente rénale et hépatique. À ces affections, s'ajoutent les accidents hémorragiques et transfusionnels, l'utilisation d'équipement intra vasculaire, les traumatismes multiples, la dialyse, l'insuffisance viscérale et l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. [30].

II. Diagnostic :

1. Démarche diagnostic :

La thrombopénie chez les patients en réanimation est un événement fréquent qui survient à l'admission ou pendant l'hospitalisation, et de nombreuses études ont souligné sa faible valeur pronostique. La définition de la thrombopénie en réanimation repose sur certaines études avec chiffre plaquettaire < **150 G/L**.

Le processus de diagnostic de la thrombopénie en réanimation comprend les étapes suivantes et doit respecter le contexte clinique.

1. Confirmer la réalité de la thrombopénie.
2. Apprécier le contexte clinique et le type de pathologie associée.
3. appréciation du risque hémorragique.
4. Déterminer le mécanisme central ou périphérique. [29]

2. Confirmation de la réalité de la thrombopénie :

Si les plaquettes sont comprises entre 70 et 150 G/l, il n'y a pas de symptômes cliniques ou hématologiques associées: il peut s'agir d'une pseudothrombocytopenie : chez certains sujets, les plaquettes s'agrègent sur EDTA (milieu habituel de prélèvement sanguin) C'est un phénomène non-pathologique. Méthode de vérification est:

- Agrégats sur lame.
- Numération des plaquettes par prélèvement sur citrate.

Si malgré cette précaution, les plaquettes restent entre 100 et 150 g/l : aucune exploration complémentaire ne doit être envisagée. Une nouvelle numération plaquettaire sera effectuée après trois mois. Dans des conditions stables, s'il n'y a pas d'autres signes cliniques ou biologiques ayant une valeur au chiffre plaquettaire, l'état hématologique sera considéré comme normal. [31]

3. Mécanismes de la thrombopénie selon le contexte clinique :(Tableau 2)

Bien que la profondeur de la thrombopénie elle-même ne soit pas spécifique à la cause, le contexte clinique aide généralement à orienter le diagnostic étiologique.

Le tableau 2 résume les différents mécanismes physiopathologiques impliqués selon les manifestations cliniques.

Tableau 2: Mécanismes de la thrombopénie selon le contexte clinique. [29]

Tableau clinique	Mécanismes impliqués
Sepsis	CIVD, hémophagocytose, anticorps anti- plaquettes
Syndrome coronarien aigu / angioplastie coronaire	anti GPIIb/IIIa, TIH, PTT (clopidogrel), CPBIA
Chirurgie cardiaque	CEC, TIH, dilution
Cirrhose	Hypersplénisme, toxicité directe de
Insuffisance rénale aiguë	MAT (SHU, crise rénale sclérodermique, HTA maligne)
Polytraumatisme, hémorragie massive, post chirurgical	Transfusion massive, dilution, consommation
Anomalies neurologiques	MAT (PTT, HTA maligne)

4. Appréciation du risque hémorragique :

Si la présence d'une thrombopénie conduit à une consommation excessive de produits sanguins, la contribution de la thrombopénie à la survenue d'hémorragies reste à discuter. Tant que les plaquettes du patient ne sont pas inférieures à 10/L, le risque hémorragique ne semble pas augmenter fortement. Voire 5G/L Il n'y a pas d'autre pathologie apparentée.

Par contre un chiffre de plaquettes > 20 G/L doit être maintenu chez des patients ayant des risques associés de saignements tels qu'une coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD), un traitement par héparine, une insuffisance rénale ou hépatique, antécédents récents de saignement ou de septicémie.

Il est important de considérer qu'en plus du nombre de plaquettes, les Maladies associées, telles que la fièvre, la septicémie, l'hypertension artérielle, l'insuffisance rénale ou hépatique, les anomalies acquises de la fonction plaquettaire pour évaluation le risque hémorragique. [32]

Le tableau 3 résume les différentes caractéristiques cliniques selon la numération plaquettaire.

Tableau 3: Caractéristiques cliniques selon la numération plaquettaire. [33], [34]

	La numération plaquettaire	Symptômes
Bénin	<ul style="list-style-type: none">• $> 70\,000$ à $149\,999/\text{mm}^3$	- Typiquement : pas de saignement anormal, c'est-à-dire thrombocytopénie asymptomatique
Modérer	<ul style="list-style-type: none">• $20\,000$-$70\,000 / \text{mm}^3$	- Saignement Prolongé après une intervention chirurgicale ou un traumatisme - Facile ecchymose -Parfois : pétéchies et purpura
Sévère	<ul style="list-style-type: none">• $< 20\,000/\text{mm}^3$	- Spontané ecchymose(ecchymoses), pétéchies, et purpura - Saignement du muqueuse (par exemple, saignement des gencives) ou après un

5. Diagnostic étiologiques :

5.1. La thrombopénie périphérique :

5.1.1. Immunologique :

A. Purpura thrombopénique auto-immune (PTI) idiopathique :

Le purpura thrombopénique idiopathique (PTI) est une thrombopénie acquise causée par l'action d'auto-anticorps sur les antigènes plaquettaires. Traditionnellement défini comme une numération plaquettaire inférieure à $10 \times 10^4/\mu\text{l}$. [35]

Sa physiopathologie est de mieux en mieux comprise : elle s'agit d'une réponse immunitaire humorale, au cours de laquelle les lymphocytes B via une coopération lymphocytaire T (notamment avec les lymphocytes T folliculaires auxiliaires spléniques), se

différencient en plasmocytes qui vont produire des anticorps antiplaquettaires, provoquant la phagocytose des plaquettes par les macrophages spléniques. [36]

Environ **80%** des PTI sont idiopathiques et seraient liés aux anticorps antiplaquettaires. D'un autre côté, environ 20 % du PTI peut être utilisé comme résultat de diagnostic des maladies secondaires (telles que les maladies infectieuses). Il est rapporté que le PTI est lié à *Helicobacter pylori*, au cytomégalo virus, au virus varicelle-zona, au virus de l'hépatite C et au virus de l'immunodéficience humaine (**figure 5**).

Les symptômes associés au PTI sont les pétéchies, le purpura et les saignements des muqueuses, et dans les cas les plus graves, une hémorragie intracrânienne peut survenir. Si le PTI ne présente pas de symptômes cliniques tels qu'une tendance hémorragique, il disparaît généralement spontanément. De plus, il y a peu de rapports de PTI trouvés par épistaxis. [35]

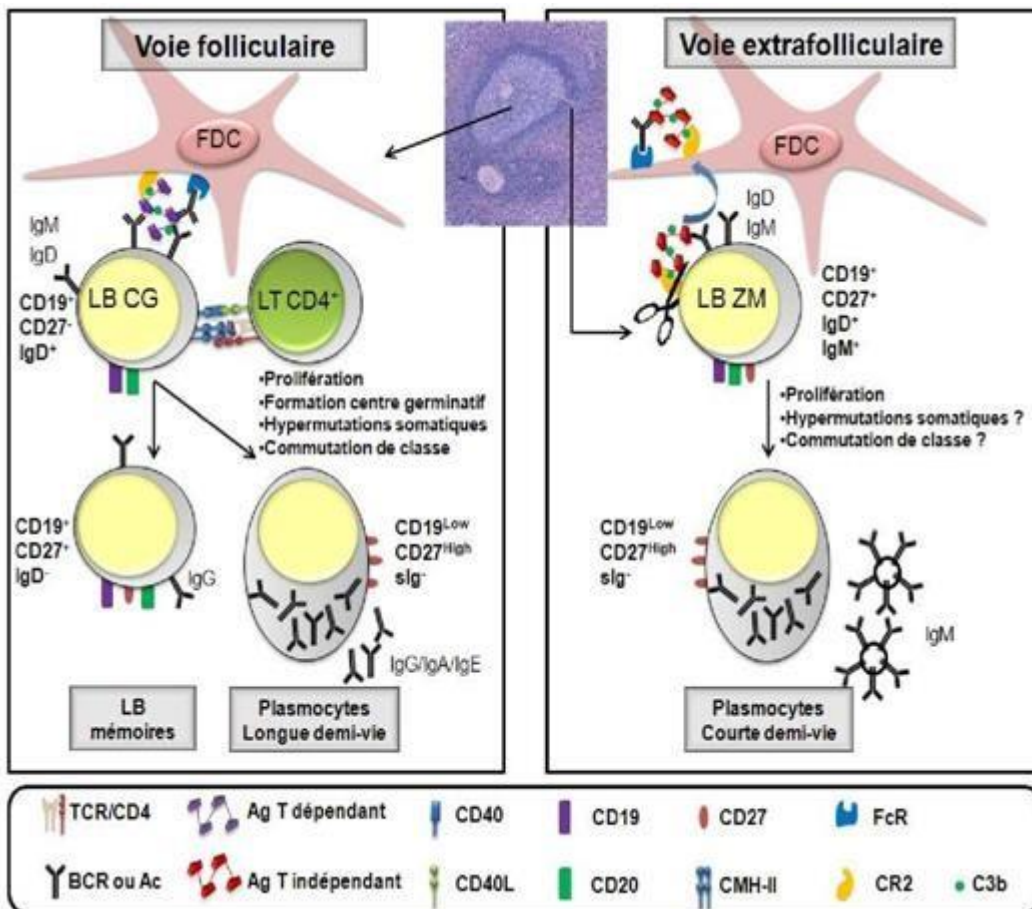


Figure 5: Pathogenèse de la PTI. [37]

B. Syndrome d'Evans :

Le syndrome d'Evans est une maladie chronique et rare caractérisée par une atteinte des globules rouges (AHAI) et des plaquettes (PTI). Il est classifié en primaire et en secondaire avec une fréquence élevée chez les patients atteints de l'anémie hémolytique auto-immune.

Le syndrome d'Evans prédomine chez les enfants, en raison de troubles du système immunitaire ou du syndrome lymphoprolifératif auto-immun.

La dernière théorie de la biologie moléculaire explique la physiopathologie du syndrome d'Evans, dans laquelle il y a des déficits en CTLA4, LRBA, rapport CD4/CD8.

Pendant la grossesse, elle est associée à un risque élevé de maladie fœtale, notamment une hémolyse sévère, une hémorragie intracrânienne, des séquelles neurologiques et le décès.

Les manifestations cliniques du syndrome d'Evans comprennent la fatigue, la pâleur, l'ictère et des hémorragies des muqueuses. Accompagné par la rémission et rechute à vie du patient, ainsi que par des manifestations aiguës telles que des hémorragies catastrophiques et des hémolyses massives. [38]

Le diagnostic repose une numération formule sanguine complète montrant une anémie (taux d'hémoglobine < 12 g/dl) et une thrombopénie (taux plaquettaire < 100 000/microL), associées ou non à une neutropénie (taux de neutrophiles < 1 500/microL).

Une augmentation du taux de lactate déshydrogénase (LDH) et/ou de bilirubine directe, et une diminution du taux d'haptoglobine indique une hémolyse. Le test positif direct à l'antiglobuline (test de Coombs) confirme la présence d'anticorps dirigés contre les antigènes des globules rouges. Des auto-anticorps contre les plaquettes et les neutrophiles peuvent également être observés. [39]

C. Syndrome des antiphospholipides :

Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) est une maladie auto-immune systémique rare, qui provoque des auto-anticorps antiphospholipides (APL) persistants pour cibler directement une ou plusieurs protéines liées aux phospholipides (par exemple, β -2-glycoprotéine 1, Prothrombine, Annexine A5), responsable d'événements thrombotiques et de morbidité obstétrique.

L'annexine A5 peut se lier aux composants de la membrane phospholipidique pour empêcher les membranes cellulaires de participer à la coagulation sanguine. Si les auto-Ac déplacent l'annexine A5, les surfaces procoagulantes des cellules endothéliales peuvent être exposées et provoquer des thromboses artérielles ou veineuses.

Le mécanisme exact de la thrombose chez les patients ayant des auto-anticorps anti-phospholipides liés à la bêta-2-glycoprotéine 1 ou à la prothrombine n'est pas encore clair.[40]

Le SAPL peut être compliqué par une « tempête thrombotique » appelée syndrome catastrophique des antiphospholipides (CAPS), qui provoque une défaillance multiviscérale et nécessite généralement une admission en réanimation.

Le CAPS a été défini par un consensus international comme la survenue de : ≥ 3 atteintes d'organes/tissus/systèmes, se développant en moins de 7 jours, avec occlusion de petits vaisseaux confirmée par biopsie chez des patients présentant un titre élevé d'APL persistant.

La thrombocytopénie est le résultat de laboratoire le plus typique, présent chez 90% des patients, parfois en dessous de 20 G/L, associée à l'anémie, bien qu'un véritable modèle de microangiopathie thrombotique ne soit pas courant. [41]

Pour le diagnostic en commençant par le temps partiel de thromboplastine (= TPP, TCK, TCA, TPP).

La mesure du temps partiel de thromboplastine (= TPP, TCK, TCA, TPP) est effectuée avant une procédure invasive, en cas de saignements ou de coagulation inexplicables. La présence d'un anticoagulant lupique est suspectée si le temps partiel de thromboplastine (= TPP, TCK, TCA, TPP) est allongé et n'est pas corrigé instantanément par le mélange à parts égales (1:1) avec du plasma normal, alors qu'il est corrigé par l'addition d'un excès de phospholipides.

Ensuite, grâce à l'analyse immunoenzymatique des Ac IgG et des IgM, les anticorps anti-phospholipides sont directement retrouvés dans le plasma du patient, et ces anticorps se lient au complexe phospholipide- β -2-glycoprotéine 1. [40]

D. Thrombopénies allo-immunes :

D.1. Thrombopénie néonatale par incompatibilité fœto-maternelle :

La thrombocytopénie allo-immune néonatale (TANI) résulte d'une incompatibilité plaquettaire fœto-maternelle qui entraîne le passage transplacentaire d'anticorps maternels principalement dirigés contre les antigènes plaquettaires humains (HPA) du fœtus, alors que la TANI due à des anticorps anti-human leukocyte antigen (HLA) est extrêmement rare. [42]

Les manifestations cliniques de la TFNAI varient considérablement et peuvent inclure une thrombopénie asymptomatique, un léger saignement prenant la forme de pétéchies, d'hématomes, de petites hémorragies viscérales, d'hématurie transitoire ou de selles sanglantes ou hémorragie grave, en particulier dans les organes majeurs et le crâne.

Une hémorragie intracrânienne survient dans 10 à 25 % des cas diagnostiqués de TFNAI, et de nombreux cas sont détectés dans l'utérus au cours des deuxième et troisième trimestres de la grossesse. Cette complication de la TFNAI est préoccupante, car elle peut entraîner des déficits neurologiques permanents ou la mort du fœtus ou du nouveau-né. [43]

Le diagnostic de TFNAI repose sur l'incompatibilité HPA entre la mère et le nouveau-né ou la mère et le père, et de la présence d'alloanticorps anti-HPA spécifiques chez la mère. [44]

D.2. Thrombopénie post-transfusionnelle :

Le purpura post-transfusionnel est une complication très rare dans laquelle la numération plaquettaire chute rapidement 4 à 14 jours après une transfusion de globules rouges, conduisant à une thrombopénie de modérée à sévère. Presque tous les patients sont des femmes en post-partum et elles reçoivent généralement des transfusions de globules rouges au cours d'une intervention chirurgicale.

L'étiologie exacte est inconnue. Cependant, l'hypothèse la plus acceptable est qu'un patient qui est négatif pour l'antigène plaquettaire humain 1a (human platelet antigen 1a, HPA 1 a) développé des allo-anticorps par exposition à l'antigène HPA 1 a du fœtus pendant la grossesse. Les globules rouges stockés contiennent des microparticules plaquettaires, la

plupart des donneurs (99%) sont positifs pour HPA1a, les microparticules plaquettaires du sang du donneur peuvent déclencher une réponse anticorps chez les patients préalablement sensibilisés (réponse anamnestic). Ces microparticules plaquettaires se lient aux plaquettes du receveur (qui sont donc enrobées d'antigène HPA1a), les allo-anticorps détruisent les plaquettes du receveur, provoquant ainsi une thrombopénie. Le trouble se résout spontanément lorsque les plaquettes revêtues d'antigène sont détruites.

Les patients développent un purpura avec des saignements modérés à sévères, généralement à partir du site opératoire. La transfusion de plaquettes et de globules rouges peut aggraver la situation. [45]

La reconnaissance de la PTP peut être difficile car un large éventail de syndromes thrombocytopénique avec chevauchement symptomatique peut obscurcir le diagnostic. Une thrombocytopénie sévère, souvent $< 10\ 000$ plaquettes/ μL , 4 à 14 jours après l'incitation à la transfusion, devrait éveiller la suspicion clinique, mais un test d'anticorps plaquettaire et un génotypage HPA sont nécessaires pour confirmer.

Bien que le diagnostic de PTP puisse être assez simple pour les patients ayant des antécédents de grossesse et/ou une transfusion sanguine récente, il peut être difficile à diagnostiquer dans des situations plus complexes, comme les patients de sexe masculin avec une infection post-chirurgicale ayant reçu plusieurs médicaments (en particulier l'héparine) et des transfusions de plaquettes multiples ont échoué. [46]

E. La thrombopénie médicamenteuse sauf héparine :

La survenue d'une thrombopénie est un effet secondaire, potentiellement sévère, décrit pour un très grand nombre des médicaments.

Son origine est immunologique, liée à la présence d'auto-anticorps antiplaquettes capables de se fixer sur la membrane plaquettaire en présence du médicament responsable.

La thrombopénie est régressive à l'arrêt du médicament en moins de 15 jours (mais persiste tant que celui-ci n'est pas éliminé, notamment lors d'une insuffisance rénale ou hépatique) et réapparaîtra lors de la réintroduction du médicament causal (à éviter car exposant à un risque hémorragique sévère). [47]

Chapitre III: Diagnostic

Le **Tableau 4** résume les différents mécanismes des thrombopénies médicamenteuses immunologiques.

Tableau 4: Les mécanismes des thrombopénies médicamenteuses immunologiques. . [48][49]

Les mécanismes	Le mode d'action	Les médicaments
les anticorps induits par un haptène	Les macromolécules se fixent aux plaquettes et les anticorps reconnaissent les complexes formés par les plaquettes en se liant de manière covalente aux antigènes. Ce mécanisme est le mécanisme le plus courant de l'anémie hémolytique d'origine médicamenteuse, mais ce n'est pas le mécanisme principal de thrombopénie.	les antibiotiques de type pénicilline ou céphalosporine.
La thrombopénie de type quinine - quinidine	Il implique des immunoglobulines naturelles préexistantes et a une affinité relativement faible pour les glycoprotéines de la membrane plaquettaire. Si les molécules médicamenteuses en question se lient aux glycoprotéines, elles induiront les changements de conformation de la séquence variable des immunoglobulines, la rendant ainsi plus compatible avec les antigènes de la membrane plaquettaire, induisant ainsi la liaison des anticorps dans des concentrations stœchiométriques relativement étroites grâce à la présence de la molécule. Cependant, il existe toujours une controverse quant à savoir si la molécule se lie à l'anticorps ou à l'antigène plaquettaire en premier lieu. La plupart de ces anticorps se lient à la glycoprotéine GP IIb/IIIa ou GP Ib/IX	quinine, quinidine, rifampicine, ranitidine...

Chapitre III: Diagnostic

<p>Thrombopénies induites par les séquences RGD mimétiques</p>	<p>La séquence RGD est une séquence de liaison protéique assez courante, en particulier elle est impliquée dans la liaison du fibrinogène à la glycoprotéine membranaire plaquettaire du groupe GPIIb/IIIa. L'hypothèse la plus probable est que la séquence peptidique provoque la modification conformationnelle de GPIIb/IIIa, ce qui lui confère une affinité avec l'anticorps (et éventuellement l'anticorps naturel), mais n'implique pas la séquence mimique RGD lors de la liaison. Ce type de mode d'action peut expliquer l'apparition précoce de thrombopénie</p>	<p>tirofiban l'eptifibatide</p>
<p>Thrombopénie induite par l'abciximab</p>	<p>L'abciximab est un anticorps monoclonal de souris secondairement humanisé qui reconnaît spécifiquement, une boucle peptidique du domaine bêta A de la GPIIIa</p> <p>le mode d'action des anticorps thrombopénisants, plusieurs hypothèses peuvent se rencontrer sur différents types de patients ont été évoquées :</p> <ul style="list-style-type: none">- des anticorps dirigés contre des épitopes murins persistant sur l'anticorps monoclonal d'origine murine,- des modifications conformationnelles de GPIIb/IIIa par l'abciximab, d'une façon assez similaire à ce qui vient d'être décrit pour les RGD mimétiques- et enfin des formations spécifiques d'anticorps dirigés contre le complexe abciximab GPIIb/IIIa apparaissant chez certains patients dont le développement de la thrombopénie n'est pas immédiat ou très rapide comme chez la majorité d'entre eux mais apparaissant dans un délai compatible avec la création d'une auto-immunité.	

Les molécules responsables du développement d'auto anticorps	La molécule semble avoir modifié le catabolisme de la GP La membrane plaquettaire induit la formation de peptides à travers le système macrophage, cryptiques non connus du système immunitaire, induisant une réaction contre la GP originelle.	procaïnamide pénicillamine sulfaméthoxazol la L-dopa les sels d'or
--	--	--

F. Thrombopénie induite par l'héparine :

La thrombopénie induite par l'héparine (TIH) est une complication grave des traitements hépariniques due au développement d'anticorps dirigés contre le facteur 4 plaquettaire (FP4) modifié par l'héparine. Ces anticorps induisent une forte activation des plaquettes, qui est associée à une diminution de la numération plaquettaire et à un risque majeur de thrombose.

Il existe deux types distincts de thrombopénie après traitement par héparine :

La thrombopénie induite par l'héparine (TIH) de **type I** est **bénigne**. Cela a commencé très tôt dès le premier jour de traitement. Il provoque **rarement** une chute des plaquettes en dessous de **100 · 10⁹ · L⁻¹**. Il se résout spontanément, il n'est donc pas nécessaire d'arrêter l'héparine. Le mécanisme est lié à l'effet proagrégant de l'héparine, qui induit la formation de petits agrégats plaquettaires séquestrés dans la rate et conduit à cette thrombopénie transitoire.

La TIH de type II est **très grave**. Elle est d'origine immuno-allergique. Elle se caractérise par une chute tardive des plaquettes, généralement entre le cinquième et le douzième jour (plus précocement s'il s'agit d'une réintroduction). La numération plaquettaire est généralement inférieure à **100 · 10⁹ · L⁻¹**. En plus de son faible risque hémorragique, le risque de thrombose majeur est plus fréquent dans les artères.

Lors de la prescription d'héparine non fractionnée, sa fréquence peut atteindre 2,7 %. L'héparine de bas poids moléculaire semble être moins courante. [50]

Le diagnostic de la TIH est suspecté devant le tableau clinique basé sur les « 4 T » (thrombopénie, Timing, Thrombose, pas d'autre cause de diminution plaquettaire) ou le système de score HEP (HIT Expert Probability score). Il repose sur la détection d'anticorps anti-PF4/héparine, le plus couramment utilisé est l'ELISA (bien que la TIH ne se produise pas chez 50 % des patients ELISA positifs), et est confirmé par détection d'anticorps pathologiques activant les plaquettes par un test de libération de la sérotonine ou par un test d'activation des plaquettes induite par l'héparine. [51]

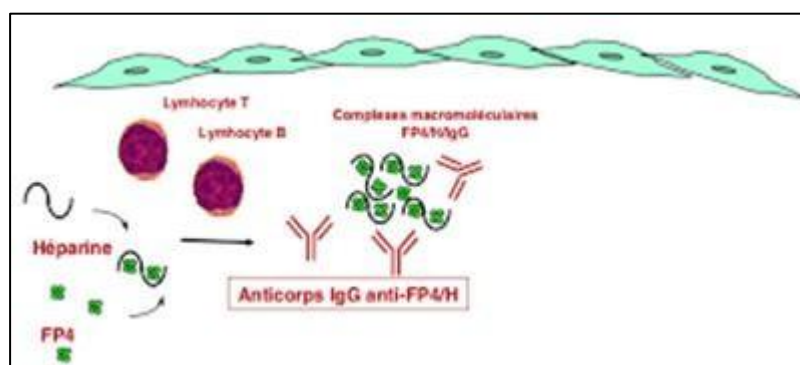


Figure 6: Pathogenèse de la TIH. [52]

5.1.2. Non immunologique :

A. Le sepsis :

C'est le principal facteur de risque de thrombopénie qui est établi depuis longtemps, il existe une relation inverse entre la sévérité du sepsis et le chiffre plaquettaire.

