

UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE : 2012

THESE N°:17

**LES THROMBOPENIES EN REANIMATION
A PROPOS DE 50 CAS AUX SERVICES DE REANIMATION
DE L'HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMMED V
DE RABAT**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. HEMIM BASMAT-AMAL

Née le 12 Février 1988 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Thrombopénie, Réanimation, Sepsis, Transfusion plaquettaire.

MEMBRES DE JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mr. A.BELMEKKI

Professeur d'Hématologie

Mme. S.TELLAL

Professeur de Biochimie

Mr. A. BAITE

Professeur agrégé d'Anesthésie-Réanimation

Mr. L.BELYAMANI

Professeur agrégé d'Anesthésie-Réanimation

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(البقرة: من الآية 32)



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ

1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH

1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK

1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI

1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI

1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Mohammed JIDDANE

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Ali BENOMAR

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Yahia CHERRAH

Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

Conservateur : Ahmed ZAHIDI

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

5. Mai et Octobre 1981

6. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
7. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
8. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
9. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
10. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie – Réanimation
11. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

12. Mai et Novembre 1982

13. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
14. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
15. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie
16. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
17. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

18. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* Pneumo-phtisiologie
19. Pr. BALAFREJ Amina Pédiatrie
20. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie

21. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
22. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

23. Pr. BOUCETTA Mohamed*
24. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
25. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
26. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
27. Pr. NAJI M'Barek *
28. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

29. Pr. BENJELLOUN Halima
30. Pr. BENSAID Younes
31. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
32. Pr. IHRAI Hssain *
33. Pr. IRAQI Ghali
34. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phthisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

35. Pr. AJANA Ali
36. Pr. AMMAR Fanid
37. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE
38. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
39. Pr. EL HAITEM Naïma
40. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
41. Pr. EL YAACOUBI Moradh
42. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
43. Pr. LACHKAR Hassan
44. Pr. OHAYON Victor*
45. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phthisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

46. Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
47. Pr. DAFIRI Rachida
48. Pr. FAIK Mohamed
49. Pr. HERMAS Mohamed
50. Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

51. Pr. ADNAOUI Mohamed
52. Pr. AOUNI Mohamed
53. Pr. BENAMEUR Mohamed*
54. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
55. Pr. CHAD Bouziane
56. Pr. CHKOFF Rachid
57. Pr. KHARBACH Aïcha
58. Pr. MANSOURI Fatima
59. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
60. Pr. SEDRATI Omar*
61. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

62. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
63. Pr. ATMANI Mohamed*
64. Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation

65. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
66. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
67. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
68. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
69. Pr. BENSOUDA Yahia
70. Pr. BERRAHO Amina
71. Pr. BEZZAD Rachid
72. Pr. CHABRAOUI Layachi
73. Pr. CHANA El Houssaine*
74. Pr. CHERRAH Yahia
75. Pr. CHOKAIRI Omar
76. Pr. FAJRI Ahmed*
77. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
78. Pr. KHATTAB Mohamed
79. Pr. NEJMI Maati
80. Pr. OUAALINE Mohammed*
81. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
82. Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

83. Pr. AHALLAT Mohamed
84. Pr. BENOUDA Amina
85. Pr. BENSOUDA Adil
86. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
87. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
88. Pr. CHRAIBI Chafiq
89. Pr. DAOUDI Rajae
90. Pr. DEHAYNI Mohamed*
91. Pr. EL HADDOURY Mohamed
92. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
93. Pr. FELLAT Rokaya
94. Pr. GHAFIR Driss*
95. Pr. JIDDANE Mohamed
96. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
97. Pr. TAGHY Ahmed
98. Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

99. Pr. AGNAOU Lahcen
100. Pr. AL BAROUDI Saad
101. Pr. BENCHERIFA Fatiha
102. Pr. BENJAARFAR Noureddine
103. Pr. BENJELLOUN Samir
104. Pr. BEN RAIS Nozha
105. Pr. CAOUI Malika
106. Pr. CHRAIBI Abdelmajid
107. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
108. Pr. EL AOUAD Rajae
109. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
110. Pr. EL HASSANI My Rachid
111. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
112. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
113. Pr. ERROUGANI Abdelkader
114. Pr. ESSAKALI Malika
115. Pr. ETTAYEBI Fouad
116. Pr. HADRI Larbi*

Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne

117. Pr. HASSAM Badredine
118. Pr. IFRINE Lahssan
119. Pr. JELTHI Ahmed
120. Pr. MAHFOUD Mustapha
121. Pr. MOUDENE Ahmed*
122. Pr. OULBACHA Said
123. Pr. RHRAB Brahim
124. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
125. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

126. Pr. ABBAR Mohamed*
127. Pr. ABDELHAK M'barek
128. Pr. BELAIDI Halima
129. Pr. BRAHMI Rida Slimane
130. Pr. BENTAHILA Abdelali
131. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
132. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
133. Pr. CHAMI Ilham
134. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
135. Pr. EL ABBADI Najia
136. Pr. HANINE Ahmed*
137. Pr. JALIL Abdelouahed
138. Pr. LAKHDAR Amina
139. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrie
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

140. Pr. ABOUQUAL Redouane
141. Pr. AMRAoui Mohamed
142. Pr. BAIDADA Abdelaziz
143. Pr. BARGACH Samir
144. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
145. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
146. Pr. CHAARI Jilali*
147. Pr. DIMOU M'barek*
148. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
149. Pr. EL MESNAoui Abbes
150. Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
151. Pr. FERHATI Driss
152. Pr. HASSOUNI Fadil
153. Pr. HDA Abdelhamid*
154. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
155. Pr. IBRAHIMY Wafaa
156. Pr. MANSOURI Aziz
157. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
158. Pr. RZIN Abdelkader*
159. Pr. SEFIANI Abdelaziz
160. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

161. Pr. AMIL Touriya*
162. Pr. BELKACEM Rachid
163. Pr. BELMAHI Amin
164. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
165. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
166. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie

167. Pr. GAOUZI Ahmed
168. Pr. MAHFOUDI M'barek*
169. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
170. Pr. MOHAMMADI Mohamed
171. Pr. MOULINE Soumaya
172. Pr. OUADGHIRI Mohamed
173. Pr. OUZEDDOUN Naima
174. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

175. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
176. Pr. BEN AMAR Abdesslem
177. Pr. BEN SLIMANE Lounis
178. Pr. BIROUK Nazha
179. Pr. BOULAICH Mohamed
180. Pr. CHAOUIR Souad*
181. Pr. DERRAZ Said
182. Pr. ERREIMI Naima
183. Pr. FELLAT Nadia
184. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
185. Pr. HAIMEUR Charki*
186. Pr. KANOUNI NAWAL
187. Pr. KOUTANI Abdellatif
188. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
189. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
190. Pr. NAZI M'barek*
191. Pr. OUAHABI Hamid*
192. Pr. SAFI Lahcen*
193. Pr. TAOUFIQ Jallal
194. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.R.L.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

195. Pr. AFIFI RAJAA
196. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
197. Pr. ALOUANE Mohammed*
198. Pr. BENOMAR ALI
199. Pr. BOUGTAB Abdesslam
200. Pr. ER RIHANI Hassan
201. Pr. EZZAÏTOUNI Fatima
202. Pr. KABBAJ Najat
203. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

204. Pr. BENKIRANE Majid*
205. Pr. KHATOURI ALI*
206. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

207. Pr. ABID Ahmed*
208. Pr. AIT OUMAR Hassan
209. Pr. BENCHERIF My Zahid
210. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
211. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
212. Pr. CHAOUI Zineb
213. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
214. Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale

215. Pr. EL FTOUH Mustapha
 216. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 217. Pr. EL OTMANYAzzedine
 218. Pr. GHANNAM Rachid
 219. Pr. HAMMANI Lahcen
 220. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 221. Pr. ISMAILI Hassane*
 222. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 223. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 224. Pr. TACHINANTE Rajae
 225. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida
 226. Novembre 2000
 227. Pr. AIDI Saadia
 228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
 229. Pr. AJANA Fatima Zohra
 230. Pr. BENAMR Said
 231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
 232. Pr. CHERTI Mohammed
 233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 234. Pr. EL HASSANI Amine
 235. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 236. Pr. EL KHADER Khalid
 237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 239. Pr. HSSAIDA Rachid*
 240. Pr. LACHKAR Azzouz
 241. Pr. LAHLOU Abdou
 242. Pr. MAFTAH Mohamed*
 243. Pr. MAHASSINI Najat
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 245. Pr. NASSIH Mohamed*
 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil
 248. Pr. AOUDAD Aicha
 249. Pr. BALKHI Hicham*
 250. Pr. BELMEKKI Mohammed
 251. Pr. BENABDELJLIL Maria
 252. Pr. BENAMAR Loubna
 253. Pr. BENAMOR Jouda
 254. Pr. BENELBARHDADI Imane
 255. Pr. BENNANI Rajae
 256. Pr. BENOUACHANE Thami
 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 258. Pr. BERRADA Rachid
 259. Pr. BEZZA Ahmed*
 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 261. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 262. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 263. Pr. CHAT Latifa
 264. Pr. CHELLAOUI Mounia
 265. Pr. DAALI Mustapha*
 266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 268. Pr. EL HIJRI Ahmed

Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

 Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 2Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation

269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
270. Pr. EL MADHI Tarik
271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
272. Pr. EL OUNANI Mohamed
273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
274. Pr. ETTAIR Said
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*
276. Pr. GOURINDA Hassan
277. Pr. HRORA Abdelmalek
278. Pr. KABBAJ Saad
279. Pr. KABIRI EL Hassane*
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar
281. Pr. LEKEHAL Brahim
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*
283. Pr. MEDARHRI Jalil
284. Pr. MIKDAME Mohammed*
285. Pr. MOHSINE Raouf
286. Pr. NABIL Samira
287. Pr. NOUINI Yassine
288. Pr. OUALIM Zouhir*
289. Pr. SABBAAH Farid
290. Pr. SEFIANI Yasser
291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
294. Pr. AMEUR Ahmed *
295. Pr. AMRI Rachida
296. Pr. AOURARH Aziz*
297. Pr. BAMOU Youssef *
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
299. Pr. BENBOUAZZA Karima
300. Pr. BENZEKRI Laila
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya
303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *
305. Pr. CHKIRATE Bouchra
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
310. Pr. EL MANSARI Omar*
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
313. Pr. HADDOUR Leila
314. Pr. HAJJI Zakia
315. Pr. IKEN Ali
316. Pr. ISMAEL Farid
317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
318. Pr. KRIOULE Yamina
319. Pr. LAGHMARI Mina
320. Pr. MABROUK Hfid*
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*

Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie
Urologie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Rhumatologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie

323. Pr. MOUSTAINÉ My Rachid
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
325. Pr. OUJILAL Abdelilah
326. Pr. RACHID Khalid *
327. Pr. RAISS Mohamed
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
329. Pr. RHOU Hakima
330. Pr. SIAH Samir *
331. Pr. THIMOU Amal
332. Pr. ZENTAR Aziz*
333. Pr. ZRARA Ibtisam*

Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan
335. Pr. AMRANI Mariam
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*
338. Pr. BENRAMDANE Larbi*
339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
340. Pr. BOULAADAS Malik
341. Pr. BOURAZZA Ahmed*
342. Pr. CHAGAR Belkacem*
343. Pr. CHERRADI Nadia
344. Pr. EL FENNI Jamal*
345. Pr. EL HANCHI ZAKI
346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
348. Pr. HACHI Hafid
349. Pr. JABOUIRIK Fatima
350. Pr. KARMANE Abdelouahed
351. Pr. KHABOUZE Samira
352. Pr. KHARMAZ Mohamed
353. Pr. LEZREK Mohammed*
354. Pr. MOUGHIL Said
355. Pr. NAOUMI Asmae*
356. Pr. SAADI Nozha
357. Pr. SASSENOU ISMAIL*
358. Pr. TARIB Abdelilah*
359. Pr. TIJAMI Fouad
360. Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Chimie Analytique
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
364. Pr. ALLALI Fadoua
365. Pr. AMAR Yamama
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah
367. Pr. AZIZ Noureddine*
368. Pr. BAHIRI Rachid
369. Pr. BARKAT Amina
370. Pr. BENHALIMA Hanane
371. Pr. BENHARBIT Mohamed
372. Pr. BENYASS Aatif

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie

373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZAoui Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388. Pr. TNACHERI OUazzani Btissam	Ophtalmologie
389. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAoui Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAoui Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
455. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
456. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
457. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie

458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
462. Pr. BAITE Abdelouahed *
463. Pr. TOUATI Zakia
464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
466. Pr. SELKANE Chakir *
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
469. Pr. EL ABSI Mohamed
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
473. Pr. GHARIB Noureddine
474. Pr. TABERKANET Mustafa *
475. Pr. ISMAILI Nadia
476. Pr. MASRAR Azlarab
477. Pr. RABHI Monsef *
478. Pr. MRABET Mustapha *
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
480. Pr. SEFFAR Myriame
481. Pr. LOUZI Lhoussain *
482. Pr. MRANI Saad *
483. Pr. GANA Rachid
484. Pr. ICHOU Mohamed *
485. Pr. TACHFOUTI Samira
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
487. Pr. MELLAL Zakaria
488. Pr. AMMAR Haddou *
489. Pr. AOUI Sarra
490. Pr. TLIGUI Houssain
491. Pr. MOUTAJ Redouane *
492. Pr. ACHACHI Leila
493. Pr. MARC Karima
494. Pr. BENZIANE Hamid *
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
496. Pr. EL OMARI Fatima
497. Pr. MAHI Mohamed *
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
499. Pr. KEBDANI Tayeb
500. Pr. SIFAT Hassan *
501. Pr. HADADI Khalid *
502. Pr. ABIDI Khalid
503. Pr. MADANI Naoufel
504. Pr. TANANE Mansour *
505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Anatomie pathologique
Anesthésie réanimation
Anesthésie réanimation
Anesthésie réanimation
Anesthésie réanimation
Cardiologie
Biochimie
Biochimie
Chirurgie cardio vasculaire
Chirurgie cardio vasculaire
Chirurgie cardio vasculaire
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie plastique
Chirurgie vasculaire périphérique
Dermatologie
Hématologie biologique
Médecine interne
Médecine préventive santé publique et hygiène
Microbiologie
Microbiologie
Microbiologie
Virologie
Neuro chirurgie
Oncologie médicale
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
ORL
Parasitologie
Parasitologie
Parasitologie
Pneumo phtisiologie
Pneumo phtisiologie
Pharmacie clinique
Pharmacie galénique
Psychiatrie
Radiologie
Radiologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Radiothérapie
Réanimation médicale
Réanimation médicale
Traumatologie orthopédie
Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
Pr. AZENDOUR Hicham *
Pr. BELYAMANI Lahcen*

Anatomie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation

Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. LEZREK Mounir

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aërotique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Ophtalmologie

Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Génétique Humaine
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique

Biochimie
Biologie
Biochimie
Chimie Organique
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

**** Enseignants Militaires***



Je dédie cette thèse à...





*À ma très chère grand-mère
Bahija El Alami*

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour vous.

*Je vous remercie pour tout le soutien exemplaire
et l'amour exceptionnel que vous me portez depuis
mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagnera toujours.*

*Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé,
bonheur et longue vie pour que vous demeuriez le flambeau illuminant le chemin
de vos enfants et de toute la famille.*





À mes très chers parents

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

*Vous avez été pour moi au long de mes études le plus grand symbole d'amour, de dévouement qui ont ni cessé ni diminué.
Vos prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.*

*J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondé en moi.
Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.*

Puisse dieu être le témoin de ma profonde reconnaissance et vous accorder la santé, le bonheur et une longue vie.





À mon très cher frère Yassine

*Je ne saurais exprimer par les mots les sentiments
fraternels chers, la tendresse et l'amour que j'ai pour toi.
Merci pour ta précieuse aide à la réalisation de ce travail.*

*Puisse Dieu tout puissant jouir ta vie, te combler d'avantage,
t'apporter bonheur, et t'aider à réaliser tous tes vœux.
Que l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.*





À ma très chère tante Jamila

Qu'il me soit permis aujourd'hui de vous assurer mon profond amour et ma grande reconnaissance.

Veillez percevoir à travers ce travail, l'expression de ma profonde affection et énorme respect.

Avec tout l'amour que je vous porte, je vous souhaite beaucoup de bonheur dans votre vie.

À mon cher oncle Mohammed

Je tiens à travers cette modeste dédicace à vous exprimer toute mon affection et respect.

Merci pour vos encouragements, et votre soutien tout au long de ces années d'études.

Puisse Dieu, tout puissant, vous accorder santé, bonheur et prospérité.