Il s'agit d'une réponse inflammatoire attribuable à une infection, caractérisée sur le plan clinique par une fièvre ou hypothermie, tachycardie, tachypnée.

Plusieurs mécanismes peuvent expliquer la thrombopénie au cours de l'infection, à savoir :

- Diminution de la thrombopoïèse en raison d'une réduction de la production de thrombopoïétine (TPO).
- induction d'auto-anticorps dirigés contre les plaquettes et leur phagocytose par les macrophages.

- Activation des plaquettes par les pathogènes entraînant une interaction avec les leucocytes et ainsi formation d'agrégats leuco-plaquettaires.
- Activation plaquettaire qui induit leur apoptose et donc la formation de microparticules. [53]

B. Syndrome d'activation macrophagique (SAM):

Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) également connu sous le nom de syndrome d'hémophagocytose ou syndrome d'activation lympho histiocytaire, est une maladie rare, grave et généralement mortelle. Il est lié à une activation incontrôlée du système immunitaire et à une activation excessive des macrophages médullaires responsable d'une tempête cytokinique (TNF-alpha, interleukine 6, interféron-gamma). [54].

Les étiologies sont multiples : les hémopathies malignes, les maladies inflammatoires, les transfusions sanguines, les infections bactériennes, virales, fongiques et parasitaires. Le SAM est courant dans les infections graves.

Les manifestations cliniques ne sont pas très spécifiques. Il associe une fièvre avec altération de l'état général, une hépatosplénomégalie et un ictère.

Biologiquement, on observe à la fois une pancytopénie, la plus fréquente de la cytolysé hépatique modérée, une hypertriglycéridémie (liée à l'inhibition de la lipoprotéine-lipase par le TNF), un trouble hémostatique (allongement du temps de céphaline activateur, hypofibrinogénémié) et une hyperferritinémie (augmentation de la synthèse des macrophages activés) sont habituellement observées. [55]

C. Coagulation intravasculaire disséminée :

La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) est un syndrome de défibrination sévère qui peut entraîner une mort terrible en milieu de réanimation et s'accompagne d'une situation clinique claire qui reflète l'incapacité du système microvasculaire à maintenir la fluidité du sang. La CIVD s'accompagne d'une activation de la coagulation et de la fibrinolyse. [56]

Chapitre III: Diagnostic

La CIVD provoque une génération excessive de thrombine et de fibrine dans la circulation. Lors de ce processus, l'agrégation des plaquettes est activée et les facteurs de la coagulation sont consommés.

Les CIVD chroniques qui évoluent lentement (pendant des semaines ou des mois) et provoquent principalement des manifestations thromboemboliques veineuses, les CIVD aiguës qui évoluent rapidement (en quelques heures ou en quelques jours) et provoquent des manifestations hémorragiques. [57]

Les facteurs les plus fréquents sont les brûlures, les septicémies, les tumeurs malignes et la grossesse. L'activation et la consommation des composants de la coagulation peuvent entraîner une thrombose microvasculaire et des lésions des organes cibles. [58]

“Il n’y a pas de « gold standard » biologique qui définit la CIVD. En particulier, Des scores diagnostiques ont été établis notamment par la société internationale d’hémostase et thrombose (International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH) en a « ouvert » en «2001 » et la société de médecine intensive japonaise (Japanese Association for Acute Medicine, JAAM) en 2006 , permettant de poser le diagnostic de CIVD si le nombre de points obtenus est respectivement supérieur ou égal à 5 pour le score de l’ISTH et 4 pour les scores JAAM (tableau 5). Le score JAAM a été redéfini en 2016, pour s’adapter à la nouvelle définition du choc septique.”

Tableau 5: Scores diagnostiques de la coagulation intravasculaire disséminée. [59]

Paramètres	ISTH	JAAM 2006	JAAM-DIC
	-	SIRS [0] < 3 [1] > 3	ATIII [0] > 70% [1] < 70%
Plaquettes (G/L)	[0] > 100 [1] 50-99 [2] < 50	[0] > 120 [1] 80-119 ou -30% [3] < 80 ou -50%	[0] > 120 [1] 80-119 ou -30% [3] < 80 ou -50%
Taux de prothrombine (%)	[0] > 64 [1] 35-64 [2] < 35	[0] > 64 [1] < 64	[0] > 64 [1] < 64

Fibrinogène (g/L)	[0] > 1,0 [1] < 1,0	-	-
D-dimères (µg/mL)	[0] < 0,5 [2] 0,5-4,0 [3] > 4,0	[0] < 5,0 [1] 5,0-15,0 [3] > 15,0	[0] < 5,0 [1] 5,0-15,0 [3] > 15,0
Diagnostic de CIVD	Score 5/8	Score 4/8	Score 4/8

D. Syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte :

La thrombopénie est observée chez la moitié des patients adultes atteints du syndrome de détresse respiratoire (SDRA) et est associée à une CIVD dans un tiers des cas.

La numération plaquettaire est généralement inférieure à $100 \cdot 10^9 \cdot L^{-1}$, ce qui semble être négativement corrélé avec le degré d'hypoxémie. Elle représente un critère de gravité supplémentaire et est associée à un taux de mortalité deux fois supérieur. Bien que le mécanisme ne soit pas clair, une partie expliquée par une séquestration pulmonaire des plaquettes sous forme d'agrégats. Ces agrégats semblent être impliqués dans l'hypertension pulmonaire (sécrétion de facteurs vasoactifs tels que le thromboxane A₂, la microthrombose pulmonaire) et dans les lésions de la membrane alvéolocapillaire.

La responsabilité de tels agrégats plaquettaires intrapulmonaires est aussi évoquée lors d'une association d'un SDRA à une TIH. [60]

E. Embolie graisseuse :

Le syndrome d'embolie graisseuse (SEG) est une complication principalement liée aux traumatismes, en particulier les fractures des os longs. Il s'agit d'une série de manifestations pulmonaires et systémiques secondaires à l'obstruction des petits vaisseaux sanguins par des particules graisseuses. [61]

La thrombopénie est l'une des caractéristiques biologiques de l'embolie graisseuse.

Elle est soit liée à la CIVD soit à l'adhésion des plaquettes aux micro-emboles graisseux dans les poumons.

Le purpura pétéchial n'est pas en rapport avec la thrombopénie, cela est dû au blocage des capillaires par les lobules graisseux. [62]

F. Dilution des plaquettes :

F.1. Splénomégalie :

Dans des conditions normales, la rate séquestre à l'état normal environ le 1/3 des PLT de l'organisme (durée de vie normale). Toute hypertrophie (splénomégalie) augmentera cette captation, conduisant à une thrombopénie, généralement accompagnée à une petite anémie et une leuco neutropénie.

La splénomégalie peut également entraîner une hémodilution, ce qui augmente les cytopénies. [65]

F.2. Transfusion massive :

La transfusion massive est la transfusion d'au moins d'un volume de sang en 24 heures (par exemple, 10 unités de sang pour un adulte de 70 kg). Quand un patient reçoit des grands volumes des culots de globules rouges (contenant des colloïdes) plus des cristalloïdes (Ringer lactate ou solution physiologique), les facteurs de coagulation et les plaquettes sont dilués, entraînant une thrombopénie. [45]

G. Microangiopathie thrombotique :

Trouble du système de coagulation qui provoque la formation de gros caillots dans les petits vaisseaux sanguins de l'organisme. Il peut provoquer une thrombopénie et/ou une anémie hémolytique et se manifester en conséquence. Les deux microangiopathies thrombotiques les plus courantes sont le PTT et le SHU. [66]

G.1. Le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) :

Le purpura thrombotique thrombocytopénique « maladie de Moschcowitz » est une microangiopathie systémique rare. [67]

La physiopathologie de la maladie est basée sur un déficit fonctionnel sévère en ADAMTS13, la protéase spécifique de clivage du facteur Willebrand (clivage par protéase spécifique du facteur von Willebrand). Ce défaut peut être acquis (lié principalement à la présence d'auto-anticorps anti-ADAMTS13) ou héréditaire (lié à la présence de mutations bialléliques dans le gène ADAMTS13). Le déficit en ADAMTS13 est responsable de l'accumulation des multimères de haut poids moléculaire de facteur Willebrand et de la formation de microthromboses plaquettaires dans la microcirculation. [68]

Dans le PTT, les petits caillots qui se forment (lorsque les plaquettes sont consommées) peuvent provoquer de nombreux symptômes et complications, dont certains peuvent mettre la vie en danger. En raison de la formation de caillots sanguins dans le cerveau, il peut provoquer des céphalées, de la confusion, des convulsions et un coma.

Les symptômes causés par des caillots dans le cerveau peuvent apparaître et disparaître et leur gravité varie. Les symptômes causés par des caillots sanguins dans d'autres parties du corps comprennent des troubles du rythme cardiaque, la présence de sang dans l'urine et les douleurs abdominales. [69]

L'exploration d'ADAMTS13 (activité, IgG anti-ADAMTS13, antigène, séquençage du gène ADAMTS13) permet le diagnostic de purpura thrombotique thrombocytopénique. [68]

G.2. Syndrome hémolytique et urémique (SHU) :

Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) est une affection fréquente chez l'enfant et rarement observée chez l'adulte. Il se définit par une thrombocytopénie, une anémie hémolytique et d'une atteinte rénale secondaire à des lésions de microangiopathie thrombotique (MAT). La forme typique survient après l'apparition d'une diarrhée associée à une infection à entérobactéries pathogènes. En l'absence de diarrhée, elle peut être secondaire à certaines maladies ou liée à une régulation anormale de la voie alterne du complément. [70]

Bien qu'il n'y ait pas de test sanguin spécifiquement pour diagnostiquer le SHU, le médecin effectuera un certain nombre d'analyses de sang pour aider à poser le diagnostic en fonction des symptômes du patient. Ces analyses comprennent généralement une numération formule sanguine, des tests qui montrent la destruction des globules rouges, tels que l'examen

d'un échantillon de sang au microscope (frottis sanguin) et la vérification du bon fonctionnement des reins. [71]

H. HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) :

Le syndrome HELLP est une forme de prééclampsie sévère qui menace la santé et la vie des femmes enceintes et de leurs fœtus.

Les complications maternelles sont principalement liées aux saignements, qui peuvent inclure une hémorragie hépatique. Les complications néonatales sont principalement liées à l'âge gestationnel à l'accouchement, qui est généralement prématuré.

L'accouchement conduit finalement à la disparition des signes et des symptômes. [72]

Le syndrome HELLP est caractérisé par une triade classique de résultats biologiques, consistant en une hémolyse, des taux d'aminotransférase élevés et une thrombocytopenie < 100 G/l ; ceci est considéré comme une preuve diagnostique de la maladie. [73]

5.2. Thrombopénie centrale :

Elles sont objectivées par un myélogramme l'absence ou peu de mégacaryocytes liés à des dommages d'autres lignées, et elles sont rarement observées en réanimation. [30]

Elles sont soit acquises ou constitutionnelles :

A. Acquise :

- Insuffisance médullaire : le plus souvent liée à d'autres cytopénies des cellules sanguines.

- envahissement médullaire : Les hémopathies malignes (syndromes myélodysplasiques en particulier après l'âge de 60 ans, hémopathies lymphoïdes, leucémies aiguës), métastase médullaire.

- moelle pauvre : aplasie médullaire (idiopathique ou secondaire à une exposition à un toxique ou à une infection virale.), myélofibrose.

- amégacaryocytose : toxique (chimiothérapie cytotoxique ++, alcool).

B. Constitutionnelle (rares ++) : Maladie de Fanconi, Syndrome de Bernard-Soulier, May-Hegglin, Wiskott-Aldrich, Amégacaryocytose congénitale. [74]

5.3. Autres étiologie :

La présence de corps étrangers dans les vaisseaux sanguins peut induire une thrombopénie. La mise en place du cathéter de Swan-Ganz peut être associée à une diminution de la numération plaquettaire et à une thrombopénie légère chez un tiers des patients. Le mécanisme évoqué est la formation de thrombus au contact du cathéter. Le retrait du cathéter s'accompagne d'une augmentation des plaquettes.

Le cathéter peut parfois expliquer la persistance d'une thrombopénie chez des patients atteints de TIH lorsqu'il est recouvert d'héparine. La mise en place d'un ballon de contre-pulsion intra-aortique a été aussi rendue responsable de thrombopénies. De la même manière, les séances d'hémodialyse peuvent induire une thrombopénie. L'activation de la coagulation et de la voie alterne du complément, aboutissent à l'adhésion des plaquettes sur les membranes d'hémodialyse et la formation de thrombus. [2]

6. Diagnostic différentiel : Tableau 6.

Tableau 6: Diagnostic différentiel. [75][34]

	SHU	TTP	CIVD	PTI	Syndrome de Bernard Soulier	Thrombasthénie de Glanzmann
Physiopathologie	Endothélia I dysfonctionnement cellulaire dû à des toxines bactériennes	ADAMTS 13 carence	Activation systémique de la coagulation Plaquette et facteur de coagulation consommation (trouble mixte)	antiplaquettaire anticorps Anti (GpIIb/IIIa)	-déficient plaquettaire GPIB-IX autosomique récessif	-déficient plaquettaire GpIIb/IIIa

Chapitre III: Diagnostic

Présentation type	-enfant : ayant des antécédents de diarrhée - Présente avec pétéchie jaunisse et oligurie	-Adulte auparavant en bonne santé, parfois associé à des déclencheurs (p. ex., infection, chirurgie, grossesse) - Présente avec des changements d'état mental, de la fièvre pétéchie ; lassitude et pâleur	Patient ayant des antécédents de maladie sous- jacente grave (état septique, traumatisme, malignité) -Présente avec thrombose , embolie, dysfonctionnement organique et/ou saignement		Asymptomatique ou présentant pétéchies purpura épistaxis hémorragie saignement gingival	
Frottis périphérique	+schistocytes ↓plaquettes	+schistocytes ↓plaquettes	+/- schistocytes ↓plaquettes	Normal plaquette morphologie ↓plaquettes	giant plaquettes ↓plaquettes Anormal dosage du cofacteur de la ristocétine	Normal plaquette -Résultats anormaux sur agrégation plaquettaire les tests confirment le diagnostic
TP(INR) et PTT	normal/augmenter		augmenter	normal		
D-dimer, produits de dégradation de la fibrine	normal/augmenter		augmenter		normal	

IV. Traitement

1. Traitement de la cause :

Le traitement d'une thrombopénie dépend de sa cause et de son mécanisme.

1.1. PTI:

Dans le TPI, les anticorps qui détruisent les plaquettes peuvent être temporairement bloqués par les corticostéroïdes (comme la prednisone) ou l'immunoglobuline par voie intraveineuse, ce qui permet d'augmenter la numération plaquettaire. Chez les enfants, on obtient généralement une guérison suite à ce traitement, en quelques semaines à quelques mois. [75]

Pour les adultes qui ne répondent pas de manière adéquate aux corticostéroïdes, d'autres médicaments peuvent être administrés pour augmenter la production des plaquettes (agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine) ou inhibent le système immunitaire, notamment le rituximab, l'azathioprine, le cytoxan, la ciclosporine ou le mycophénolate mofétil. Le fostamatinib est un nouveau médicament qui peut être utilisé lorsque d'autres médicaments sont inefficaces.

Les agonistes du récepteur de la thrombopoïétine (tels que romiplostim, eltrombopag et avatrombopag) augmentent le taux de production des plaquettes et peuvent être efficaces pendant des années. Ces médicaments sont particulièrement utiles pour les personnes qui ne peuvent pas (ou ne souhaitent pas) effectuer une splénectomie.

Les personnes présentant une hémorragie menaçant le pronostic vital peuvent recevoir des transfusions de plaquettes(en plus d'immunoglobulines et/ou de corticoïdes intraveineux). [76]

Après l'échec du traitement médical, la splénectomie laparoscopique peut être utilisée comme le gold standard dans le traitement du PTI. [77]

1.2.Thrombopénie médicamenteuse :

Le traitement de la thrombopénie d'origine médicamenteuse doit reposer sur l'arrêt de la molécule en cause, ce qui peut confirmer le diagnostic rétrospectivement (fortement d'accord).

Dans la forme extrêmement grave de thrombopénie d'origine médicamenteuse à médiation immunitaire (numération plaquettaire < **5 G/L** ou menace de saignement), il est possible de recourir aux immunoglobulines intraveineuses (IgIV), voire à la plasmaphérèse (accord faible). [49]

1.3.Thrombopénie induite par l'héparine :

Si une thrombopénie induite par l'héparine (TIH) est suspectée, la première étape consiste à arrêter immédiatement tous les produits à base d'héparine et à éviter toute nouvelle exposition. Un ordre de simplement « arrêter l'héparine » n'empêche pas nécessairement l'exposition à l'héparine, car l'héparine non fractionnée (HNF) est couramment utilisée pour rincer les cathéters.

Il est primordial d'initier immédiatement une anticoagulation alternative à la dose de traitement spécifique pour la TIH, indépendamment de la présence de thrombose. Alors que toutes les directives HIT recommandent l'arrêt de l'héparine et l'instauration d'une anticoagulation alternative, et une transition vers un antagoniste de la vitamine K (AVK) est effectuée plus tard si l'anticoagulation doit être poursuivie, comme dans le cas d'une thrombose. [78]

Les anticoagulants alternatifs comprennent les inhibiteurs directs de la thrombine (IDT), les inhibiteurs directs du facteur Xa et le fondaparinux. Récemment, les anticoagulants oraux directs ont été envisagés pour le traitement de la TIH. Le choix est multifactoriel et doit tenir compte des procédures supplémentaires prévues, du schéma métabolique des patients atteints d'insuffisance hépatique et rénale, du coût et de la disponibilité des médicaments, ainsi que de l'expérience des cliniciens.

Le traitement anticoagulant sans héparine est effectué à une intensité thérapeutique et non préventive, et il existe des directives posologiques l'administration de l'ITH. [79]

1.4. Syndrome des antiphospholipides :

Il n'existe actuellement aucun traitement contre le syndrome des antiphospholipides, mais il existe différentes stratégies thérapeutiques pour prévenir d'éventuelles complications en empêchant la formation de caillots.

Les patients atteints du syndrome des antiphospholipides prennent généralement des anticoagulants, tels qu'AVK (antivitamine K) ou même de l'héparine. Dans la plupart des cas, il s'agit de traitements à vie. Les anticoagulants oraux directs sont contre-indiqués au cours du syndrome des antiphospholipides. [80]

1.5. Thrombopénie néonatale par incompatibilité fœto-maternelle

On commence généralement le traitement prénatal chez les femmes dont la précédente grossesse avait été affectée.

- Un traitement prénatal possible est la transfusion intra-utérine de plaquettes en utilisant une procédure similaire à la transfusion intra-utérine de globules rouges. Cependant, en raison du risque élevé de complications (jusqu'à **11 %**), y compris de perte fœtale, ce traitement est rarement utilisé. [81]

L'immunoglobuline intraveineuse est maintenant considérée comme le traitement prénatal de première intention pour éviter les complications de la thrombopénie ou de l'hémorragie TFNAI. [82]

- Traitement postnatal

Pour les nouveau-nés présentant d'hémorragies sévères, l'ICTMG et d'autres groupes recommandent la transfusion immédiate de plaquettes avec un seuil de **50 x 10⁹ / L** pendant au moins 7 jours.

On s'est aussi demandé quel type de produit plaquettaire optimal pouvait être utilisé pour traiter les nouveau-nés atteints de TFNAI : plaquettes compatibles (plaquettes HPA spécifiques ou plaquettes maternelles) ou plaquettes aléatoires. [83]

1.6. Coagulation intravasculaire disséminée :

Éventuellement, traitement de substitution (par exemple, plaquettes, cryoprécipité, plasma frais congelé) Parfois héparine.

La correction immédiate de la cause est la priorité (par exemple, traitement antibiotique à large spectre en cas de suspicion de septicémie à Gram négatif, évacuation de l'utérus en cas de décollement placentaire). Si le traitement est efficace, la coagulation intravasculaire disséminée devrait disparaître rapidement.

Si l'hémorragie est grave ou implique des localisations critiques (par exemple, le cerveau, le tractus gastro-intestinal), ou s'il y a un besoin urgent d'intervention chirurgicale, un traitement substitutif d'appoint est indiqué. Le remplacement peut inclure :

Concentrés plaquettaires pour corriger la thrombocytopénie (en cas de diminution rapide du nombre de plaquettes ou de plaquettes $< 10 \text{ à } 20 \times 10^9/\text{L}$).

Cryoprécipité pour remplacer le fibrinogène (et le facteur VIII) si le taux de fibrinogène diminue rapidement ou est $< 100 \text{ mg/dL}$.

Le plasma frais congelé pour augmenter les taux des autres facteurs de coagulation et des anticoagulants naturels (antithrombine, protéines C, S et Z).

L'efficacité de la perfusion de concentrés d'antithrombine dans les cas de CIVD grave et d'évolution rapide n'est pas encore établie. Le remplacement du volume en cas d'hypotension est essentiel pour arrêter la CIVD.

L'héparine est utile dans le traitement de la coagulation intravasculaire disséminée d'évolution lente accompagnée d'une thrombose veineuse ou embolie pulmonaire. L'héparine n'est généralement pas indiquée en cas de CIVD d'évolution rapide avec saignement ou risque de saignement. Une exception est faite chez les femmes avec un fœtus mort conservé et une CIVD évolutive avec une diminution progressive des plaquettes, du fibrinogène et des facteurs de coagulation. Chez ces dernières, l'héparine est administrée pendant plusieurs jours pour contrôler la CIVD, augmenter les taux de fibrinogène et de plaquettes, et diminuer la consommation excessive de facteurs de coagulation. L'héparine est ensuite arrêtée et l'utérus évacué. [57]

1.7. Syndrome hémolytique et urémique (SHU) :

Les études incluses montrent que la plupart des patients recevant de l'eculizumab ou de le ravulizumab ont une fonction rénale améliorée, et que la plupart de l'amélioration est suffisante pour arrêter le traitement par dialyse. Les marqueurs sanguins de l'activité de la maladie se sont également considérablement améliorés. [84]

1.8. HELLP syndrome :

Le traitement du syndrome HELLP repose principalement sur l'interruption de grossesse, autrement dit le déclenchement de l'accouchement, par césarienne le plus souvent. En effet, ce syndrome peut mettre en danger la vie de la mère (l'hématome sous-capsulaire du foie présente un risque de rupture du foie, de saignement lors de l'accouchement, de crise d'éclampsie, etc.), mais il peut aussi mettre en danger la vie du fœtus (hématome post placentaire, développement intra-utérin), le risque de retard), naissance extrêmement prématurée, décès, etc.). [85]

Lorsque la grossesse est suffisamment avancée (environ **34 semaines** d'aménorrhée), le début de l'accouchement est donc considéré comme un traitement approprié car, comme la prééclampsie, le syndrome HELLP disparaît de lui-même en quelques jours après l'accouchement sans séquelles. Mais il faut savoir que lorsque la thrombocytopénie est modérée à sévère, surtout lorsque les plaquettes sanguines sont inférieures à **100 000/mm³**, l'anesthésie péridurale est interdite. Il faut alors recourir à une anesthésie générale pour effectuer la césarienne, ou à des anesthésiants locaux ou par voie intraveineuse si un accouchement par voie basse est envisagé. [86]

1.9. Le purpura thrombotique thrombocytopénique :

Les personnes atteintes de purpura thrombocytopénique thrombotique (PTT) reçoivent généralement des corticostéroïdes et un traitement d'échange plasmatique (transfusions de plasma avec plasmaphérèse).

Le rituximab est un médicament qui inhibe le système immunitaire et est parfois utilisé chez les patients atteints de PTT qui rechutent après un traitement par corticostéroïdes et plasmaphérèse.

Le caplacizumab est un nouveau médicament qui inhibe l'interaction entre les protéines impliquées dans la coagulation du sang et les plaquettes. Bien que le caplacizumab puisse réduire le besoin d'échanges plasmatiques et accélérer le rétablissement des patients atteints de PTT, il peut également augmenter le risque de saignement. [69]

2. Transfusion des plaquettes :

2.1.Rappel sur la transfusion des plaquettes :

La transfusion sanguine consiste en l'administration par voie intra veineuse d'un produit sanguin labile (PSL). [87]

2.2.Les produits plaquettaires

Il existe deux types de concentrés plaquettaires, le concentré plaquettaire standard (CPS) et le concentré plaquettaire d'aphérèse (CPA), qui ne présentent pas de différence qualitative significative et sont soumis à des règles communes de préparation, conservation et qualification. [88]

A. Concentrés plaquettaires standards :

Le CPS est issu du fractionnement des dons de sang total. Il est préparé par une couche leucocytaire séparée des globules rouges et du plasma après une forte centrifugation. Par conséquent, il est nécessaire d'utiliser un mélange de 6 à 10 CPS provenant de différents donneurs pour obtenir le nombre de plaquettes nécessaires à la transfusion sanguine chez l'adulte. [90]

Les patients atteints de thrombopénie sont les receveurs de la plupart des produits sanguins labiles délivrés dans les unités de réanimation. [89]

Les concentrés de plaquettes se conservent dans un agitateur entre + **22 et + 24 °C** pendant cinq jours ((pour éviter que les plaquettes ne s'agglutinent entre elles). Le transport a lieu à température ambiante. Il doit être administré immédiatement après réception dans le service.[91]

B. Concentrés plaquettaires d'aphérèses :

Le concentré d'aphérèse plaquettaire est préparé en extrayant sélectivement les plaquettes à l'aide d'un séparateur de cellules, qui renvoie d'autres composants sanguins au donneur, puis est conservé à température ambiante jusqu'à **5 jours**. Un ou deux CPA suffisent pour fournir le nombre de plaquettes nécessaires à la transfusion chez l'adulte. Par conséquent, l'utilisation du CPA peut réduire le nombre de donneurs par transfusion sanguine et réduire le risque résiduel d'infection du receveur par des agents pathogènes transmissibles.[92]

Les CP sont prélevés sur un anticoagulant, déleucocytés, puis conservés dans du plasma citraté, à température ambiante entre **20 et 24 °C**, pendant au maximum trois à cinq jours après la date de leur prélèvement, avec une agitation permanente afin d'éviter la génération de thrombine et de préserver la fonction plaquettaire. Il est préférable d'utiliser des plaquettes avec un temps de prélèvement inférieur à trois jours, afin que l'effet de recirculation des plaquettes soit meilleur et que la transfusion sanguine ne soit pas compliquée par des accidents liés à la transmission de bactéries. [93]

2.3.Indication des transfusions de CP-Seuil transfusionnel :

La transfusion plaquettaire est l'outil principal et indispensable pour gérer les anomalies qualitatives et quantitatives des plaquettes. Elle constitue le support nécessaire pour pallier le syndrome hémorragique ou comme mesure préventive de la thrombopénie sévère. L'efficacité de ces transfusions est généralement évaluée par l'amélioration clinique et par l'augmentation du taux de plaquettes post Transfusionnel par le calcul le débit de transfusion plaquettaire (RTP) [94] selon la formule suivante [95] :

$$\text{RTP} = [(\text{PI} \times \text{poids corporel (kg)} \times 0,075 \text{ (l/kg)})/\text{n}] \times 100.$$

-RTP : Rendement transfusionnel plaquettaire.

$$\text{CCI} = [(\text{PI} \times \text{SC})/\text{n}] \times 100$$

- CCI: Corrected Count Increment.

En raison de défauts quantitatifs ou qualitatifs dans la production de plaquettes, les concentrés plaquettaires sont considérés comme essentiels pour l'assistance transfusionnelle pour toutes les thrombocytopenies centrales. Il peut également être proposé aux patients présentant des syndromes hémorragiques associés à une thrombopénie, avec ou sans thrombopénie.

Les thrombopénies périphériques, quel qu'en soit le mécanisme, relèvent en théorie du traitement spécifique de la maladie causale puisque les plaquettes transfusées seront détruites comme les plaquettes autologues. Cependant, il existe des exceptions à cette règle, en particulier en présence d'un syndrome hémorragique potentiellement mortel. [96]

2.4.Démarche transfusionnelle :

Une fois reçus en réanimation, les concentrés plaquettaires doivent être transfusés au plus tôt. L'agitation continue peut être interrompue, sans dommage pour les plaquettes, pendant la durée du transport et pendant la durée de conservation après réception dans le service (au maximum **6 heures**).

La transfusion de plaquettes peut être utilisée avec une approche thérapeutique et/ou prophylactique. Les transfusions plaquettaires thérapeutiques sont utilisées pour traiter les hémorragies aiguës, tandis que les transfusions plaquettaires prophylactiques sont utilisées pour prévenir les hémorragies chez les patients présentant une thrombocytopenie induite par le traitement et/ou des dysfonctionnements plaquettaires, avant les procédures invasives et la chirurgie. [97]

2.5. Transfusion plaquettaire prophylactique

Par définition, le taux « seuil » de plaquettes pouvant indiquer une transfusion prophylactique doit être, non seulement être « suffisamment élevé » pour effectivement prévenir efficacement les hémorragies sévères, mais également « suffisamment bas » pour éviter toute transfusion sanguine excessive ou inutile et pour réduire le risque transfusionnel, tant microbiologique qu'allergique ou immunologique, voire même thromboembolique chez les patients de réanimation

Lorsque la maladie sous-jacente est une maladie auto-immune, une microangiopathie ou une TIIH de type II, toute transfusion sanguine préventive semble être contre-indiquée, ce qui peut aggraver les symptômes de la thrombose. Théoriquement, les thrombopénies périphériques relèvent du traitement spécifique de la maladie causale, car les plaquettes transfusées seront détruites comme les plaquettes autologues. Cependant, il existe des exceptions à cette règle, surtout en cas de saignement mettant la vie en danger. [98]

2.6. Transfusion plaquettaire curative :

Par conséquent, l'objectif est de corriger une hémorragie patente. Des antécédents de saignement au cours des premiers jours sont l'un des facteurs de risque les plus importants de thrombopénie ; la transfusion de plaquettes est généralement le plus souvent efficace après une hémorragie. [74]

En réanimation : Certains consensus ou avis d'experts avancent quelques hypothèses dans le cas de patients polytraumatisés ou de choc hémorragique : De nombreuses études ont montré que la transfusion de plaquettes lors d'une hémorragie majeure est bénéfique pour la survie. Chez les patients polytraumatisés, la perfusion précoce de plasma et de plaquettes semble avoir des avantages.

- Cas CIVD : Il n'y a pas d'étude spécifique pour valider les recommandations de transfusion de plaquettes, de plasma frais congelé ou de fibrinogène au cours de la CIVD. L'efficacité de la transfusion du concentré plaquettaire est faible et la durée de l'efficacité de la transfusion est toujours inférieure à **24 heures**. La transfusion de plaquettes ne convient que pour d'association de thrombopénie inférieure à **50G/L** et de facteurs de risque d'hémorragie ou d'hémorragie sévère. [67]

- Cas du patient chirurgical : En l'absence de gravité, le taux de plaquettes pendant et après une chirurgie interventionnelle ou invasive doit être maintenu au-dessus de **50 G/L**. Même en l'absence de facteurs aggravants, la neurochirurgie, les interventions hépatiques, ophtalmologiques ou macrovasculaires doivent maintenir la numération plaquettaire au-dessus de **100 G/L**.

2.7. Complications :

Les complications rencontrées sont principalement d'ordre infectieux ou immunologique. (**Tableau 7**)

Le risque de transmission d'infections virales par une unité de plaquettes est le même que pour une unité de culot globulaire. Toutefois, le risque d'infection bactérienne suscite davantage d'inquiétudes dans le cas des plaquettes en raison de leur conservation à la température ambiante.

La présence de bactéries peut être due à la présence d'une bactérie à la surface de la peau du donneur qui aurait été acquise pendant le prélèvement ou, plus rare, à une bactériémie chez le donneur.[99]

La transfusion de plaquettes est associée à une complication unique en son genre: l'état réfractaire à la transfusion de plaquettes avec allo-immunisation. Quand ce problème survient, la transfusion régulière de plaquettes ne permet plus d'augmenter la numération plaquettaire du patient, car son système immunitaire les détruit immédiatement. Cette complication se produit chez les patients qui possèdent des anticorps anti-HLA ou qui développent des anticorps antiplaquettaires après une transfusion sanguine ou une grossesse. Les risques de développer un état réfractaire à la transfusion de plaquettes ont été grandement réduits par l'introduction de la réduction leucocytaire systématique de tous les composants sanguins cellulaires.

Les risques d'allo-immunisation et de développement d'un état réfractaire contre les plaquettes issues de sang total et les plaquettes d'aphérèse sont similaires, car les deux produits font l'objet d'une réduction leucocytaire. Seule la transfusion d'unités de plaquettes d'aphérèse sélectionnées expressément par typage HLA ou HPA négatif peut accroître adéquatement la numération plaquettaire chez ces patients.

Chapitre IV: Traitement

Chez les patients répondant mal à la transfusion de plaquettes, la vérification de la numération plaquettaire post-transfusionnelle environ une heure après la transfusion peut aider à déterminer s'il s'agit d'un état réfractaire d'origine immune ou non. [95]

Tableau 7: Les complications de la transfusion plaquettaires en réanimation.

Risque infectieux	<ul style="list-style-type: none">-Risque viral (HIV, HBV, HCV, CMV, etc.).-Risque de contamination bactérienne.-Risque de contamination parasitaire (paludisme).-Risque de transmission d'agents non conventionnels.
Risque immunologique	<ul style="list-style-type: none">-Hémolyse secondaire à une incompatibilité ABO.-Réaction transfusionnelle frisson-hyperthermie non hémolytique.-Réaction anaphylactique (prurit, urticaire, bronchospasme voire état de choc).-Purpura post-transfusionnel.

3. Les immunoglobulines :

Les immunoglobulines sont des anticorps qui ralentissent la destruction des plaquettes, en bloquant les récepteurs présents dans la rate, qui piègent les plaquettes.[74]

PARTIE PRATIQUE

Objectifs

Objectifs de l'étude :

Notre objectif principal était de déterminer la morbi-mortalité des patients thrombopéniques dans le service de réanimation de l'hôpital Frantz Fanon, à travers d'une étude comparative entre un groupe de patients thrombopéniques (cas) et autre groupe de malades non thrombopéniques (témoins).

Les objectifs secondaires étaient :

- Déterminer l'incidence de la thrombopénie décelée dans le service de la réanimation.
- Déterminer les facteurs de risque du développement de cette thrombopénie.

MATÉRIELS
ET
MÉTHODES

I. Matériels et méthodes :

1. Type et durée de l'étude :

Il s'agit d'une étude menée au service de réanimation des urgences médico- chirurgicales du CHU de FRANTZ FANON de Blida sur une période de 22 mois, allant du 1^{er} juin 2019 au 31 mars 2021. Une analyse cohorte observationnelle rétrospective a été créée à partir des registres et données administratives et cliniques du service afin de décrire l'épidémiologie (fréquence), et d'évaluer l'impact clinique des différents niveaux de thrombopénie (modérée et sévère) sur la durée de séjour et la mortalité.

Par la suite, une étude cas-témoins a été entreprise en sélectionnant les patients qui ont souffert d'une thrombopénie indéterminée et qui ne sont pas directement reliés au diagnostic d'admission, et dont leurs dossiers médicaux étaient exploitables et qui ont toutes les informations nécessaires à notre étude, afin de déterminer les facteurs prédictifs, la morbi-mortalité associés à cette thrombopénie. Chaque cas sera apparié à un témoin n'ayant pas de thrombopénie et qui aura un âge semblable, antécédents semblables.

Le recueil des données est fait à partir des dossiers médicaux des patients.

2. Population et critères d'étude :

2.1. Description de la population :

Notre population comprend l'ensemble de patients qui ont été admis au service de réanimation médicale de l'UMC du CHU de FRANTZ FANON de Blida au cours de cette période de 22 mois.

2.2. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude, tous les patients quel que soit leurs âges et leurs sexes présentant une thrombopénie définie par un taux de plaquettes inférieur à $150.000/\text{mm}^3$, durant leur séjour en service de réanimation. Nous n'avons inclus que les vraies thrombopénies et les patients dont la durée d'hospitalisation était supérieure à 24 heures.

2.3. Critères d'exclusion :

Étaient exclus tous les patients dont les dossiers médicaux n'étaient pas exploitables et/ou n'ont pas toutes les informations nécessaires à notre étude, les patients dont la durée de séjour dans le service était de moins de 24 heures.

3. Échantillon d'enquête:

Dans l'étude, 50 cas de thrombopénie ont été identifiés après l'exclusion des dossiers fortement inemployables, Ces cas ont été appariés à 50 témoins non thrombopéniques dont les motifs d'admission sont similaires.

4. Échantillons pour FNS:

Le sang des patients était prélevé par ponction veineuse et recueilli dans un tube contenant un anticoagulant sec de type EDTA, et acheminé au laboratoire de l'UMC.

5. Appareillage :

Analyseur d'hématologie KX 21 : Examen consiste en un comptage des différentes catégories de globules et des plaquettes avec principe par impédance.

6. Confirmation de la réalité de la thrombopénie :

Au laboratoire, la découverte d'une thrombopénie est toujours vérifiée par un examen du frottis sanguin coloré au MGG en microscopie optique. [100].

II. Méthodologie :

1. Outils et recueil des données :

Pour chaque malade recruté, une fiche d'exploitation a été établie, remplie à partir des dossiers médicaux et précisant les données épidémio-cliniques, les scores de gravité, la morbidité et la mortalité :

- a. Renseignements personnels : nom, prénom, âge, sexe, antécédents, date et motif d'admission.

- b. Bilan clinique : service, tension artérielle, fréquence cardiaque, température, signes cliniques, l'aspect de pupille, score de GLASCOW, score de SAPS, SIRS, SOFA score, conduit à tenir et la prise en charge du patient.
- c. Bilan biologique : FNS (plaquettes, Hb, Htc et GB), TP/INR et TQ TCK.
- d. Bilan biochimique : bilan inflammatoire (CRP), bilan hépatique (ALAT), bilan rénal (ionogramme, urée, créatinine).
- e. Bilan infectieux : présence d'infection et délai de l'apparition (avant ou après la thrombopénie).

2. Traitement des données :

2.1. Calcul de scores :

- **Score SOFA :**

Le score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) permet d'évaluer la sévérité de la défaillance des organes des patients, il varie de 0 à 24.

Augmentation du score SOFA d'au moins 2 points lié à l'infection, la mortalité hospitalière est estimée autour de 10% [101].

Toutefois, du fait de l'indisponibilité de certains paramètres et puisque ce score nécessite plusieurs tests de laboratoire, on a dû à calculer une version simplifiée du Score SOFA, le Score rapide de SOFA (quick SOFA) qui a pour but d'identifier les patients ayant un risque élevé d'issue défavorable suite à leur infection.

Il inclut 3 critères cliniques :

Tableau 8: les critères du score quickSOFA.

Evaluation clinique	score quickSOFA
Hypotension artérielle systolique ($PAS \leq 100$ mmHg)	1
Fréquence respiratoire élevée (≥ 22 respirations/min)	1
Altération du statut mental ($GCS \leq 14$)	1

Le score varie de 0 à 3 points. La présence de 2 ou 3 points, au début de l'infection, est associée à une mortalité élevée et/ou à des séjours prolongés en unité de soins intensifs [101].

Matériels et méthodes

- **Score SAPS II étendue :**

Le SAPS II étendue permet de fournir une méthode pour convertir le score SAPS II en probabilité de mortalité hospitalière.

Pour chaque patient, le SAPS II étendue était la somme du score du SAPS II multiplié par le coefficient du SAPS II (0.0742) et des coefficients des variables supplémentaires. [102].

Ensuite, nous avons adapté un modèle de régression logistique, la probabilité P de mortalité hospitalière (Mortalité Prédite) étant calculée comme suit :

Tableau 9: Les variables SAPS II étendue.

Variable	Points
Score SAPS II original	$0,0742 \times \text{SAPS}$
Âge	
<40 ans	0
40-59 ans	0,1639
60–69 ans	0,2739
70–79 ans	0,3690
> 79 ans	0,6645
Sexe	
Homme	0,2083
Femelle	0
Durée du séjour à l'hôpital avant l'admission aux soins intensifs	
<24 heures	0
Un jour	0,0986
2 jours	0,1944
3 à 9 jours	0,5284
> 9 jours	0,9323
Localisation du patient avant l'USI	
Salle d'urgence ou unité d'urgence mobile	0

$$P = \exp(\text{logit}) / (1 + \exp[\text{logit}])$$

Où le logit varie avec le modèle. Dans le modèle SAPS II étendue, le logit a été choisi comme :

$$\text{Logit} = \alpha_0 + \alpha_1 \times (\text{SAPS II étendue}) + \alpha_2 \times \log(\text{SAPS II étendue} + 1)$$

Où α_0 , α_1 et α_2 sont les paramètres du modèle. L'ajustement de ce modèle aux données a donné ce qui suit :

$$\text{Logit} = -14.4761 + 0,0844 \times (\text{SAPS II étendue}) + 6.6158 \times \log(\text{SAPS II étendue} + 1)$$

- **Le score de l'Association Japonaise pour la médecine aiguë (JAAM) :**

Un score clinique qui permet de diagnostiquer la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

L'augmentation du score de JAAM au-delà de 4 est un diagnostic d'une CIVD. [103].

Tableau 10: Critères du diagnostic de la CIVD.

Algorithme de diagnostic	But
Critères SIRS	
> 3	1
0-2	0
Numération plaquettaire ($\times 10^9 / L$)	
< 80 ou > 50 % de diminution en 24 heures	3
> 80 et < 120 ou > 30% de diminution en 24 heures	1
> 120	0
Temps de Quick (valeur du patient / valeur normale)	
> 1,2	1
< 1,2	0
Fibrine / Produits de dégradation de la fibrine (mg/L)	
> 25	3
> 10 et <25	1
< 10	0
Diagnostic ; 4 points ou plus : CIVD	

2.2. Diagnostic de Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) :

Si deux ou plus des conditions physiologiques suivantes sont remplies :

- ✓ Température > 38 ° C ou < 36 ° C.
- ✓ Fréquence cardiaque > 90 battements / min.
- ✓ Fréquence respiratoire > 20 respirations / min ou PaCO₂ < 32 mm Hg (< 4,3 kPa).
- ✓ Nombre de globules blancs > 12 000 cellules / μL , < 4000 cellules / μL ou 10 % de formes immatures (bande).

2.3. Diagnostic de Sepsis :

Si le SIRS est dû à une infection.

2.4. Détermination de l'hypovolémie :

Elle se caractérise par des signes cardinaux (hypotension artérielle définie par une pression artérielle systolique ≤ 90 mmHg 5 ou moyenne ≤ 65 mmHg ou baisse de pression artérielle de plus de 40 mmHg par rapport aux chiffres habituels), diminution de l'Hb et l'existence d'une acidose métabolique (pH et bicarbonates diminués, déficit en base) et d'une hyperlactatémie (> 2 mmol/l). [104].

2.5. Détermination de l'hémodilution :

Lors d'une hémodilution ; au niveau capillaire, les faibles vitesses d'écoulement sanguin accentuent l'impact des changements de viscosité et comme un mécanisme physiologique de compensation et en raison du positionnement central des érythrocytes, l'hématocrite (HCT) capillaire abaissé au-dessous de 45% permet une accélération du flux érythrocytaire (effet Fahraeus-Lindquist), caractère majeur de la présence d'une hémodilution normovolémique aiguë. [105].

3. Analyse statistique :

3.1. Logiciel Open Epi et Microsoft Excel :

Nous avons travaillé sur l'Excel et logiciel OpenEpi en utilisant des tests statistiques spécifiques pour :

- Déterminer le pourcentage de la fréquence de la thrombopénie chez les malades de la réanimation.
- Description des paramètres qualitatifs en pourcentage et les paramètres quantitatifs en moyenne et en écart type.
- Vérifier l'association des facteurs de risque, complications et la maladie.
- Utilisation du test khi-deux pour les paramètres qualitatifs.
- Utilisation du test de student de Mann Whitney pour les paramètres qui ne suit pas la loi normale.

3.2. Enquête étiologique :

Dans les enquêtes étiologiques, il s'agit toujours de comparer des groupes de sujets pour mettre en évidence l'association entre une exposition et une maladie.

Les enquêtes (exposés – non exposés) nous permettent de comparer l'incidence d'une pathologie chez les sujets exposés à un risque à celle de sujets non exposés.

3.3. Le test chi-deux :

Le test de chi-deux est utilisé pour tester l'hypothèse nulle d'existence ou d'absence de relation entre deux variables catégorielles, vérifier si le risque relatif est significatif, autrement dit, si la probabilité d'être malade (thrombopénique) pour une personne exposée est significativement plus grande de celle d'être malade pour une autre personne non exposée.

Si $p > 0.05$: la différence n'est pas significative. [106].

3.4. Détermination de l'hypothèse nulle :

Le facteur de risque étudié n'a aucune relation avec l'apparition de thrombopénie. La thrombopénie n'a aucune relation avec la complication développée. ($p > 0.05$).

3.5. Risque relatif :

C'est une mesure de l'intensité de l'association entre le facteur d'exposition et la thrombopénie, s'interprète de la manière suivante :

- Un $RR = 1$ signifie qu'il n'existe pas de différence d'incidence entre les sujets exposés et ceux qui ne sont pas exposés, c'est-à-dire, le facteur d'exposition étudié n'est pas associé (responsable) à l'apparition de la maladie (la thrombopénie).
- Un $RR > 1$; le facteur est positivement lié à l'apparition de la maladie.
- Un $RR < 1$; le facteur d'exposition est un facteur protecteur. [107].

RÉSULTATS

I. Résultats :

1. Etude descriptive :

1.1. Fréquence :

Au cours de cette période de 22 mois, 993 malades ont été admis au service de réanimation du CHU de FRANTZ FANON de Blida.

139 malades ont présenté une thrombopénie, soit une fréquence globale de 14 %.

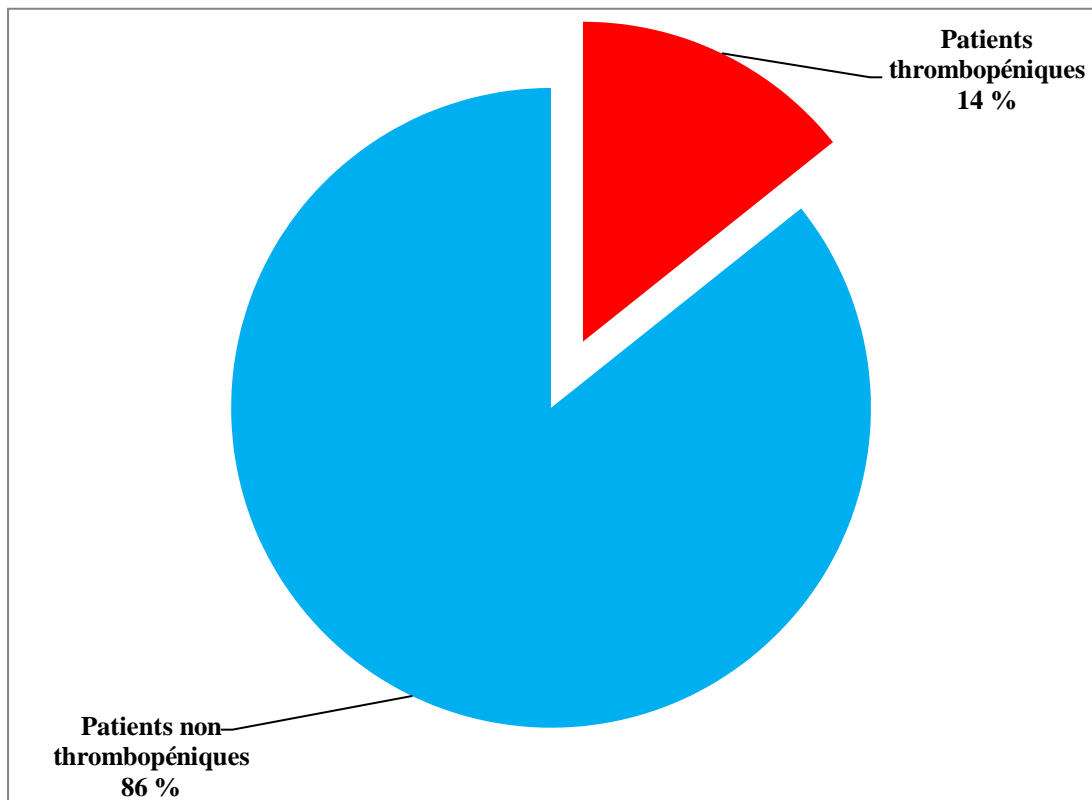
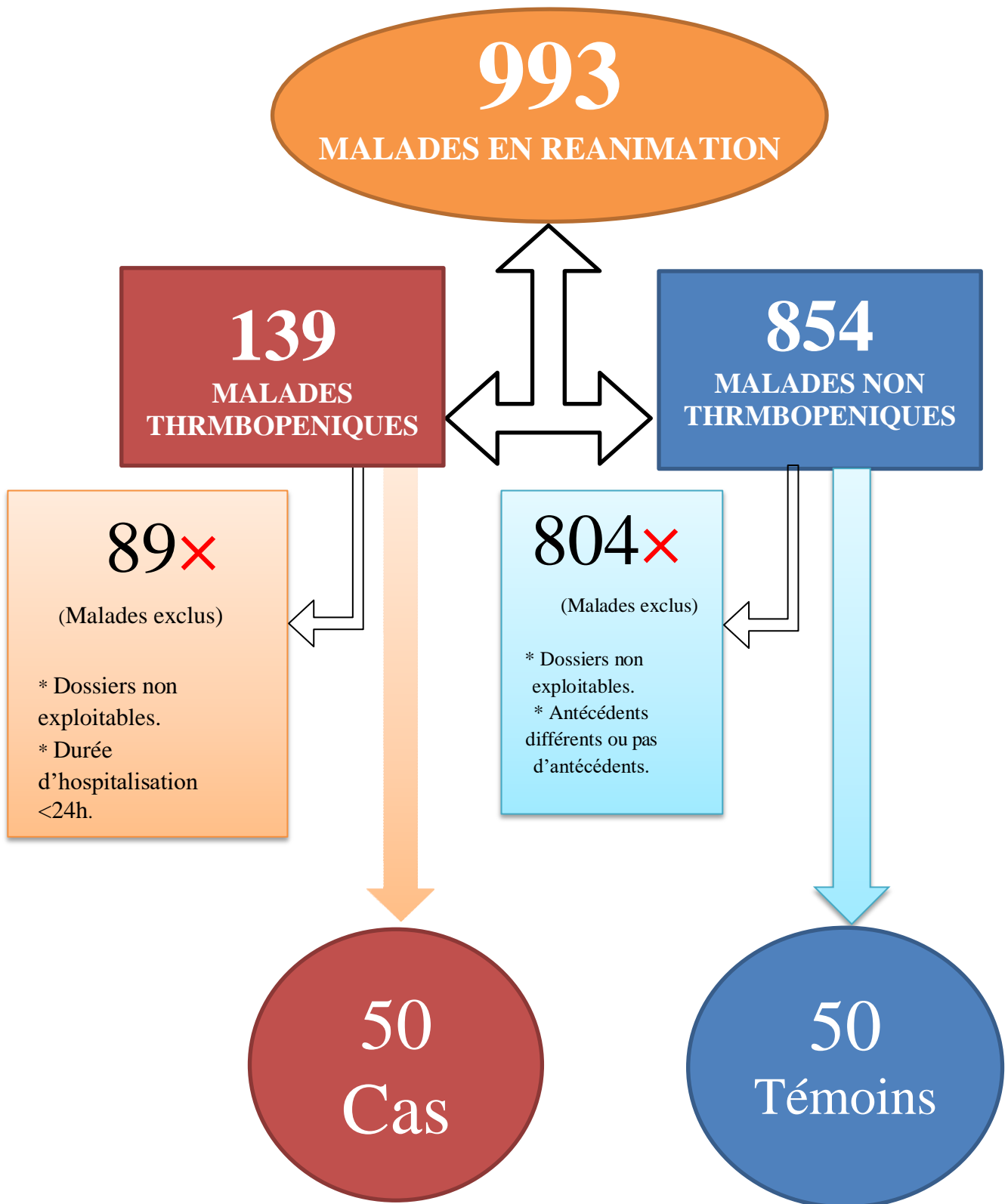


Figure 7: Fréquence globale de la thrombopénie en réanimation.

Durant cette période, seulement **50** patients thrombopéniques (**cas**) ont répondu aux critères d'inclusion.

En parallèle, après le traitement des dossiers des autres malades non thrombopéniques, on a choisis pour notre enquête **50** patients (**témoins**) dont les antécédents sont les mêmes.

- Diagramme de flux de notre population d'étude : (Figure 08) :



1.2. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients est de 50 ans avec des extrêmes allant de 10 ans à 91 ans pour les malades thrombopéniques, et de 8 ans à 92 ans pour leurs témoins.

Tableau 11: Répartition par tranche d'âge.

patients thrombopéniques		patients non thrombopénique	
âge	nombre et pourcentage	âge	nombre et pourcentage
10 – 19	3 (6 %)	08 – 17	2 (4 %)
20 – 29	4 (8 %)	18 – 27	4 (8 %)
30 – 39	7 (14 %)	28 – 37	3 (6 %)
40 – 49	3 (6 %)	38 – 47	5 (10 %)
50 – 59	5 (10 %)	48 – 57	9 (18 %)
60 – 69	9 (18 %)	58 – 67	10 (20 %)
70 – 79	6 (12 %)	68 – 77	8 (16 %)
80 – 89	12 (24 %)	78 – 87	7 (14 %)
90 – 99	1 (2 %)	88 – 97	2 (4 %)
	50 (100 %)		50 100 %)

1.3. Répartition selon le sexe :

Dans notre échantillon d'étude, nous avons choisis 33 hommes et 17 femmes avec un sexe ratio de 1.94, par ailleurs 26 hommes et 24 femmes non thrombopéniques avec un sexe ratio de 1.08. (**Figure 09**).

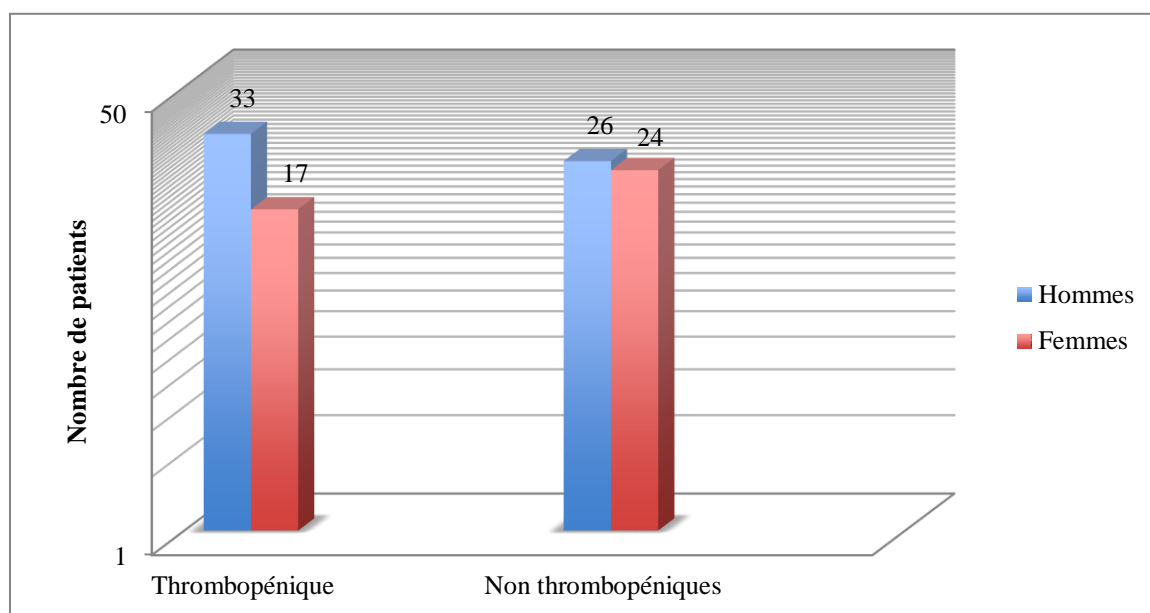


Figure 9: Répartition selon le sexe.

Résultats

1.4. Diagnostic d'admission :

La pathologie initiale est médicale chez toute notre population vu que le service de réanimation dans lequel l'étude a été menée accueille juste les patients avec problème médical et non ceux de la chirurgie.

Tableau 12: Répartition en fonction du diagnostic d'admission.

pathologie	patients thrombopéniques	patients non thrombopénique
Viscérale	3 patients (6 %)	2 patients (4 %)
Pulmonaire	9 patients (18 %)	8 patients (16 %)
Gastro-entérologie	1 patient (2 %)	1 patient (2 %)
Cardiologie	5 patients (10 %)	4 patients (8 %)
Hématologie	8 patients (16 %)	10 patients (20 %)
Neurologie	2 patients (4 %)	4 patients (8 %)
Traumatologie	4 patients (8 %)	5 patients (10 %)
Neurochirurgie	3 patients (6 %)	4 patients (8 %)
Choc septique	6 patients (12 %)	1 patient (2 %)
Néphrologie	2 patients (4 %)	2 patients (4 %)
Intoxication	3 patients (6 %)	3 patients (6 %)
Divers	4 patients (8 %)	6 patients (12 %)

1.5. Antécédents :

Tableau 13: ATCDs des malades thrombopéniques et non thrombopéniques.

Antécédent	nombre de cas	nombre de témoins
HTA	17	21
Diabète	13	16
Cardiopathie	7	11
Pneumopathie	5	5
Hépatopathie	2	1
Néphropathie	4	5
Neurologique	5	6
Psychiatrie	3	3
Dysthyroïdie	1	1
Cancer	2	2
	82 %	84 %

Les antécédents (ATCD) des patients ont été relevés et classés selon leur nature médicale.

On note une prédominance de l'HTA, du diabète, suivi par la présence des cardiopathies et les maladies respiratoires, vient ensuite les néphropathies, les pathologies rénales, neurologiques et hépatiques. D'autre part 9 de nos patients thrombopéniques (18 %) et 8 patients non thrombopéniques (16%) n'avaient aucun antécédent pathologique notable avant leur admission en réanimation.

Résultats

1.6. Scores de gravité :

- **SAPS II :**

Tableau 14: Valeur de SAPS II des patients décédés et non décédés des deux groupes.

	patients décédés	patients non décédés
patients thrombopéniques	65 +/- 25	24 +/- 8
patients non thrombopéniques	57 +/- 17	25 +/- 14

Résultats :

- Chez nos patients thrombopéniques la valeur moyenne était de 50.48.
- Chez les malades non thrombopéniques la valeur moyenne était de 40.80.

- **SOFA score :**

Tableau 15: Valeur de SOFA score des patients décédés et non décédés des deux groupes.

	patients décédés	patients non décédés
patients thrombopéniques	7 +/- 1	4 +/- 1
patients non thrombopéniques	7 +/- 1	3 +/- 2

Résultats :

- Dans notre groupe de patients thrombopéniques la valeur moyenne était de 7.76.
- Chez les non thrombopéniques la valeur moyenne était de 5.06.

2. Caractéristiques de la thrombopénie :

2.1. Date d'apparition :

Chez 42 patients (84 %) la thrombopénie est apparue dans les premières 24 h d'hospitalisation.

Chez 8 patients (16 %) elle est apparue après 24 h d'hospitalisation avec des extrêmes allant de 2 à 5 jours. (**Figure 10**).

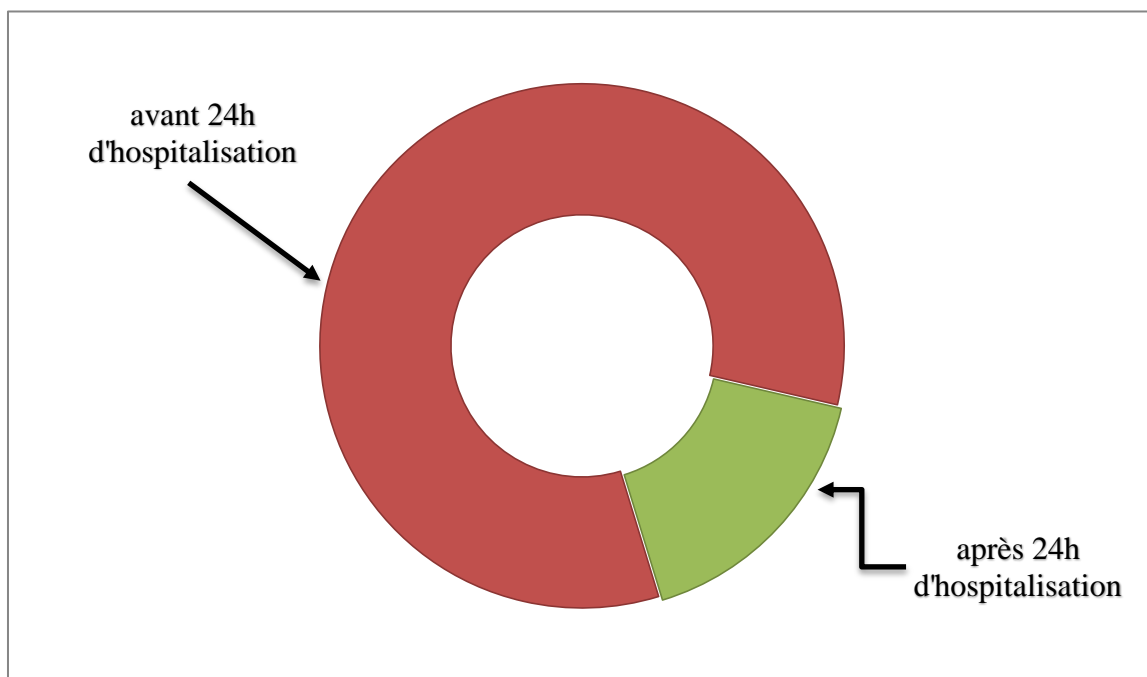


Figure 10: Répartition des patients en fonction du délai d'apparition de la thrombopénie.

2.2. Profondeur de la thrombopénie :

Le taux moyen des plaquettes chez nos patients thrombopéniques était de $88000 / \text{mm}^3$ avec des extrêmes allant de 5.000 à $148.000 / \text{mm}^3$.

15 patients thrombopéniques, soit 30 % des cas ont présenté une thrombopénie avec un taux de plaquettes entre 50.000 et $100.000 / \text{mm}^3$.

11 patients thrombopéniques, soit 22 % des cas, avaient un taux de plaquettes inférieur à $50000 / \text{mm}^3$, dont 3 avaient un taux inférieur à $10.000 / \text{mm}^3$. (**Figure 11**).

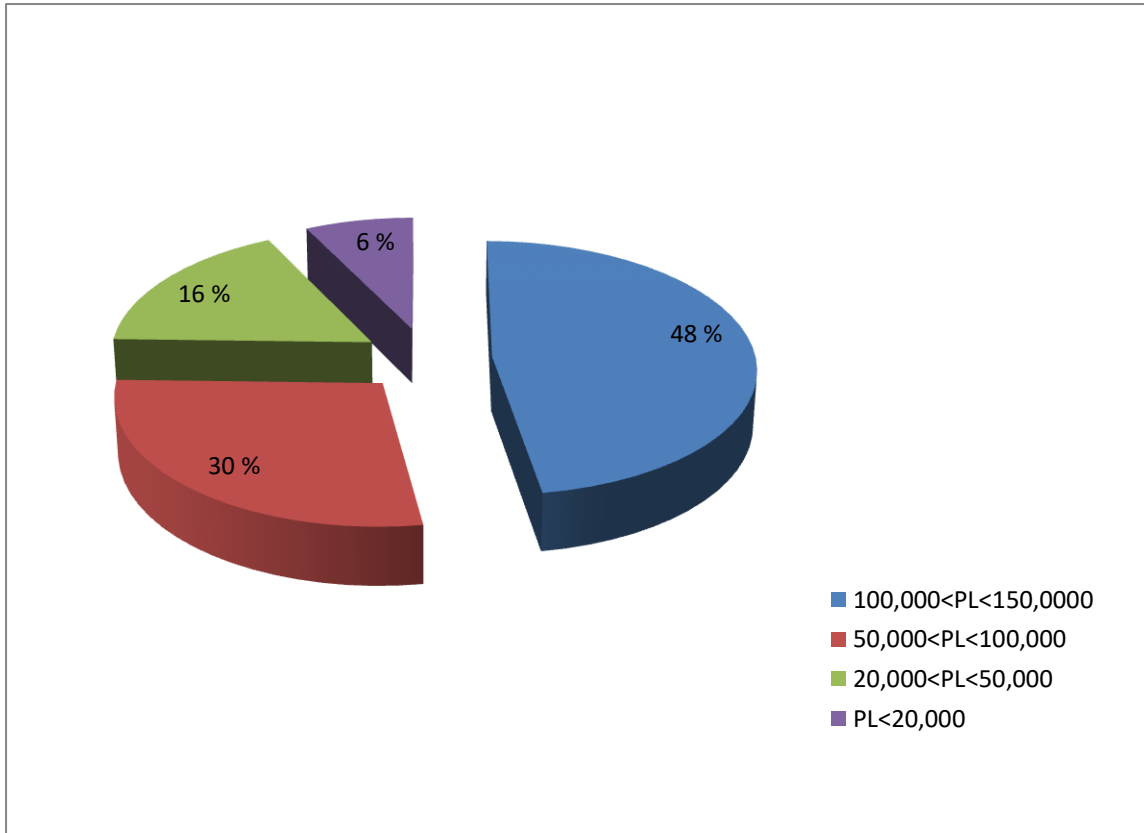


Figure 11: Répartition des patients en fonction du chiffre plaquettaire.

2.3. Les étiologies de la thrombopénie :

Sur les 50 malades recensés, le SDRA était incriminé comme cause de thrombopénie chez 12 patients (24 %), suivi par les accidents vasculaires cérébraux, dominé par les AVCs hémorragiques, chez 8 patients (16 %), ensuite viennent les comas diabétiques chez 7 patients (14 %), le Sepsis est décelé chez 6 patients (12 %), suivi par les causes toxiques chez 5 patients (10 %), l'insuffisance rénale chez 4 patients (8 %), les traumatismes chez 4 patients (8 %), et enfin viennent les hépatopathies chez 3 patients (6 %), un cas de HELLP syndrome, un cas de métastase et un cas de lymphome. **(Figure 12).**

Aucun cas de thrombopénie induite par l'héparine n'a été suspecté dans le service durant la période d'étude.

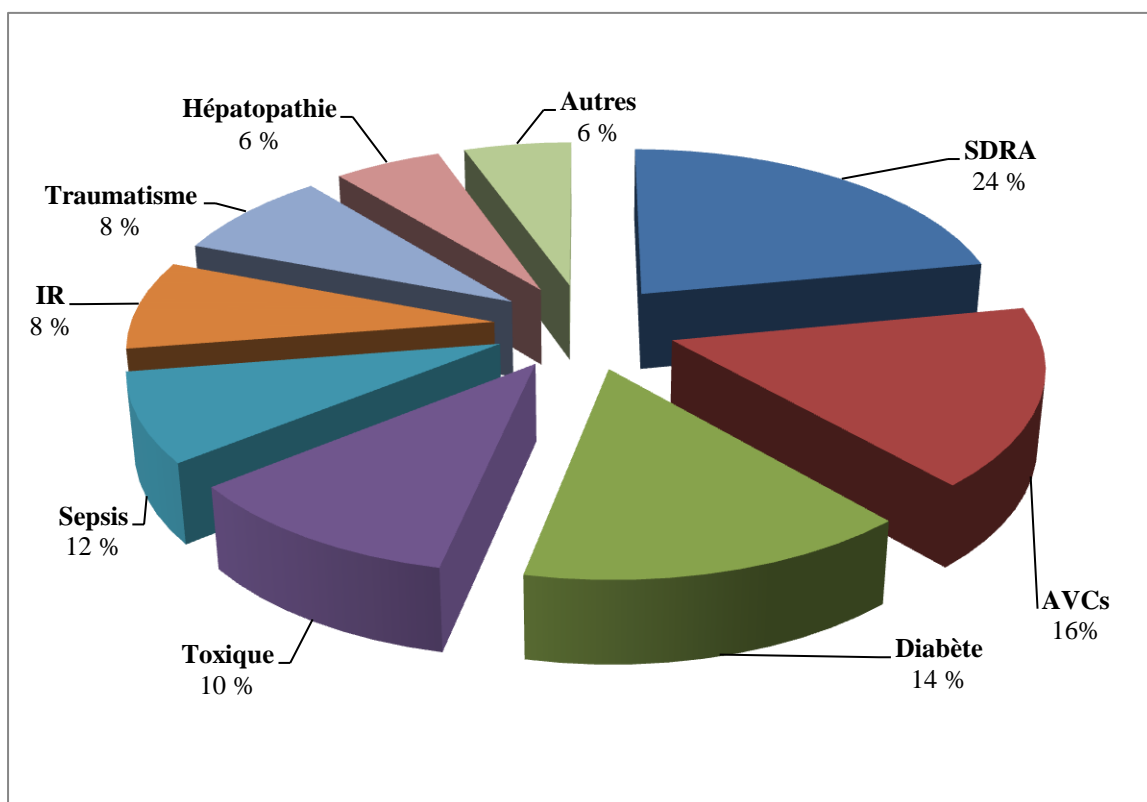


Figure 12: Les étiologies de la thrombopénie.

2.4. Les médicaments reçus :

Les principaux médicaments reçus par nos patients thrombopéniques sont :

- Les antalgiques : les antalgiques ont été pris par 86% des malades, ils sont représentés essentiellement par du paracétamol.
- Les antibiotiques : la consommation d'antibiotiques est observée chez 80% des patients, ils sont représentés essentiellement par Amoxicilline protégée (Augmentin), ciprofloxacine et les céphalosporines de 3ème génération.
- Les hémostatiques : l'utilisation d'hémostatiques est observée chez 34% des malades.
- Les psychotropes : le phénobarbital a été pris par 12% de nos patients.
- Insuline : insulinothérapie est observée chez 36 % des patients.
- Les anti-H2 : la consommation d'azantac est observée chez 82 % des malades.

Résultats

Tableau 16: Les médicaments reçus par les patients thrombopéniques différents.

Médicaments		Nombre de patients (%)
Phénobarbital		6 (12 %)
HBPM		13 (26 %)
Innohep		4 (8 %)
AVK		3 (6 %)
Nicardipine		4 (8 %)
Acide acétylsalicylique		3 (6 %)
Insuline		18 (36 %)
ATB	Ciprofloxacine	14 (28 %)
	Cefotaxime (Claforan)	15 (30 %)
	Vancomycine	2 (4 %)
	Métronidazole	7 (14 %)
	Gentamycine	4 (8 %)
	Amoxicilline-acide clavulanique	11 (22 %)
Paracétamol		43 (86 %)
Vit K		7 (14 %)
Kayexalate		4 (8 %)
IPP		4 (8 %)
Anti-H2		41 (82 %)
Midazolam		13 (26 %)
Fentanyl		8 (16 %)
Dobutamine		2 (4 %)
Noradrénaline		10 (20 %)
Salbutamol		4 (8 %)
Corticoïdes		11 (22 %)
Diurétiques		7 (14 %)
Autres		11 (22 %)

2.5. Bilan clinique à l'admission :

- **État hémodynamique :**

Dans notre étude, l'état hémodynamique est jugée instable chez 27 patients thrombopéniques (54 %), et chez 25 patients non thrombopéniques (50 %).

- **GSC initial :**

Dans notre population, on a observé que 21 patients thrombopéniques (42 %) et 29 patients non thrombopéniques (58 %) avaient un GSC entre 9 et 14, alors que 4 patients thrombopéniques (8 %) avaient un GSC = 15 et 25 patients thrombopéniques (50 %) et 21 patients non thrombopéniques (42 %) avaient un GSC < ou = à 8.

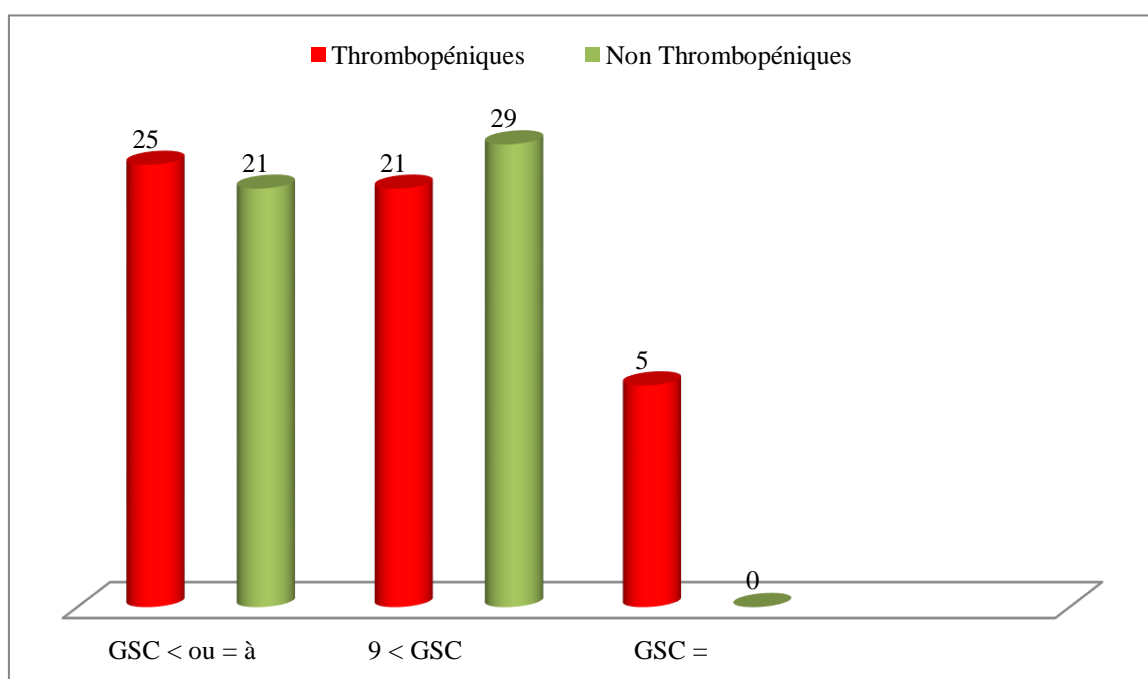


Figure 13: Répartition des patients en fonction du score de Glasgow

- **Ventilation mécanique :**

Dans le groupe des patients thrombopéniques la ventilation mécanique a été présente chez 42 patients (84 %) et absente chez 8 malades (16 %).

Résultats

- **Etat de choc :**

Dans notre série, l'état de choc a été trouvé chez 26 % des patients, le choc septique chez 6 patients (12 %), le choc hémorragique chez 7 patients (14 %), ensuite viennent le choc cardiogénique chez 2 patients.

- **Sepsis :**

Dans notre étude, nous avons compté 25 cas de syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) (50 %), 6 cas de Sepsis (12%),

Les germes incriminés dans les infections chez les patients thrombopéniques sont : *Klebsiella pneumoniae* suivi d'*Escherichia coli* ainsi que *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus* à coagulase négative.

- **Traumatisme :**

Le traumatisme était la cause d'admission en réanimation chez 4 patients thrombopéniques soit 8 %.

Tableau 17: Différents types de traumatismes.

Tableau 17: Différents types de traumatismes.

Type de traumatisme	Nombre de patients
Poly traumatisme	04
Crâne	04
Thorax	03
Bassin	01
Membre inférieur	02

- **CIVD :**

Le diagnostic de CIVD a été posé chez 14 patients selon le système de notation score de JAAM > 4 : la présence plus de 3 critères de SIRS (1 point), associée un taux de plaquettes variant entre 5.000 et 79.000 éléments/mm³ (3 point), avec une moyenne de 46.000 éléments/mm³ et un temps de Quick > 1.2 (1 point).

2.6. Bilan biologique :

- **Taux de prothrombine (TP) :**

Un TP bas était observé chez 30 malades thrombopéniques (60 %) et 18 malades non thrombopéniques (36 %).

Dans notre étude, la valeur moyenne du TP chez nos patients thrombopéniques était de 58 % et 70 % chez non patients non thrombopéniques.

- **Bilan rénal :**

18 patients thrombopéniques ont présenté une insuffisance rénale, soit 36 %, avec une valeur moyenne de l'urée à 1.2 g/l et une valeur moyenne de la créatinine à 32 mg/l.

- **Lignée leucocytaire :**

Le taux de globule blanc est normal chez 38 % des patients, tandis qu'il est diminué chez 10 % et élevé chez 52 % de nos patients.

- **Lignée érythrocytaire :**

Trente cas 60 % de nos patients présentent une anémie.

3. Évolution et complications :

3.1. Mortalité :

Parmi les 50 patients thrombopéniques, 42 malades sont décédés, soit un taux de mortalité chez ces patients de 84 %. Contre 44% (22 malades) chez les patients non thrombopéniques (**Figure 14**).

Le taux de mortalité de nos cas représente deux fois le taux de mortalité chez les patients témoins.

Le délai moyen de décès était de 5 jours avec des extrêmes allant du 2 au 22^{ème} jour d'hospitalisation. Ce délai était plus court chez les patients en état de choc ou en cas de syndrome hémorragique grave.

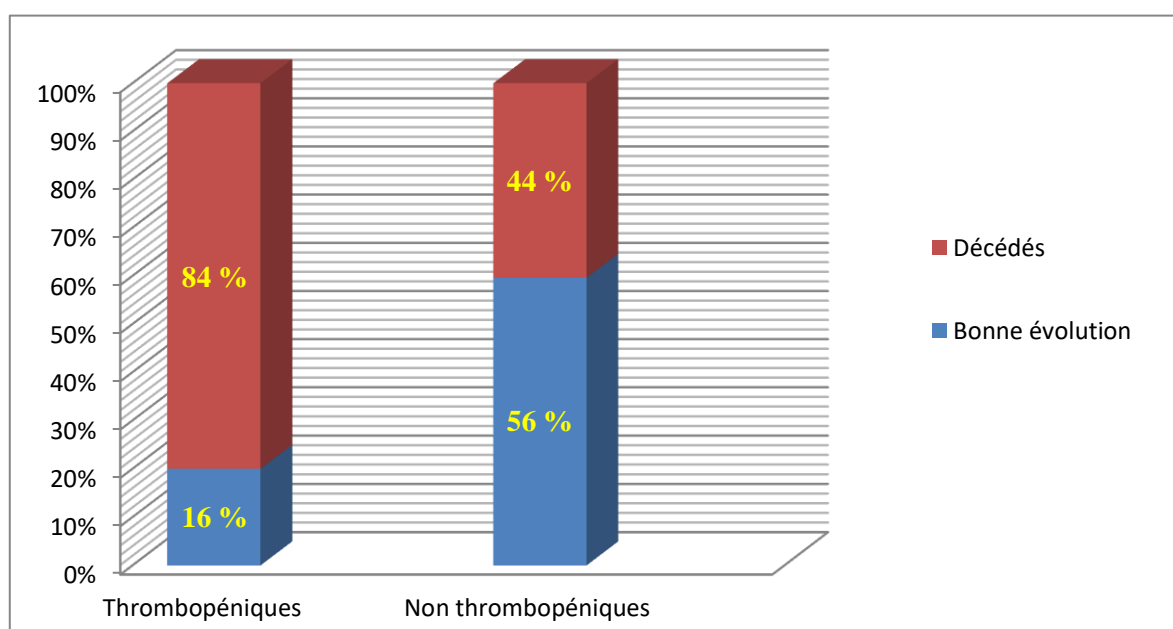


Figure 14: Evolution des patients en fonction de la présence de la thrombopénie.

Résultats

Dans notre étude la mortalité était proportionnelle à la sévérité de la thrombopénie.

Tableau 18: Relation entre mortalité et sévérité de la thrombopénie.

Taux de plaquettes (en élément /mm ³)	Nombre de malades	Nombre de décès
Entre 100 - 150.10³ / mm³	24	19 (79 %)
Entre 50 -100.10³ / mm³	15	13 (86 %)
Entre 20 – 50.10³ / mm³	8	7 (87.5 %)
< 20.10³ / mm³	3	3 (100 %)

3.2. La durée de séjour :

La durée moyenne de séjour des patients thrombopéniques était de 5.24 jours, avec des extrêmes allant de 2 à 22 jours. La durée moyenne d'hospitalisation des patients sans thrombopénie était de 3.48 jours.

4. Facteurs associés :

4.1. Scores de gravité :

- Score SOFA :



Figure 15: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon les deux intervalles du score SOFA.

Tableau 19: Résultats statistiques et répartition des patients selon le score SOFA.

L'existence de la thrombopénie		Cas	Témoins
le score SOFA	= ou > 7	30	7
	< 7	20	43
Résultats statistiques		<p>p = 0.0000008 RR = 8.9 IC = [3 - 25] Fe = 89 %</p>	

Résultats : la comparaison statistique donne un p-value = 0.000 < 0.05 donc on doit rejeter l'hypothèse nulle ; c'est-à-dire la relation entre l'apparition de la thrombopénie et le score SOFA = ou > 7 est significative, avec RR = 8.9, IC = [3 - 25] et Fe = 89 %.

Résultats

- Score SAPS II :

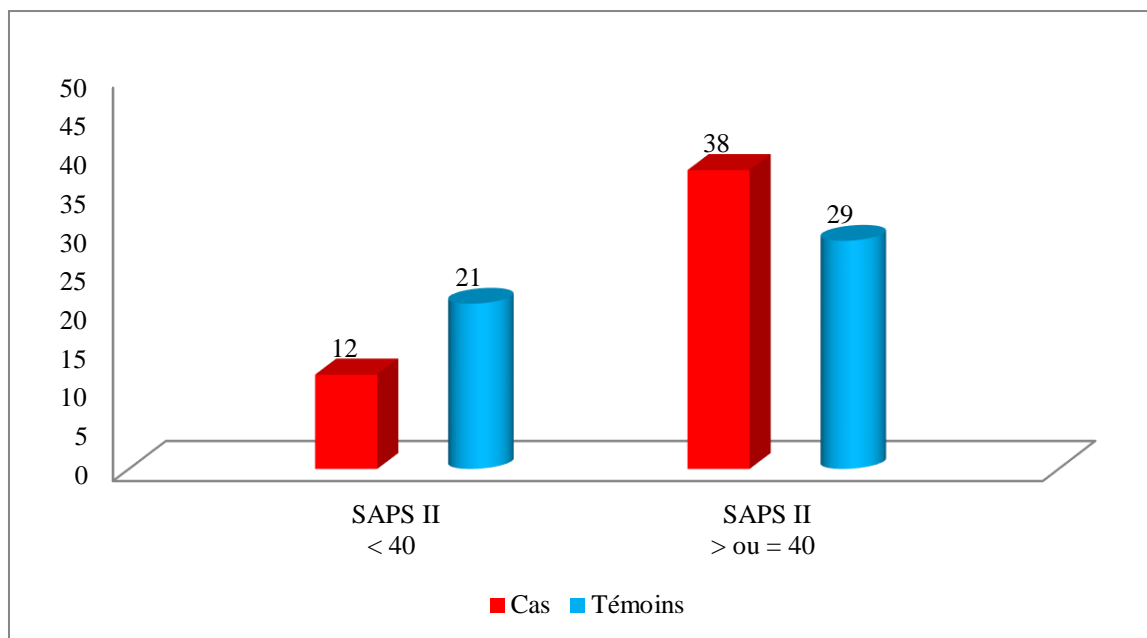


Figure 16: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon les deux intervalles du score SAPS II.

Tableau 20: Résultats statistiques et répartition des patients selon le score SAPS II.

L'existence de la thrombopénie		Cas	Témoins
le score SAPS II	= ou > 40	38	29
	< 40	12	21
Résultats statistiques		<p>p = 0.03</p> <p>RR = 2.2</p> <p>IC = [0.94 – 5.5]</p> <p>Fe = 56.39 %</p>	

Résultats : la comparaison statistique donne un p-value = 0.03 < 0.05 donc on doit rejeter l'hypothèse nulle ; c'est-à-dire la relation entre l'apparition de la thrombopénie et le score SAPS II = ou > 40 est significative, avec RR = 2.2, IC = [0.94 – 5.5] et Fe = 56.39 %.

Résultats

• CIVD avec score de JAAM :

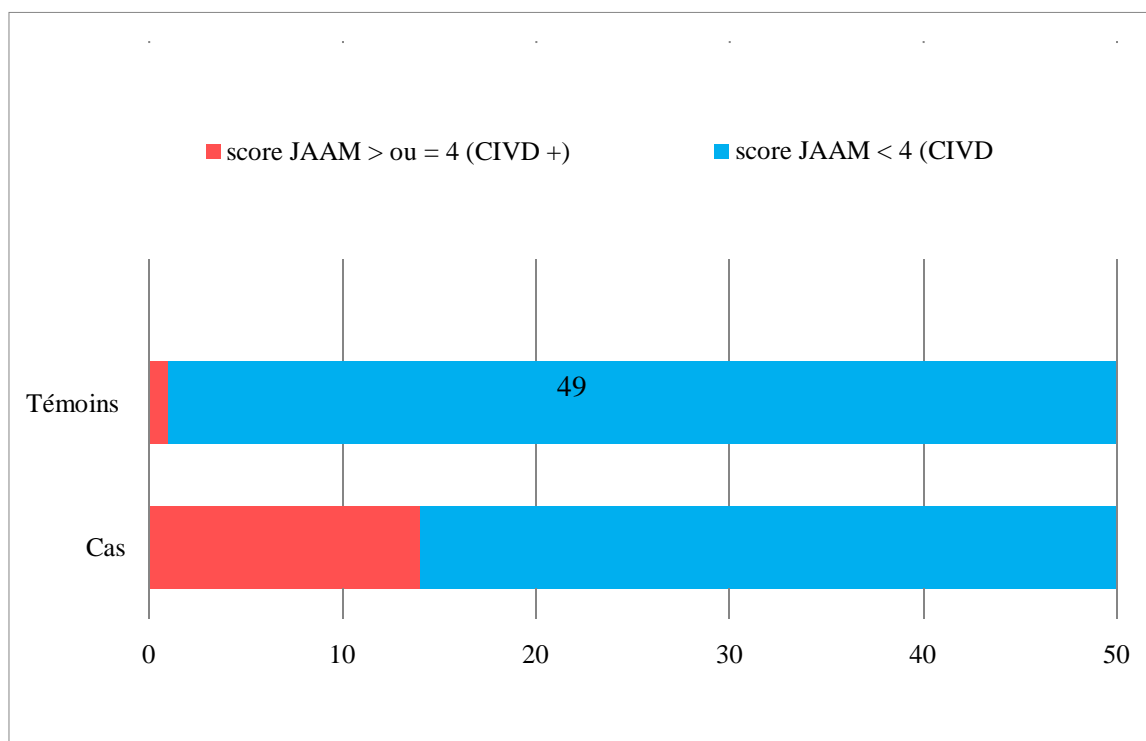


Figure 17: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon la CIVD.

Tableau 21: Résultats statistiques et répartition des patients selon le score JAAM.

L'existence de la thrombopénie		Cas	Témoins
le score JAAM	= ou > 4	14	1
	< 4	36	49
Résultats statistiques		<p>p = 0.0001</p> <p>RR = 18.62</p> <p>IC = [3 – 414]</p> <p>Fe = 94.75 %</p>	

Résultats : la comparaison statistique donne un p-value = 0.0001 < 0.05 donc on doit rejeter l'hypothèse nulle ; c'est-à-dire la relation entre la thrombopénie et le score JAAM = ou > 4 (l'apparition de la CIVD) est significative, avec RR = 18.62, IC = [3 – 414] et Fe = 94.75 %.

4.2. Le sexe :

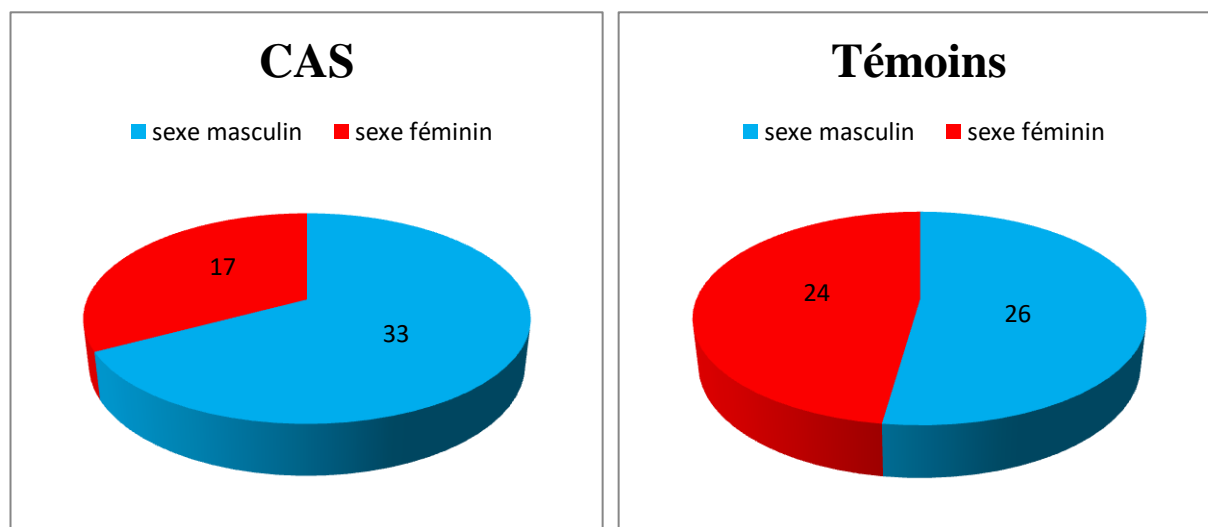


Figure 18: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon le sexe.

Tableau 22: Résultats statistiques et répartition des patients selon le sexe.

L'existence de la thrombopénie		Cas	Témoins
le sexe	masculin	33	26
	féminin	17	24
Résultats statistiques		p = 0.08	

Résultats : la comparaison statistique donne un p-value = 0.08 > 0.05 donc on doit conserver l'hypothèse nulle ; c'est-à-dire la relation entre l'apparition de la thrombopénie et le sexe des patients est non significative.

4.3. Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) :

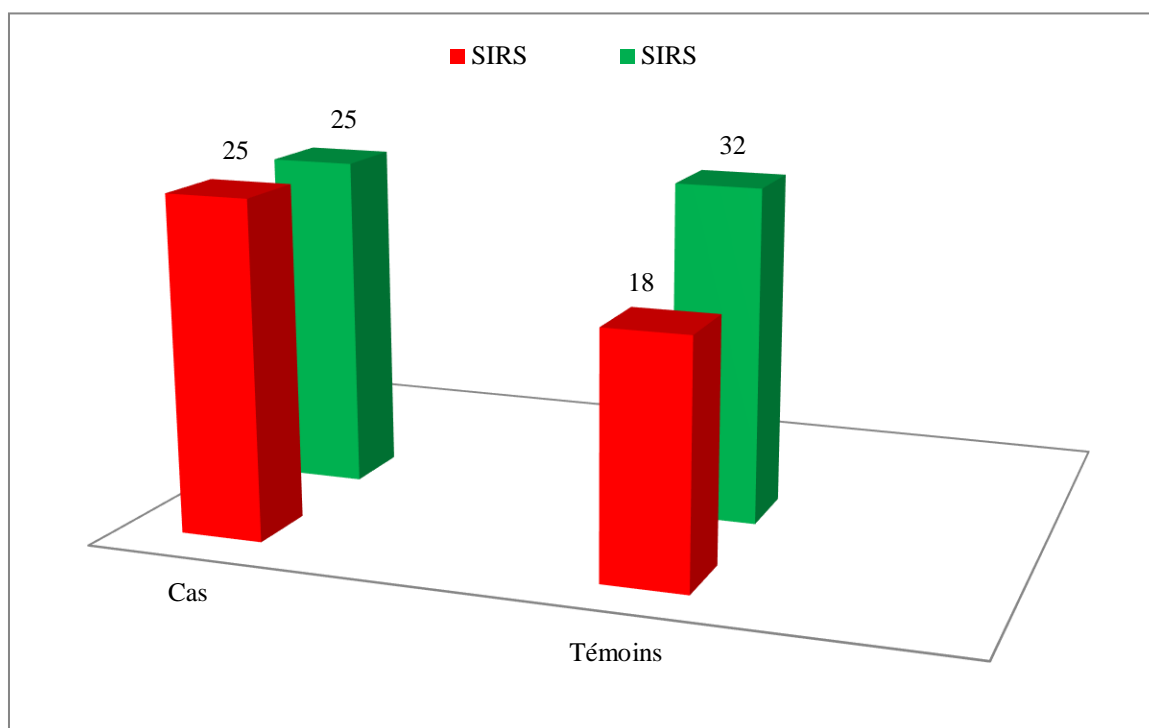


Figure 19: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon l'existence de SIRS.

Tableau 23: Résultats statistiques et répartition des patients selon le SIRS.

L'existence de la thrombopénie		Cas	Témoins
SIRS	SIRS +	25	18
	SIRS -	25	32
Résultats statistiques		p = 0.08	

Résultats : la comparaison statistique donne un p-value = 0.08 > 0.05 donc on doit conserver l'hypothèse nulle ; c'est-à-dire la relation entre l'apparition de la thrombopénie et le SIRS est non significative.

4.4. Sepsis :

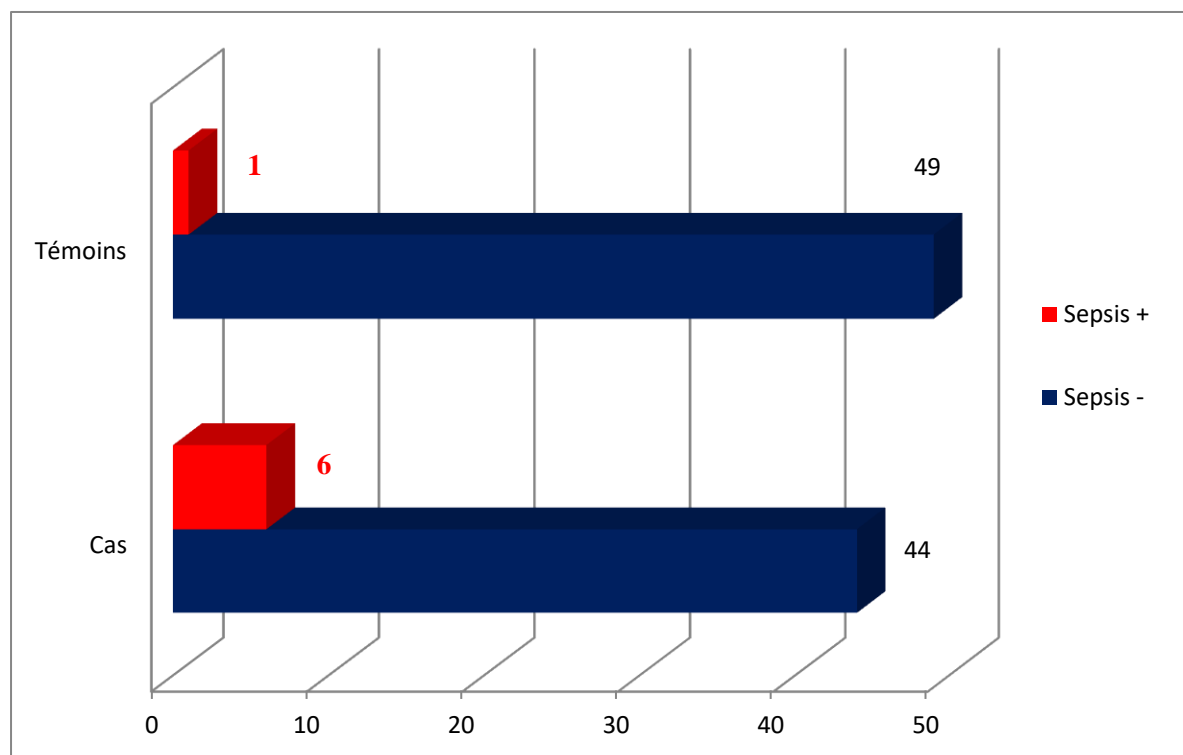


Figure 20: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon le Sepsis.

Tableau 24: Résultats statistiques et répartition des patients selon le Sepsis.

L'existence de la thrombopénie		Cas	Témoins
Sepsis	Sepsis +	6	1
	Sepsis -	44	49
Résultats statistiques		<p>p = 0.03</p> <p>RR = 6.5</p> <p>IC = [0.92 – 157]</p> <p>Fe = 85.03 %</p>	

Résultats : la comparaison statistique donne un p-value = 0.03 < 0.05 donc on doit rejeter l'hypothèse nulle ; c'est-à-dire la relation entre l'apparition de la thrombopénie et le Sepsis est significative, avec RR = 6.5, IC = [0.92 – 157] et Fe = 85.03 %.

4.5. Hémodilution :

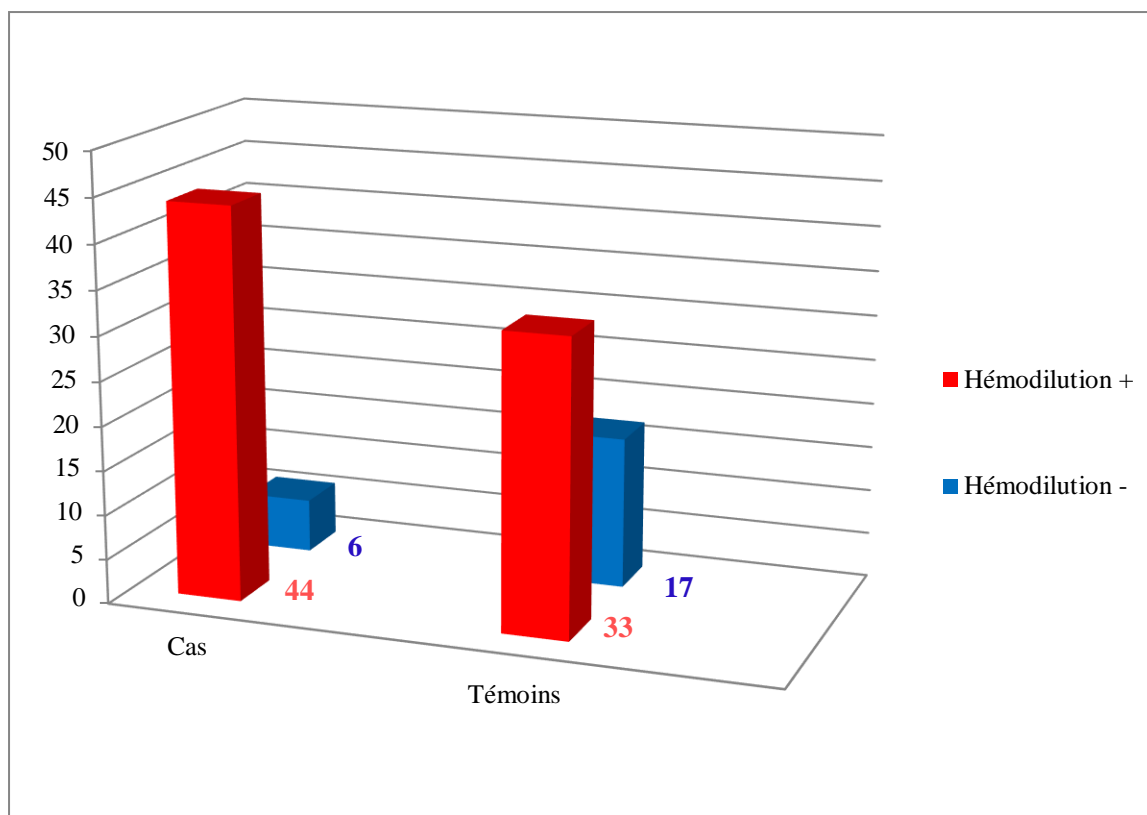


Figure 21: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon l'hémodilution.

Tableau 25: Résultats statistiques et répartition des patients selon l'hémodilution.

L'existence de la thrombopénie		Cas	Témoins
L'hémodilution	+	44	33
	-	6	17
Résultats statistiques		<p>p = 0.005 RR = 3.7 IC = [1.35 – 11.34] Fe = 73.53 %</p>	

Résultats : la comparaison statistique donne un p-value = 0.005 < 0.05 donc on doit rejeter l'hypothèse nulle ; c'est-à-dire la relation entre l'hémodilution et la thrombopénie est significative, avec RR = 3.7, IC = [1.35 – 11.34] et Fe = 73.33 %.

4.6. SDRA :

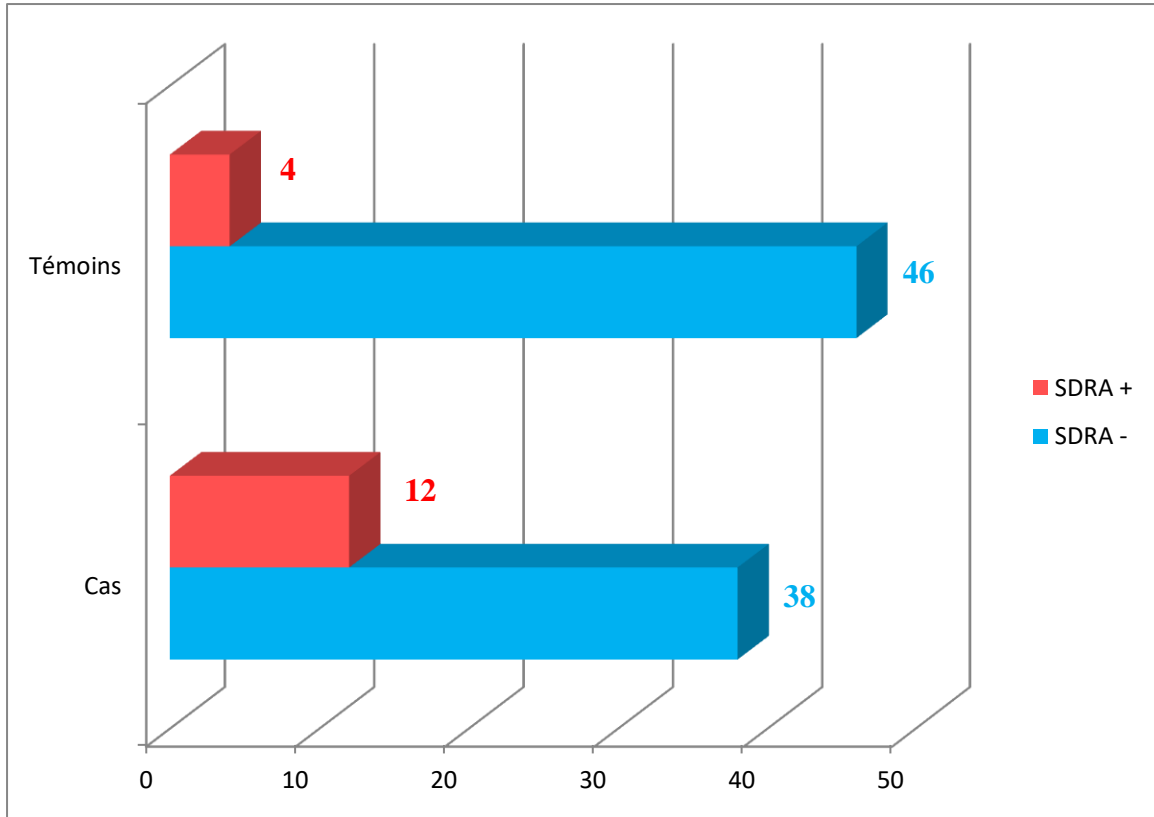


Figure 22: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon SDRA.

Tableau 26: Résultats statistiques et répartition des patients selon SDRA.

L'existence de la thrombopénie		Cas	Témoins
SDRA	+	12	4
	-	38	46
Résultats statistiques		<p>p = 0.01 RR = 3.5 IC = [1.1 – 13.82] Fe = 72.46 %</p>	

Résultats : la comparaison statistique donne un p-value = 0.01 < 0.05 donc on doit rejeter l'hypothèse nulle ; c'est-à-dire la relation entre la thrombopénie et l'apparition du SDRA est significative, avec RR = 3.5, IC = [1.1 – 13.82] et Fe = 72.46 %.

4.7. Insuffisance rénale :

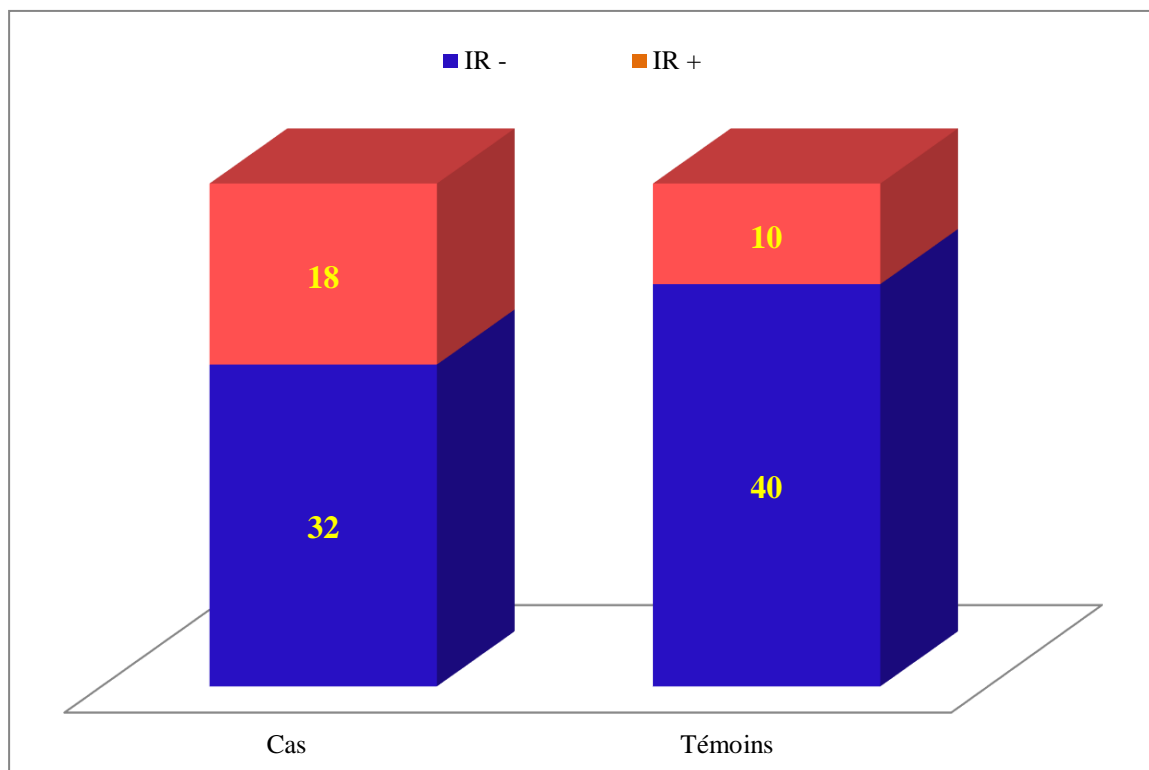


Figure 23: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon la fonction rénale.

Tableau 27: Résultats statistiques et répartition des patients selon la fonction rénale.

L'existence de la thrombopénie		Cas	Témoins
IR	+	18	10
	-	32	40
Résultats statistiques		<p>p = 0.04</p> <p>RR = 2.2</p> <p>IC = [0.9 – 5.69]</p> <p>Fe = 55.56 %</p>	

Résultats : la comparaison statistique donne un p-value = 0.04 < 0.05 donc on doit rejeter l'hypothèse nulle ; c'est-à-dire la relation entre la thrombopénie et l'insuffisance rénale est significative, avec RR = 2.2, IC = [0.9 – 5.69] et Fe = 55.56 %.

4.8. Taux de prothrombine bas :

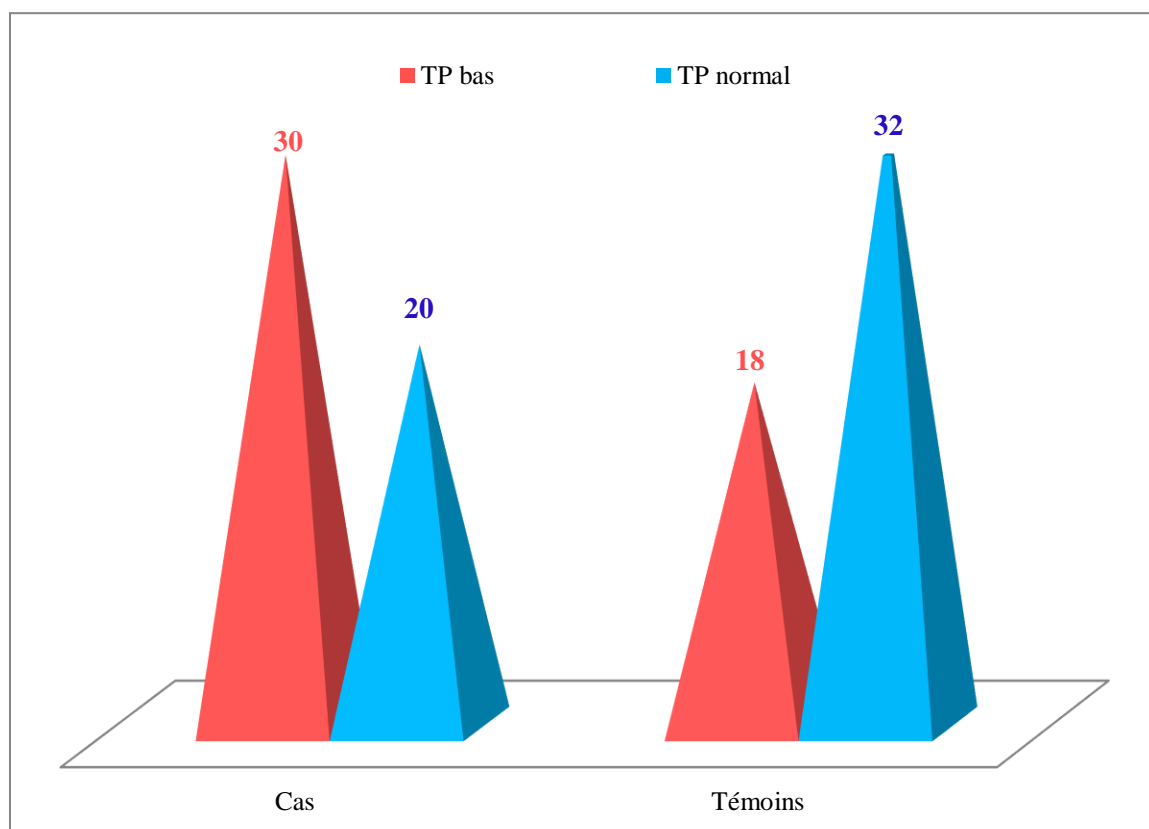


Figure 24: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon le taux de prothrombine.

Tableau 28: Résultats statistiques et répartition des patients selon le TP.

L'existence de la thrombopénie		Cas	Témoins
TP bas	+	30	18
	-	20	32
Résultats statistiques		<p>p = 0.009 RR = 2.64 IC = [1.17 – 6.03] Fe = 62.5 %</p>	

Résultats : la comparaison statistique donne un p-value = 0.009 < 0.05 donc on doit rejeter l'hypothèse nulle ; c'est-à-dire la relation entre l'apparition de la thrombopénie et la diminution du taux de prothrombine est significative, avec RR = 2.64, IC = [1.17 – 6.03] et Fe = 62.5 %.

4.9. L'état hémodynamique :

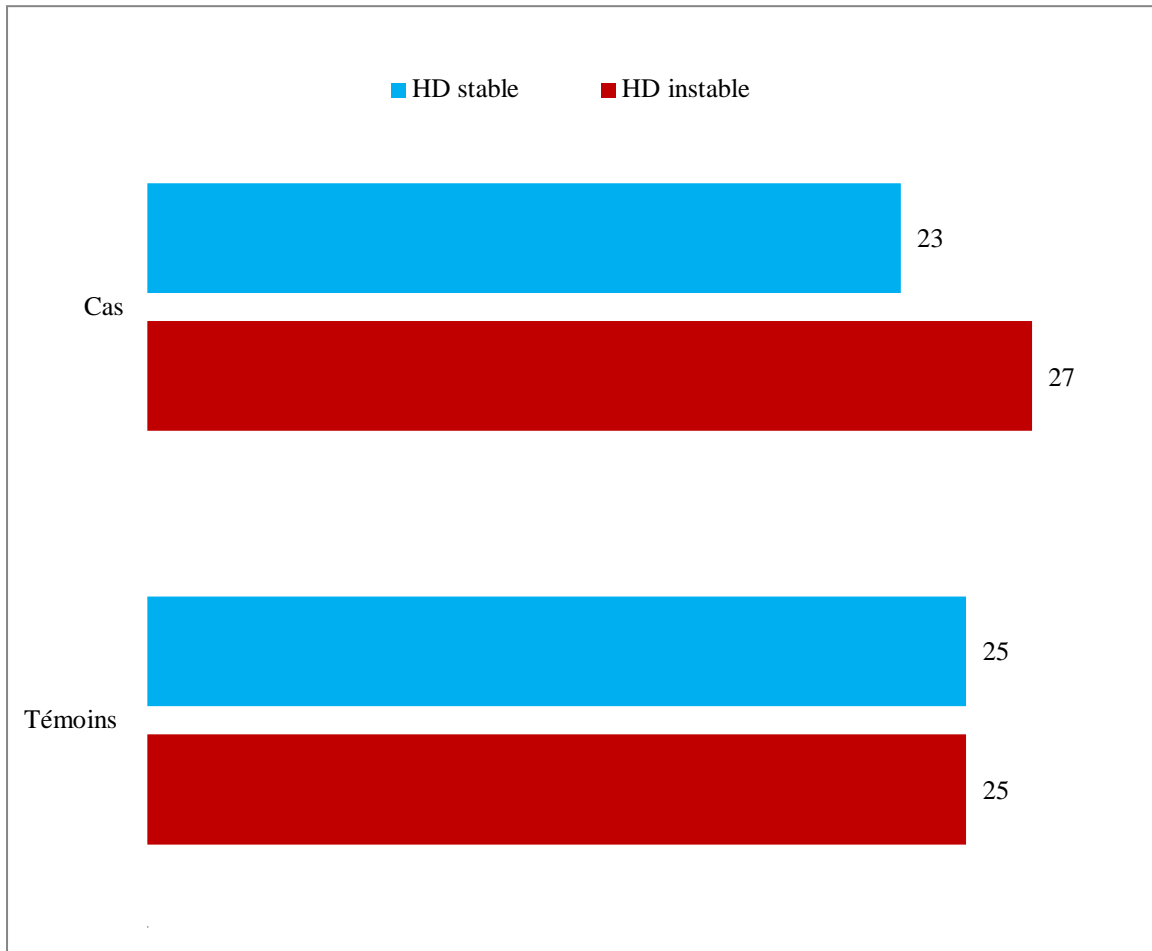


Figure 25: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon l'état hémodynamique.

Tableau 29: Résultats statistiques et répartition des patients selon l'état hémodynamique.

L'existence de la thrombopénie		Cas	Témoins
l'état hémodynamique	stable	23	25
	instable	27	25
Résultats statistiques		p = 0.34	

Résultats : la comparaison statistique donne un p-value = 0.34 > 0.05 donc on doit conserver l'hypothèse nulle ; c'est-à-dire la relation entre l'apparition de la thrombopénie et l'instabilité de l'état hémodynamique des patients est non significative.

4.10. Ventilation mécanique :

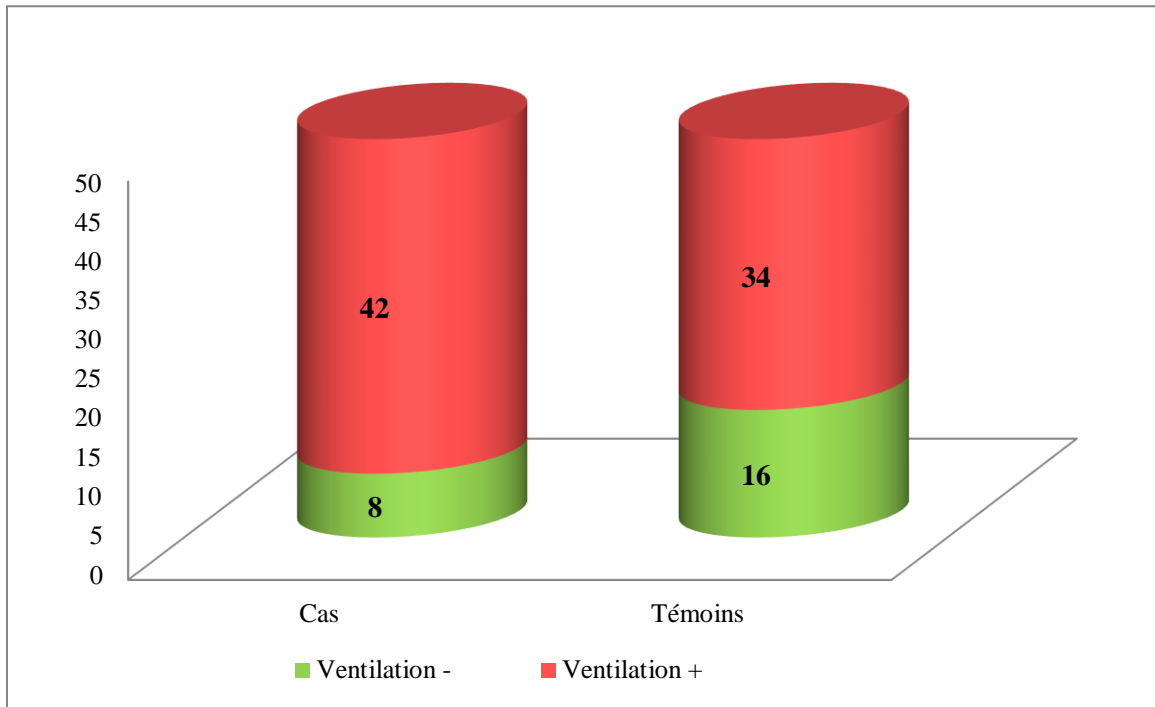


Figure 26: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon la ventilation mécanique.

Tableau 30: Résultats statistiques et répartition des patients selon la ventilation mécanique.

L'existence de la thrombopénie		Cas	Témoins
Ventilation mécanique	+	42	34
	-	8	18
Résultats statistiques		<p>$p = 0.03$</p> <p>$RR = 2.4$</p> <p>$IC = [0.9 - 6.7]$</p> <p>$Fe = 59.52 \%$</p>	

Résultats : la comparaison statistique donne un $p\text{-value} = 0.03 < 0.05$ donc on doit rejeter l'hypothèse nulle ; c'est-à-dire la relation entre l'apparition de la thrombopénie et l'utilisation de la ventilation mécanique dans la prise en charge est significative, avec $RR = 2.4$, $IC = [0.9 - 6.7]$ et $Fe = 59.52 \%$.

- Les complications :

4.11. Le taux de mortalité :

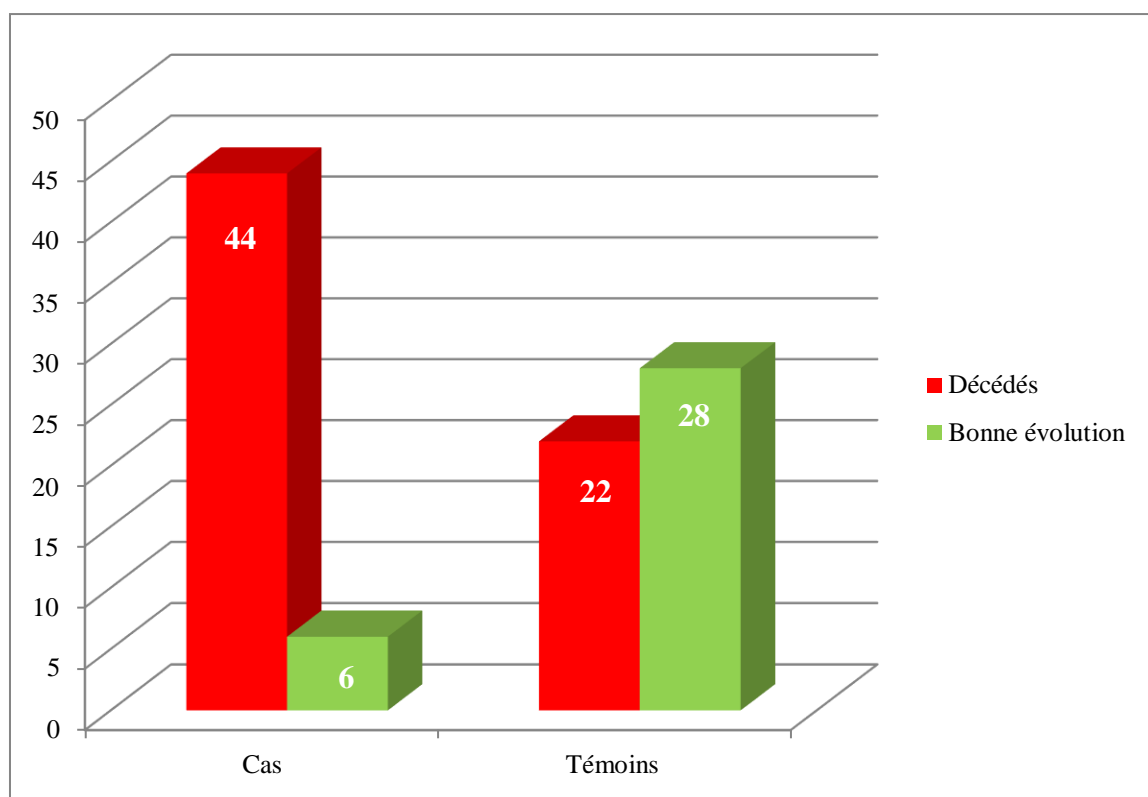


Figure 27: Répartition des patients avec ou sans thrombopénie selon l'évolution.

Tableau 31: Résultats statistiques et répartition des patients selon l'évolution de l'état de santé.

L'existence de la thrombopénie		Cas	Témoins
Evolution	bonne évolution	6	28
	décédé	44	22
Résultats statistiques		<p>p = 0.00001 RR = 6.5 IC = [2.6 – 17.67] Fe = 85.03 %</p>	

Résultats : la comparaison statistique donne un p-value = 0.00001 < 0.05 donc on doit rejeter l'hypothèse nulle ; c'est-à-dire la relation entre l'apparition de la thrombopénie et le taux élevé de mortalité chez nos patients est significative, avec RR = 6.5, IC = [2.6 – 17.67] et Fe = 85.03 %.

4.12. La durée de l'hospitalisation :

Tableau 32: Résultats statistiques des patients selon la durée de séjour.

Tableau 32: Résultats statistiques des patients selon la durée de séjour.

L'existence de la thrombopénie		Cas	Témoins
Durée de séjour	Moyenne	5.24	3.48
	Ecart type	4.54	1.95
Test T		< 0.0000001	

Résultats : l'application du test T donne une valeur = $0.0000001 < 0.05$ donc il existe une relation significative ; c'est-à-dire l'apparition de la thrombopénie provoque la prolongation de la durée de séjour des patients au service de réanimation.

Le tableau 33 compare les différents paramètres entre les patients thrombopéniques et non thrombopéniques.

Résultats

Tableau 33: Différences cliniques et pronostiques entre les patients thrombopéniques et non thrombopéniques.

Paramètre		Patients thrombopéniques	Patients non thrombopéniques	Significativité statistique (p)
Age (moyenne)		50 ans	50 ans	NS
Sexe	Masculin	33 (66 %)	26 (52 %)	NS
	Féminin	17 (34 %)	24 (48 %)	
Instabilité hémodynamique		27 (54 %)	25 (50 %)	NS
Ventilation mécanique		42 (84 %)	34 (68 %)	< 0.03
SAPS II	= ou > 40	38 (76 %)	29 (58 %)	< 0.03
	< 40	12 (24 %)	21 (42 %)	
SOFA	= ou > 7	30 (60 %)	7 (14 %)	< 0.0000008
	< 7	20 (40 %)	43 (86 %)	
CIVD		14 (28 %)	1 (2 %)	< 0.0001
SIRS		25 (50 %)	18 (36 %)	NS
Sepsis		6 (12 %)	1 (2 %)	< 0.03
Hémodilution		44 (88 %)	33 (66 %)	< 0.005
SDRA		12 (24 %)	4 (8 %)	< 0.01
Insuffisance rénale		18 (36 %)	10 (20 %)	< 0.04
TP bas		30 (60 %)	18 (36 %)	< 0.009
Durée de séjour (moyenne)		5 jours	3 jours	< 0.0000001
Taux de mortalité		42 (84 %)	22 (44 %)	< 0.00001

DISCUSSION



IV. Discussion

➤ Incidence

Plusieurs études ont été menées sur la thrombopénie en réanimation. Dans la littérature, l'incidence de la thrombopénie en réanimation varie entre **12 et 43 %**. La disparité des résultats entre les études est en rapport avec le type de la population étudiée (chirurgicale, médicale, médico-chirurgicale, obstétricale ou pédiatrique) ainsi qu'avec les critères d'inclusion (la valeur seuil qui définit la thrombopénie) [108].

Dans la série de **Stéphan**, une étude rétrospective menée en France a objectivé 63 patients thrombopéniques parmi 147 cas hospitalisés en réanimation avec une incidence de 43 % [109].

Une autre étude réalisée par **Lim.SY** au Corée du sud en 2012 a objectivé une incidence de thrombopénie en réanimation de 40 % [110]. A l'échelle maghrébine, une étude rétrospective menée en **Tunisie** en 2004 a montré une incidence de 38 % [111]. Une autre au **Maroc** en 2017 a retrouvé une incidence de 13.8 % [18].

Dans notre étude réalisée dans le service de réanimation, 139 patients étaient thrombopéniques sur 993, soit une incidence de **14 %**.

➤ L'âge

L'âge moyen de nos patients est de **50 ans**, relativement jeune mais qui ne constitue pas un facteur de risque pour le développement de la thrombopénie. L'âge moyen retrouvé dans la littérature varie entre **45 et 65,5 ans**. **Kaikatau Maroc** (2015) a retrouvé 45 ans comme l'âge moyen de sa série d'étude [64], **Lim.SY** de la Corée, l'âge moyen de ses patients était 65.5 ans [110]. A l'échelle nationale, **El Aissaoui** en Algérie (2007) a constaté un âge moyen de 50.1 ans [112].

Aucune de ces études n'a mis en évidence un rapport direct entre l'âge des patients et la survenue de la thrombopénie.

➤ Le sexe

Dans notre étude, on constate une prédominance du **sexe masculin**, avec **66 %** des cas. La même chose a été rapportée dans l'étude d'**El Aissaoui** 60 % [112], **ELMOUHRI** 60% [64], **Lim.SY** 62.4 % des hommes [110].

➤ Le Sepsis

Le Sepsis est retenu comme la première cause de la thrombopénie dans l'étude de **G.El Mouhri**, il est incriminé dans 56 % des cas [23]. Dans l'étude d'**A.Kikat**, 34% des patients ayant un Sepsis ont développé la thrombopénie [18].

Dans l'étude de **F.Mattar**, le Sepsis est retrouvé chez 8,9% patients et vient en 3ème lieu après le polytraumatisme et les admissions post-opératoires [64]. Dans notre étude, nous avons compté 25 cas de syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) (50 %), **6 cas de Sepsis (12 %)**.

➤ Coagulation intra vasculaire disséminée

Dans notre série, le diagnostic de CIVD a été posé chez 14 de nos patients (**28 %**) expliquant ainsi la thrombopénie. Ce constat n'est pas loin de celui des autres études internationales, en effet **Bonfiglio** a démontré que la CIVD est la cause majeure de la thrombopénie sévère retrouvée chez 5 patients sur 7 [113]. Le diagnostic de la CIVD a été posé chez 5 patients (5,6%) dans l'étude de **F.Mattar** [64], et chez 12 patients (3,4%) dans l'étude de **G.El Mouhri** [23].

➤ Thrombopénie induite par l'héparine (TIH)

Dans notre étude, aucune TIH n'a été rapporté. De même dans les études menées sur la thrombopénie en milieu de réanimation, l'étude **Aissaoui Y** et **Al** n'a objectivé aucun patient avec thrombopénie induite par l'héparine, du fait de l'utilisation large des HBPM [113]. En revanche dans une étude coréenne menée par **Lim. S Y**, la TIH a été retrouvée dans 2,9 % des cas [110].

➤ Thrombopénie médicamenteuse

Dans l'étude de **F.Mattar**, la prise médicamenteuse a été incriminée chez 12 patients soit 13,4% [64]. Dans une étude cohorte, prospective, portant sur les thrombopénies au service de réanimation en Corée du sud. **Lim.SY** a montré que 18,8% des thrombopénies sont induites par les médicaments, principalement les bêta-lactamines, carbapénèmes, céphalosporines, quinolones bêtabloquants, et antiplaquettaires [110].

Dans notre étude, 86% malades ont reçu des analgésiques, 20% ont été mis sous catécholamines, et 43% sous anticoagulants. 98 % de nos patients ont consommé des antibiotiques, représentés essentiellement par l'amoxicilline protégée et les céphalosporines

Discussion

de 3ème génération. Au total dans notre étude, la thrombopénie d'origine médicamenteuse est probable. Cependant, ces médicaments sont davantage des marqueurs de la gravité des patients thrombopéniques que des facteurs étiologiques propres.

➤ Micro angiopathie thrombotique (MAT)

Dans notre série, le diagnostic de MAT a été posé chez une patiente représentée par un HELLP syndrome. L'étude de **G. El Mouhri** a incriminé la MAT dans 1% des cas de thrombopénie en réanimation. [23].

Pour les autres études, aucun cas de MAT n'a été diagnostiqué, et c'est le cas pour deux autres études marocaines [18,64]. **Levi.M** et **Schultz.M** ont conclu que les thrombopénies causées par les MAT dans leurs études sont rares sans préciser leur incidence exacte. [115].

➤ THROMBOPENIE CENTRALE :

Puisque le caractère rétrospectif de notre enquête et vu l'interaction de plusieurs facteurs chez un même malade hospitalisé, c'était délicat de déduire avec exactitude la cause principale de la thrombopénie. Cependant, les causes les plus probables ou les plus incriminées dans l'apparition de la thrombopénie chez nos cas sont le Sepsis, la CIVD, les traumatismes. Pour l'origine médicamenteuse les patients étaient sous plusieurs médicaments susceptibles de provoquer une thrombopénie (antalgiques, antibiotiques, psychotropes et autres). Ainsi, aucun cas de thrombopénie induite par l'héparine n'a été suspecté durant la période d'étude.

Dans une étude portant sur les thrombopénies au service de réanimation en Corée du sud. **Lim.SY** a montré que les principales causes de la thrombopénie sont le Sepsis dans 66,7% des cas, la thrombopénie induite par les médicaments dans 18,8% des cas, TIH dans 2,9% des cas. La cause était indéterminée dans 10,1% des cas. [110]

Levi.M, **Schultz.M** retrouvent que les principales causes de thrombopénie en réanimation sont le Sepsis, les hémorragies massives, et plus rarement les thrombopénies immunes, la thrombopénie induite par l'héparine et la microangiopathie thrombotique. [115].

Discussion

Les causes les plus incriminées dans les deux études menées au Maroc étaient le Sepsis, les traumatismes (surtout les traumatismes crâniens) et les admissions postopératoires des chirurgies lourdes. [18, 64]

➤ Mortalité et pronostic :

Dans une étude cohorte, au service de réanimation en Corée du sud, **Lim.SY** a montré que le taux de mortalité était de 39,1% chez les patients thrombopéniques par rapport à 12% chez les patients non thrombopéniques. [110]

Masrouki.S a montré dans une étude rétrospective incluant 100 patients de réanimation, que la mortalité chez les patients thrombopéniques était de 53% par rapport à une mortalité globale de 25%. [111]

A contrario, dans la série de l'**Aissaoui**, il n'y a pas d'impact de la thrombopénie sur taux de mortalité. [112]

Dans notre étude la thrombopénie était également associée à la surmortalité, ainsi chez les patients thrombopéniques, le taux de mortalité était de **84%** contre **44%** chez les malades non thrombopéniques.

Plusieurs facteurs associés à une surmortalité ont été identifiés dans notre série étudiée : SOFA score élevé, SAPS II élevé et la présence de la CIVD.

Selon **Stéphan**, un score APACHE II >19 et la présence d'une CIVD sont des facteurs de mauvais pronostic, par contre une PAM des premières 24h > 68.5, et la correction de la thrombopénie ont été identifiées comme des facteurs de bon pronostic. [109].

Pour la durée de séjour en réanimation elle est plus élevée pour les patients thrombopéniques pour la majorité des auteurs. [108, 109, 111, 116, 117, 118].

Dans notre étude, la durée moyenne de séjour des patients thrombopéniques était de 5.24 jours par rapport à 3.48 jours chez les patients non thrombopéniques.

➤ Facteurs associés

A l'échelle nationale, selon les facteurs de risque étudiés par **Aissaoui**, la présence d'un Sepsis, d'un saignement, d'un score IGS2 élevé ou l'utilisation d'un cathéter intravasculaire invasif étaient significativement associés au développement de la thrombopénie. [112]

Discussion

A côté du Sepsis qui a été le facteur important dans la littérature, le score de gravité en réanimation, l'instabilité hémodynamique et la présence d'un cathéter veineux central ont été les principaux facteurs incriminés selon **El Mouhri et Al.** [11]

Selon **Hanes**, les traumatismes crâniens, le trauma score élevé, la durée d'hospitalisation aux soins intensifs et le nombre de culots sanguins transfusés sont les facteurs de risque de la thrombopénie. [119]

Dans la série américaine de **Bonfiglio**, l'association Sepsis grave et défaillance respiratoire est fortement liée à la thrombopénie. Également associé les anomalies de la fonction hépatique, notamment dans les thrombopénies sévères ($<20.000/\text{mm}^3$). [113]

D'autres études internationales ont trouvé que les principaux facteurs biologiques associés à la thrombopénie ont été l'insuffisance rénale et le taux de prothrombine bas [18; 113; 112], dans notre étude ces anomalies ont été retrouvées respectivement dans **18** et **30 %** des cas.

Dans notre série d'étude, les facteurs les plus probables ou les plus incriminés dans l'apparition de thrombopénie en milieu de réanimation sont : le **Sepsis**, la **CIVD**, le **SDRA**, les scores de gravité (**SAPS**, **SOFA**), ensuite viennent **l'insuffisance rénale** et un **taux de prothrombine bas**, **la durée d'hospitalisation**, par contre le médicament, semble être un facteur peu important pour le développement de la thrombopénie et ne devrait pas être automatiquement interrompu.

Donc la thrombopénie en réanimation est souvent multifactorielle. Les facteurs associés varient d'une série à l'autre. En revanche, le Sepsis a été considéré comme facteur prédictif de développement de la thrombopénie chez les malades hospitalisés au service de réanimation par la plupart des études. [18; 120; 121; 122].

Discussion

Tableau 34: Les principaux facteurs associés à la thrombopénie selon les séries.

Facteurs associés	Bonfiglio (USA) [163]	Stéphan (France) [164]	Aissaoui (Algérie) [165]	Mattar (Maroc) [166]	Masrouki (Tunisie) [167]	Notre étude
Age	-	-	-	-	-	-
Sepsis	+	+	+	+	+	+
SDRA	+	-	-	+	-	+
Scores de gravité	-	-	+	+	-	+
IR	+	-	-	-	-	+
∨ TP	-	-	+	-	-	+
Héparine	+	-	-	+	-	-
Polytraumatisme	-	-	+	+	+	-
Post opératoire	-	+	+	+	-	-
Transfusion de CG	-	+	+	+	-	-
∧ Bilirubine	+	-	-	-	-	-
Cathéter intravasculaire invasif	+	-	+	+	-	-
∧ Durée de séjour	+	+	-	+	+	+

Les limites de l'étude :

Notre étude a été limitée par sa nature rétrospective, une grande proportion des thrombopénies semble être liée à un processus initié avant l'admission. Par exemple, l'hospitalisation avant l'admission à la réanimation et la conduite à tenir durant cette hospitalisation.

La taille de notre échantillon demeure modeste, cela est dû à l'utilisation de devis rétrospectifs qui sont onéreux en termes de temps de revue de dossiers. Par ailleurs notre recherche n'a porté que sur un service limité, ce de la réanimation médicale, l'impact de la thrombopénie pourrait être différent dans la réanimation polyvalente. En outre terme, surtout lors de pandémie de Covid-19, les lits de réanimation médicale du CHU Frantz fanon de Blida à partir du mois d'avril 2020 jusqu'à la fin septembre de même année, ont été particulièrement mobilisés pour les malades du coronavirus, vu que la région de Blida était le foyer principal de la pandémie en Algérie.

L'exploitation des dossiers médicaux limite également la qualité des données à analyser. Par exemple, il nous a été délicat de collecter des informations précises concernant les médicaments pris par le patient et qui peuvent être des facteurs contributifs à la baisse des taux de plaquettes observée.

Le suivi des patients n'a pas été toujours noté, et par conséquent nous ignorons l'évolution de notre population thrombopénique.

Malgré un nombre important de publications exploratoires portant sur la thrombopénie à la réanimation, plusieurs faiblesses limitent les conclusions que l'on peut tirer et justifient de notre recherche. Parmi les, peu d'études se sont intéressées à l'implication des facteurs biologiques dans la thrombopénie, contrairement au volet clinique qui est plus développé. Par conséquent, dans ce sujet de mémoire, la partie de comparaison entre les anomalies biologiques constatées dans notre étude et celles de la littérature est peu développée.

Les tailles d'échantillons de ces études sont encore plus faibles pour les études qui ont évalué les facteurs prédictifs de thrombopénie et son impact sur la morbidité et la mortalité, limitant significativement la possibilité d'identifier des associations. Conséquemment, lorsque ces facteurs sont identifiés, les intervalles de confiance sont peu précis, l'interprétation des résultats obtenus est ainsi à considérer avec cette réserve.

Conclusion

Conclusion :

L'apparition d'une thrombopénie n'est jamais un événement anodin chez les patients de réanimation, ses mécanismes et ses étiologies sont souvent multiples, la mise en évidence de sa cause de façon précise reste une mission délicate.

Pour toute thrombopénie constatée, il faut éliminer une fausse thrombopénie par agglutination in vitro des plaquettes en réalisant un examen du frottis sanguin et si nécessaire, un deuxième prélèvement sur citrate.

La thrombopénie chez les patients de réanimation, présente à l'admission ou développée au cours du séjour est un type de trouble qui non dénué de risque, dont sa valeur pronostique péjorative a été soulignée par de multiples études, la recherche étiologique sera axée sur deux grands volets : l'origine centrale par une baisse de production, et l'origine périphérique par une destruction et/ou une séquestration augmentée des plaquettes, sans oublier d'ajouter la thrombopénie de dilution et l'origine médicamenteuse.

Les principaux facteurs de risque associés à la thrombopénie sont représentés essentiellement par le Sepsis en premier lieu, le SDRA, la CIVD ainsi que l'état de choc et les traumatismes.

La prise en charge quant à elle, est le traitement de la cause, les autres traitements restent symptomatiques.

La thrombopénie est associée à une morbi-mortalité importante, un risque de saignement et une durée d'hospitalisation prolongée, d'où la nécessité d'une collaboration clinico-biologique continue afin d'adopter une prise en charge rapide et adéquate de cette anomalie.

ANNEXES

Annexes

Service de réanimation médicale
CHU Frantz Fanon - Blida

Dossier n° :
Date d'admission :

Fiche technique

LE ROLE PREDICTIF DE LA THROMBOPENIE EN REANIMATION

Identité :

Motif d'admission / séjour :

Antécédents :

PARAMETRES	
<u>TAUX DE PLAQUETTES</u>	
GB	
HGB	
Lym	
HCT	
GR	
Examen neurologique	pupille
	GCS
Clinique	examen cardiovasculaire
	tension artérielle
	fréquence cardiaque
Examen pulmonaire	fréquence respiratoire
	SPO2
TCKT	
TCKP	
TP	
INR	
CRP	
Glycémie	
Température	
Traitement	
SAPS II	Mode d'admission <input style="width: 100px;" type="text" value="0"/>
	Maladies chroniques <input style="width: 100px;" type="text" value="0"/>
	Score de Glasgow <input style="width: 100px;" type="text" value="0"/>
	Age <input style="width: 100px;" type="text" value="0"/>
	P. Art. Syst. <input style="width: 100px;" type="text" value="0"/>
	Fréq. Cardiaque <input style="width: 100px;" type="text" value="0"/>
	Température <input style="width: 100px;" type="text" value="0"/>
	PaO2/FIO2 (mmHg) Si VM ou CPAP <input style="width: 100px;" type="text" value="0"/>
	Diurèse (L/24 H) <input style="width: 100px;" type="text" value="0"/>
	Urée sanguine <input style="width: 100px;" type="text" value="0"/>
	Leucocytes <input style="width: 100px;" type="text" value="0"/>

Annexes

	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">Kaliémie</td> <td style="width: 35%;"><input type="text"/></td> <td style="width: 10%;"><input type="text" value="0"/></td> </tr> <tr> <td>Natrémie</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text" value="0"/></td> </tr> <tr> <td>HCO3-</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text" value="0"/></td> </tr> <tr> <td>Bilirubine (si ictère)</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text" value="0"/></td> </tr> </table>	Kaliémie	<input type="text"/>	<input type="text" value="0"/>	Natrémie	<input type="text"/>	<input type="text" value="0"/>	HCO3-	<input type="text"/>	<input type="text" value="0"/>	Bilirubine (si ictère)	<input type="text"/>	<input type="text" value="0"/>		
Kaliémie	<input type="text"/>	<input type="text" value="0"/>													
Natrémie	<input type="text"/>	<input type="text" value="0"/>													
HCO3-	<input type="text"/>	<input type="text" value="0"/>													
Bilirubine (si ictère)	<input type="text"/>	<input type="text" value="0"/>													
SAPS II ETENDUE (SAPS II (étendue) =0.0742*SAPS II + Somme des points générés par les six variables)	Age <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>														
	Sexe <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>														
	Hospitalisation avant admission USI <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>														
	Mode d'admission <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>														
	Pathologie médicale <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>														
	Intoxication <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>														
Mortalité Prédite Logit= -14.4761 + 0,0844 * SAPS II (étendue) + 6.6158 * log (SAPS II (étendue) + 1) Mortalité prédite = e^(Logit) / (1+e^(Logit))															
SOFA	Respiration <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>														
	Coagulation <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>														
	Cardiovasculaire <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>														
	Glasgow <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>														
	Hépatique (bilirubine) <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>														
	Rein (créat ou diurèse) <input type="text"/> <input type="text" value="0"/>														
quick SOFA	Hypotension artérielle systolique (PAS ≤ 100 mmHg)		1												
	Fréquence respiratoire élevée (≥ 22 respirations/min)		1												
	Altération du statut mental (GCS ≤ 14)		1												
JAAM score	Critères SIRS		> 3	1											
			0-2	0											
	Numération plaquettaire (× 10⁹ / L)	<80 ou> 50% de diminution en 24 heures		3											
		> 80 et <120 ou> 30% de diminution en 24 heures		1											
		> 120		0											
	Temps de prothrombine (valeur du patient / valeur normale)	> 1,2		1											
		<1,2		0											
	Fibrine / Produits de dégradation de la fibrine (mg/L)	> 25		3											
> 10 et <25		1													
<10		0													

Résumé :

La thrombopénie est définie par un taux de plaquettes inférieur à un seuil, déterminé dans notre étude à $150.000/\text{mm}^3$. Cette anomalie est fréquente en milieu de réanimation où les mécanismes et les étiologies sont souvent multiples, avec une large prédominance des causes périphériques, elle est responsable de complication thrombotique et hémorragique.

Ce travail a pour objectif de dresser le profil épidémiologique et étiologique de la thrombopénie en réanimation, déterminer les facteurs associés à sa survenue et la morbi-mortalité liées à cette anomalie.

Il s'agit d'une étude rétrospective, réalisée dans le service de réanimation des urgences médico-chirurgicale du CHU de FRANTZ FANON de Blida sur une période de 22 mois, allant du 1er juin 2019 au 30 mars 2021.

Au cours de cette période d'étude, 993 patients ont été admis au service de réanimation pour des motifs médicaux différents, 139 patients ont présenté une vraie thrombopénie, soit une fréquence globale de 14 %.

Les principaux facteurs associés à la thrombopénie chez nos patients sont le Sepsis, la CIVD, le SDRA, les scores de gravité (SAPS, SOFA), ensuite viennent l'insuffisance rénale, le taux de prothrombine bas et la prolongation de durée de séjour en réanimation.

Le taux de mortalité chez les patients thrombopéniques (cas) était de 84 % par rapport à 44 % chez les patients non thrombopéniques (témoins).

Donc notre étude confirme que la thrombopénie en réanimation reste une anomalie à caractère péjoratif responsable d'une morbi-mortalité importante, rendant indispensable la réalisation d'autres études prospectives à grandes échelles dans l'avenir, afin de la mise en place d'un protocole claire et simple devant cette anomalie.

Abstract

Abstract:

Thrombocytopenia is defined by a platelet count below a threshold, determined in our study at 150,000 / mm³. This anomaly is frequent in the intensive care environment where the mechanisms and etiologies are often multiple, with a large predominance of peripheral causes, It is responsible for thrombotic and hemorrhagic complications.

The objective of this work is to draw up the epidemiological and etiological profile of thrombocytopenia in intensive care, to determine the factors associated with its occurrence and the morbidity and mortality associated with this anomaly.

This is a retrospective study, carried out in the intensive care unit of the medico-surgical emergencies of the FRANTZ FANON CHU in Blida over a period of 22 months, from June 1, 2019 to March 30, 2021.

During this study period, 993 patients were admitted to the intensive care unit for different medical reasons. 139 patients' presented a true thrombocytopenia, that is to say an over all frequency of 14%.

The main factors associated with thrombocytopenia in our patients are Sepsis, DIC, ARDS, severity scores (SAPS, SOFA), followed by renal failure, low prothrombin level and prolonged length of stay in intensive care.

The death rate in thrombocytopenic patients (cases) was 84% compared to 44% in non- thrombocytopenic patients (controls).

So our study confirms that thrombocytopenia in intensive care remains a pejorative anomaly responsible for significant morbidity and mortality, making it essential to carry out other large-scale prospective studies in the future, in order to set up a clear and simple protocol in the face of this anomaly.

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie

- [1] Dre Tanya Petrasko, M.D. Frcpc, Et Dre Michelle Zeller, Frcpc, Mhpe, Drcpsc-Chapitre 18 - Transfusion De Plaquettes, L'allo-Immunsation Et La Prise En Charge De L'état Réfractaire Aux Plaquettes-Jeudi, Août 16, 2018
- [2] Charline D-"Thrombopénie"-5 Mai 2020
- [3] Williamson, David-"Thrombopénie Aux Soins Intensifs : Epidémiologie, Facteurs De Risque Rôle Des Médicaments"- 2014
- [4] Didier Gruson, Alexandre Boyer-"Aspects Thérapeutiques De La Thrombopénie En Réanimation"-Consulté 04-06-2021
- [5] Kellie R. Machlus, Joseph E. Italianojr "Megakaryocyte Development And Platelet Formation "2019.
- [6] Élise Breton ," Hémostase Bio Clinique, Chu Rennes",2018 .
- [7] C. Strassel, F. Lanza, Et C. Gachet ; "Plaquettes Sanguines De Culture : Etat De L'art"-14 Octobre 2020.
- [8] David J. Kuter , Md, Dphi "Présentation Des Maladies Des Plaquettes "-Juil. 2020.
- [9] Christian Gachet- Molecular "Mechanisms Of Platelet Activation"- 26 Février 2013.
- [10] Thibault Lhermusier -"These Régulation Plaquettaire : Ciblage De La Protéine Kinase Syk Dans Les Hits Et Rôle Du Transporteur Lipidique Abca1 Dans Les Fonctions Plaquettaires. " 5 Janvier 2012.
- [11] Hemim Basmat-Amal Les Thrombopénies En Réanimation A Propos De 50 Cas Aux Services De Réanimation De L'hôpital Militaire D'instruction Mohammed V. De Rabat 2012.
- [12] J. H. Hartwig, K. Barkalow, A. Azim, Et J. Italiano, « The Elegant Platelet: Signals Controlling Actin Assembly », *Thromb. Haemost.*, Vol. 82, No 2, P. 392-398, Août 1999.
- [13] Mumford Ad, Frelinger Al, Gachet C, Et Al. A Review Of Platelet Secretion Assays For The Diagnosis Of Inherited Platelet Secretion Disorders. *Thromb Haemost* 2015.
- [14] Reed Gl. Chapter 15-Platelet Secretion. In:Michelson A Ed. *Platelets.*. Elsevier Science.2007.
- [15] Pr Delphine Borgel Service D'hématologie Biologique Hôpital Necker-Enfants Malades 75015 Paris Diagnostic Des Anomalies Des Granules Denses Plaquettaires Dans Les Syndromes Hémorragiques Inexpliqués -26/03/2019.

Bibliographie

- [16] St-Jacques-L'hémostase (La Coagulation)- 2017
- [17] Dr Heyu Ni- Important Rôle De La GpIb α , Une Protéine Plaquettaire, Dans La Régulation De La Production Hépatique De Thrombopoïétine- Vendredi, Le 1 Juin, 2018
- [18] Adil Kaikat-La Thrombopénie En Réanimation -16/03/2015
- [19.] Cramer-Bordé E. Production Plaquettaire : Régulation Cellulaire Et Moléculaire. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Hématologie 2008
- [20] Katia Mayol Microbes, Immunité Et Vaccination La Rate 01/03/2021 16:01
- [21] Laurence Piquard L'hémostase, Une Incroyable Mosaïque De Réactions Ordonnées 24 Mai 2019
- [22] Pr Jacques Caen Pr Gérard Tobelem -Sang Coagulation Consulté Le 22 Mai 2021
- [23] El Mouhri Ghizlane La Thrombopénie En Réanimation (A Propos De 350 Cas) 29/03/2013
- [24] Ricardo Mgómez Aída Olópez Ortiz Mirtaschattnercurrent Opinion In Physiology New Roles Of Platelets In Inflammationfebruary 2021
- [25] Gretel Mendoza-Almanza, Luis Burciaga-Hernández, Vilma Maldonado, Jorge Melendez-Zajgla, And Jorge Olmosrole Of Platelets And Breast Cancer Stem Cells In Metastasis2020 Nov 26
- [26] Ryan Zarychanski. Donald S Houston - Assessing Thrombocytopenia In The Intensive Care Unit: The Past, Present, And Future -8décembre 2017
- [27] O. Lambotte -Chapitre 66 La Thrombopénie Aux Urgences-2011
- [28] David Williamson, B.Pharm, M.Sc.-Thrombopénie Aux Soins Intensifs: Epidémiologie, Facteurs De Risque Et Rôle Des Médicaments-Février 2014
- [29]Frédéric Pène & Nadine Ajzenberg -Thrombopénie En Réanimation: Démarche Diagnostique- Consulté 01-06-2021
- [30] Arnhiasy Stevinos Aspect Epidémio-Clinique Desthrombopenies Au Service De Reanimation Chirurgicale Chu/Jrale 19 Juin 2015
- [31] Professeur Jean-Jacques Sotto -Conduite A Tenir Devant Une Thrombopénie-Avril 2005 Les Thrombopenies En Reanimation
- [32] Océane Redon Thrombopénie : Quand Le Nombre De Plaquettes Chute 13/03/19

Bibliographie

- [33] David J. Kuter , Md, Dphil, Harvard Medical School-*Revue Générale Des Troubles Plaquettaires*- Juin 2020
- [34] Caligiuri M, Levi Mm, Kaushansky K, Et Al. *Williams's Hematology, 9e*. Mcgraw-Hill Education / Médecine; 2015
- [35]Fumihiko Matsumoto, Takashi Anzai, Satoshi Hara, Yo Suzuki, And Katsuhisa Ikeda1 A Case Of Epistaxis As The First Sign Of Acute Idiopathic Thrombocytopenic Purpura 08 Feb 2021
- [36]Audia, S., Mahevas, M., & Bonnotte, B. (2020). *Thrombopénie Immunologique : De La Physiopathologie Aux Traitements. La Revue De Médecine Interne*. Doi:10.1016/J.Revmed.2020.06.020
- [37]S. Audia *Etude Physiopathologique De La Réponse Immunitaire Au Cours De La Thrombopénie Immunologique (Purpura Thrombopénique Immunologique)*2010
- [38] Siyar;Hamzasyndrome D'evans *Avancees Et Actualites* 2021
- [39]Le Pr Marc Michel-*Anémie Hémolytique Auto-Immune*-Février 2017
- [40] Joel L. Moake ,-*Syndrome Des Anticorps Antiphospholipides (Syndrome Des Anticorps Anticardiolipine; Syndrome Des Anticoagulants Lupiques)*- Janv. 2021
- [41] Pineton De Chambrun, M., Mathian, A., Luyt, C.- Édouard, Combes, A., & Amoura, Z *What's New In Critically-Ill Patients With Antiphospholipid Syndrome? Sorbonne Université*2021-05-18
- [42] Eriko Shima, Hayato Go, Hajime Maeda, Kei Ogasawara, Takashi Imamura, Mutsumi Sasaki, Yangsook Koh, Kenneth E Nollet, Kazuhiko Ikeda, Hitoshi Ohto, Mitsuaki Hosoya *Down Syndrome With Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia Due To Anti-Hla A31 And B61 Antibodies*-2021 Jun
- [43] Jihane Toughza,¹& Aomar Agadr,² Mouad Nejjari,¹ Et Insaf Al Ammari¹- *Diagnostic Et Prise En Charge D'Une Thrombopénie Néonatale Sévère Par Allo-Immunsation Materno-Fœtale: Rapport D'Un Cas Et Revue De La Littérature*-2020 Déc. 29
- [44] Dre Danielle Meunier Et Dre Gwen Clarke-*Dépistage Et Prise En Charge De La Thrombopénie Fœtale Et Néonatale Allo-Immune*- Mai 2020
- [45] Ravindra Sarode , Md, The University Of Texas Southwestern Medical Center-*Complications Des Transfusions*-Mai 2020

Bibliographie

[46] Jaleah Hawkins , 1 Richard H Aster , Et Brian R Curtis-Purpura Post-Transfusionnel : Perspectives Actuelles- 9 Décembre 2019

[47] J. Clin-Pathophysiology And Diagnosis Of Drug-Induced Immune Thrombocytopenia 25 June 2020

[48] Marie Dubert Thrombopénies Immunologiques Liées A Des Anticorps Anti-Plaquettes Méthylprednisolone-Dépendants. Médecine Humaine Et Pathologie. 2018.

[49] B Megarbane, L Drouet, I Elalamy Thrombopénies Iatrogènes 2015

[50] Vayne, C. Guery, E.-A., Gruel, Y. & Pouplard, C. (2020). Actualités Sur Le Diagnostic Et La Prise En Charge Des Thrombopénies Induites Par L'héparine. Revue Francophone Des Laboratoires, 2020

[51] Paul Henri Grisot-Pronostic Lie A La Survenue D'une Thrombopénie Induite A L'héparine Sous Ecmo Veino-Arterielle En Réanimation- 07/02/2019

[52] Thibaut Markarian – Vanessa Ho Thrombopénie Induite Par L'héparine : Un Problème En Médecine D'urgence 2019

[53] Docteur Taki Imrani Zineb -La Thrombopénie En Réanimation : A Propos De 70 Cas Et Revue De La Littérature - Mai 2019

[54] Fiona Novotny .Federico Simonetta .Kaveh Samii. Yves Chalandon. Jacques Serratrice-Syndrome Hémophagocytaire Réactionnel-18 Octobre 2017

[55] Diane Ducloux. Syndrome D'activation Macrophagique Secondaire Au Sepsis : Etude Rétrospective Rouennaise En Réanimation Médicale ; Comparaison D'évolution Avec Une Cohorte Contrôle De Sepsis. Médecine Humaine Et Pathologie. 25-October-2019

[56] Sawsen Bouzidi,1 Mayssa Daiki,2 Amen Allah Nasr,1 Kaouther Nsiri,1 Samy Layouni,3 Zied Hajjej,2 Najiba Fekih-Mrissa,3,& Mustapha Ferjani,2 Et Brahim Nsirilla Coagulation Intravasculaire Disséminée: Intérêt Du Score De La Société Internationale Sur La Thrombose Et L'hémostase 2020 Juil. 6

[57] Joel L. Moake-Coagulation Intravasculaire Disséminée (Civd)- Janv. 2020

[58] Surbhisainimbbsamy L.Dunnd- Transfusion Medicine And Hemostasis (Third Edition)- Chapter 124 - Disseminated Intravascular Coagulopathy-2019.

[59] Dr Charlotte Poussardin1 , Pr Ferhat Meziani1,2 , Dr Julie Helms1,3- Coagulopathie Et Sepsis-2018 –

Bibliographie

- [60] Bhakti K. Patel , Md, University Of Chicago Insuffisance Respiratoire Hypoxémique Aiguë (Syndrome De Détresse Respiratoire Aiguë [Sdra], Ou [Ards], Acute Respiratory Distress Syndrome) Mars 2020
- [61] Adnane Mohamed Berdai, & Abdelkarim Shimi, Et Mohammed Khatouf-Le Syndrome D'embolie Grasseuse Post Traumatique-2014 Févr. 2
- [62] M. Bard · S. Soize · A. Thiriaux · V. Legros Post -Traumatic Cerebral Fat Embolism Syndrome Le 14 Mai 2018
- [63] Mohamed-Anas Zeroual-Critères De Gravité Des Brûlures, Expérience De L'hôpital Militaire Avicenne, Marrakech-24/06/2019
- [64] Fadi Abu Mattar ; La Thrombopénie En Réanimation A Propos De 90 Cas ; Thèse N°249/17; Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès, Maroc.
- [65] David J. Kuter , Md, Dphil, Harvard Medical School-Thrombopénie Due A Une Séquestration Splénique- Juin 2020
- [66] Paul Coppo, Chantal Loirat -Microangiopathies Thrombotiques-Consulté 29-05-2021
- [67] Imenefatimabouakaz1 abdelkrimsaadi1 mohamed
Islamkediha2 radiabouderba3 lamiaalipacha4- Revue Neurologique-Confusion Mentale Liée A Une Forme Rare De Microangiopathie Cérébrale-Avril 2021
- [68] B. Joly, P. Coppo, A. Veyradier-Le Purpura Thrombotique Thrombocytopénique A Révélation Pédiatrique- 08/12/17
- [69] David J. Kuter , Md, Dphil, Harvard Medical School-Purpura Thrombocytopénique Thrombotique (Ptt)- Juil. 2020
- [70] H. Abida. Harzallah1 s. Chargui1 m. Ounissi1 h. Kaaroud1 f. Ben Hmida2 i. Gorsane1 t. Ben Abdallah1- Pronostic Rénal Du Syndrome Hémolytique Et Urémique De L'adulte-September 2020
- [71] David J. Kuter , Syndrome Hémolytique Et Urémique (Shu) Juil. 2020
- [72] Baha M Sibai, Md-Hellp Syndrome (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, And Low Platelets)-Apr 2021
- [73] Geburtshilfe Frauenheilkd. -Hellp Syndrome Or Acute Fatty Liver Of Pregnancy: A Differential Diagnostic Challenger - 2020 May 18.
- [74] Dr Michelle Cooreman-Thrombopénie Immune-2021
- [75] Pr Bertrnad Godeau Protocole National De Diagnostic Et De Soins Purpur Thrombopénique Immunologique De L' Enfant Et De L'adulte Mai 2017

Bibliographie

- [76] David J. Kuter, Purpura Thrombopénique Idiopathique (Pti) Juil. 2020
- [77] Chakiri, Ayman Splenectomie Laparoscopique Pour Purpura Thrombopénique Auto-Immune 2020
- [78] Sancar Eke, Md, Fasn Heparin-Induced Thrombocytopenia Treatment & Management Dec 12, 2019
- [79] Marie Hogan, Jeffrey S Berger heparin-Induced Thrombocytopenia (Hit): Review Of Incidence, Diagnosis, And Management March 20, 2020
- [80] Revue Par Le Professeur Marc Lambert Syndrome Des Antiphospholipides
Le 15/09/2020
- [81] Winkelhorst D, Murphy Mf, Greinacher A, Shehata N, Bakchoul T, Massey E, Baker J, Lieberman L, Tanael S, Hume H, Arnold Dm, Baidya S, Bertrand G, Bussel J, Kjaer M, Kaplan C, Kjeldsen-Kragh J, Oepkes D, Ryan G. Antenatal Management In Fetal And Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia: A Systematic Review. Blood 2017
- [82] De Vos Tw, Winkelhorst D, De Haas M, Lopriore E, Oepkes D. Epidemiology And Management Of Fetal And Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia. Transfus Apher Sci 2019
- [83] Lieberman L, Greinacher A, Murphy Mf, Bussel J, Bakchoul T, Corke S, Kjaer M, Kjeldsen-Kragh J, Bertrand G, Oepkes D, Baker Jm, Hume H, Massey E, Kaplan C, Arnold Dm, Baidya S, Ryan G, Savoia H, Landry D, Shehata N. Fetal And Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia: Recommendations For Evidence-Based Practice, An International Approach. Br J Haematol 2019
- [84] Pugh D, O'sullivan Ed, Duthie Fai, Masson P, Kavanagh Dle Traitement Le Plus Efficace Du Syndrome Hémolytique Et Urémique Atypique 30 Mars 2021
- [85] Farhan Khalid ; Tiffany Tonismae .Hellp Syndrome 31 Juillet 2020
- [86] Hélène Bour Hellp Syndrome : Une Complication De La Prééclampsie 3 Août 2020
- [87] Pizzi Bosman L transfusions De Produits Sanguins Labiles .14 Novembre 2019
- [88] Dr Slimane Mohamed-Les Différents Produits Sanguins Labiles Psl-2016
- [89] Lalaina Elianah Rasoamampianina,1,& Toky Andriamahefa Rafanomezantsoa,1 Aurélia Rakotondrainibe,1 Andriambelo Tovohera Rajaonera,1 Zely Arivelo Randriamanantany,2 Olivat Rakoto Alson,3 Et Nasolotsiry Enintsoa Raveloson4. Troubles De L'hémostase En Réanimation Chirurgicale De L'hôpital Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona Antananarivo 2015

Bibliographie

[90] R Mahdi Tazerout –Yolande Galinier Manuel D'aide A La Formation En Transfusion Sanguine Consulté 10-06-2021

[91] Laurence Piquard La Transfusion Sanguine Et Ses Règles De Compatibilité 30 Août 2018

[92] Christelle Corneétude De La Qualité Des Concentrés Plaquettaires D'aphérèse (Cpa) Dans Le Cadre De La Validation D'un Nouveau Processus De Séparation Cobe Spectra Turbo Mardi 11 Mai 2021

[93] Transfusion Crs Suisse, 3001 Berne- Concentré Plaquettaire Déplété En Leucocytes, A Pathogènes Inactivés Mai 2018

[94] Bouayad, Mounatransfusion Des Plaquettes Sanguines 2017

[95] Dre Tanya Petrasko, M.D., Frcpc, Et Dre Michelle Zeller, Frcpc, Mhpe, Drepsctransfusion De Plaquettes, L'allo-Immunisation Et La Prise En Charge De L'état Réfractaire Aux Plaquettes jeudi, Août 16, 2018

[96] Transfusion De Concentrés Plaquettaires. Transfusion Clinique Et Biologique 16 (2009)

[97] Storch Ek, Custer Bs, Jacobs Mr, Menitove Je, Mintz Pd. Examen Des Pratiques Actuelles En Matière De Thérapie Transfusionnelle Et De Banque De Sang. Sang Rév . 2019

[98] Didier Gruson, Alexandre Boyer Aspects Thérapeutiques De La Thrombopénie En Réanimation Consulté 11-06-2021

[99] Ramirez-Arcos S, Difranco C, McIntyre T, Goldman M. Residual Risk Of Bacterial Contamination Of Platelets: Six Years Of Experience With Sterility Testing. Transfusion 2017

[100]. Godeau B, Bierling P. Thrombopénie. Orientation Diagnostique. Rev Prat. 1997;47:1695-701.

[101]. Mervyn Singer, Clifford S. Deutschman, Christopher Warren Seymour Et Al, « The Third International Consensus Definitions For Sepsis And Septicshock (Sepsis-3) », Jama, février 2016

[102]. Le Gall Jr, Lemeshow S, Saulnier F: Un Nouveau Score Physiologique Aigu Simplifié (Saps Ii) Basé Sur Une Etude Multicentrique Européenne / Nord-Américaine. Jama 1993, 270: 2957-2963. Correction: Jama 1994

[103]. Angstwurm Mw, Dempfle Ce, Spannagl M. New Disseminated intravascular Coagulation Score: A Useful tool To Predict mortality In Comparison with Acute Physiology And Chronic health evaluation Ii And Logistic organ dysfunction Scores. Critical Care Medicine 2006, 34: 314–320.

Bibliographie

[104]. The European Guideline On Management Of Major Bleeding And Coagulopathy following Trauma : Forth Edition Rolf Rossaint 1, Bertil Bouillon 2, Vladimir Cerny 3, 4, 5,6, Avril 2010.

[105]. Choc Hypovolémique Et Hémorragique Item 328, Etat De Choc. Principales Etiologies : Hypovolémique, Septique (Voir Item 154), Cardiogénique, Anaphylactique.

[106]. Deuxième Cycle Des Etudes Médicales – Faculté De Médecine De Toulouse Purpan Et Toulouse Rangaul. Module I : « Apprentissage De L'exercice Médical ». Sous Module : « La Médecine Fondée Sur Les Preuves », Quantification Du Risque Dr. Catherine Arnaud, Pr. Sandrine Andrieu.

[107]. Gigerenzer G. Making sense Of Healthstatistics. Bull World Health Organ. Août 2009;87(8):567.

[108]. Chakraverty. R, Davidson. R, Peggs. K, Stroops. P, Garrard. C, Littlewood. Tj. The Incidence And Cause Of Coagulopathies In An Intensive Care Population. Br. J. Hematol 1996; 93:460-3.

[109]. Stéphan. F, Hollande. J, Richard. O, Cheffi. A, Maier-Redelsperger. M, Flahault. A. Thrombocytopenia In Asurgical Intensive Care Unit : Incidence, Riskfactors And Outcome. Chest 1999; 115(5):1363-70.

[110]. Lim.Sy, Jeon.Ej, Kim.Hj, Jeon.K, Um.Sw, Koh.Wj, Et Al. The Incidence Causes And Prognosis significance Of New Onset thrombocytopenia In Intensive Care Units: A Prospective Cohort study In A Korean hospital. J Korean Med Sci 2012; 27:1418-1423.

[111]. Masrouki. S, Mebazaa. Ms, Mestiri. T, Ben Ammar. Ms. Analyse Des Facteurs De Risque De Mortalité Chez Les Patients Thrombopéniques En Réanimation. Ann Fr Anesth Reanim 2004; 23(8):783-787.

[112]. Aissaoui. Y, Amine. B, Mustapha. A, Rachid. M, Ahmed. Eh, Redouane. A, Et Al. La Thrombopénie En Réanimation Chirurgicale : Incidence, Analyse Des Facteurs De Risque Et Impact Sur Le Pronostic. Presse Med 2007; 36 (1):43-49.

[113]. Bonfiglio. Mf, Treager. Sm, Kier. Kl, Martin. Br, Hulisz. Dt, Verbeck. Sr. Thrombocytopenia In Intensive Care Patients: A Comprehensive analysis Of Riskfactors in 314 Patients. Ann Pharmacotherapy 1995; 29(9):835-42.

[114]. A. Karras Et Coll. Syndrome D'activation Macrophagique : Implications Pour Le Néphrologue Flammarion Médecine-Sciences — Actualités Néphrologiques 2005.

[115]. Levi. M, Schultz. M. Coagulopathie And Platelet disorders In Critically ill Patients. Minerva anestesiologia 2010; Vol 76: 851-859.

Bibliographie

[116]. Vandijck. Dm, Blot. Si, De Waele. Jj, Hoste. Ea, Vandewoude. Kh, Decruyenaere. Jm. Thrombocytopenia And Outcome In Criticallyill Patients Withbloodstream Infection. Heart Lung 2010; 39:21-26.

[117]. Akca. S, Haji-Michael. P, De Mendonça. A, Suter. P, Levi. M, Vincent. Jl. Time Course Of Plateletcounts In Criticallyill Patients. Crit Care Med 2002; 30:753–6.

[118]. Crowther. Ma, Cook. Dj, Meade. Mo, Griffith. Le, Guyatt. Gh, Arnold. Dm Et Al. Thrombocytopenia In Medical-Surgicalcriticallyill Patients : Prevalence, Incidence, And Riskfactors. Journal Of Critical Care 2005; 20:348-53.

[119]. Hanes. Sd, Quarles. Da, Boucher. Ba. Thrombocytopenia In Criticallyill Trauma Patients. Ann. Pharmacotherapy 1997; 31(3);285-9.

[120]. Slayton. Wb, Wainman. Da, Li X. M, Hu. Z, Jotwani. A, Cogle. Cr, Et Al. Developmentaldifferences In Megakaryocyte Maturation Are Determined By The Microenvironment. Stem Cells 2005; 23:1400-8.

[121]. Ben Hamida C, Lauzet J-Y, Rézaiguia-Delclaux S, Duvoux C, Cherqui D, Duvaldestin P, Et Al. Effect Of Severethrombocytopenia On Patient Outcomeafterliver Transplantation. Intensive Care Med 2003;29:756—62

[122]. Crowther Ma, Cook Dj, Meade Mo, Griffith Le, Guyatt Gh, Arnold Dm, Et Al. Thrombocytopenia In Medical-Surgicalcriticallyill Patients: Prevalence, Incidence, And Riskfactors. J Crit Care 2005; 20:348—53.