À ma chère tante Saïda

Ton aide, ta générosité, ton soutien ont été pour moi

une source de courage et de confiance.

En témoignage de mon respect et de mon profond attachement,

je te souhaite longue et heureuse vie.





À mes très cher(e)s :

Tante Sabah et son mari Hicham

Tante Saloua et son mari Lahcen

Tante Bouchra et son mari Luca

*Quoique je puisse dire, je ne peux exprimer mes sentiments d'amour
et de respect à votre égard.*

*Votre bonté et votre générosité sont sans limite.
Veuillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour
votre soutien, encouragements, et affection.*

*J'espère de tout mon cœur qu'en ce jour vous êtes fières
de moi, et que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail,
le témoignage de mes sentiments sincères et de mes vœux de
santé et de bonheur.*





À mon cher ami Abdelali Ennouari

*Merci infiniment pour tes précieux conseils et ton aide
à la réalisation de ce travail.*

*Ton encouragement, ta générosité extrême, ton soutien, étaient
pour moi une source de courage, de conscience et de patience.*

*Je te souhaite beaucoup de réussite dans ta vie, avec tout
le bonheur qu'il faut pour te combler.*

À mes cher(e)s ami(e)s : Meriem, Kaoutar et Karam

Merci pour votre amour et votre amitié.

*Vous étiez toujours là pour me soutenir, m'aider et m'écouter.
Que Dieu vous protège et vous procure joie
et bonheur et que notre amitié reste à jamais.*





*À tous mes autres collègues et amis de
la faculté de médecine et de pharmacie
de Rabat*

*particulièrement à mon collègue Dr.Mabrouki Houssam
Tu as toujours fait la preuve d'attachement, de sincérité,
et de considération envers ma personne, je te remercie pour ton aide et ton
soutien. Puisse dieu t'accorder un brillant
avenir avec une vie pleine de bonheur et de succès.*

À tous mes oncles, tantes et leurs familles

*À tous les professeurs auprès de qui
j'ai eu l'honneur d'apprendre.*

*À tous ceux qui ont participé de près
ou de loin
à la réalisation de ce travail.*

À tous les autres qui me pardonneront l'oubli.





Remerciements





*A notre Maître
et Président de Thèse
Monsieur M. ZO'U'HDJ
Professeur de Microbiologie*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites
en acceptant de présider le jury de ce travail.
Nous avons pour vous l'estime et le respect qu'imposent votre compétence, votre
sérieux et votre richesse d'enseignement.
Veuillez trouver, cher maître, dans ce modeste travail,
l'expression de notre très haute considération et notre profonde gratitude.*





*A notre Maître
et Rapporteur de thèse
Monsieur A. BELMEKKI
Professeur Agrégé d'Hématologie*

*Vous m'avez fait le grand honneur d'accepter de me
diriger dans ce travail avec bienveillance et rigueur.*

Votre attachement

au travail bien fait est l'objet de ma considération.

*Votre amabilité, Votre dynamisme, votre dévouement
pour le travail et votre compétence ont suscité mon admiration.*

*Je garde un excellent souvenir de la qualité de l'enseignement
que vous nous avez prodigué.*

*J'espère être digne de la confiance que vous avez placé
en moi en me guidant dans l'élaboration et la mise au point
de ce travail.*

*Veillez trouver dans ce travail, très cher maître, le témoignage
de ma profonde gratitude et l'expression de mes sentiments
les plus respectueux,*





*À notre Maître
et Juge de thèse
Mme S. TELLAL
Professeur Agrégé de biochimie*

*Nous sommes très sensibles par l'honneur que vous nous
faites en acceptant de juger notre travail.
Je vous suis très reconnaissant de la spontanéité et de l'amabilité
avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail.
Veuillez trouver, cher maître, à travers ce modeste travail
la manifestation de notre plus haute estime et de
nos sentiments les plus respectueux.*





*A notre maître
et juge De thèse
Monsieur A. BAITÉ
Professeur Agrégé d'Anesthésie-Réanimation*

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites
en acceptant de juger notre travail.*

*Je vous suis très reconnaissante de la spontanéité et de
l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté
de juger ce travail.*

*Veuillez trouver, cher maître, l'expression de notre
très haute considération et notre profonde gratitude.*





*A notre maître
et juge De thèse
Monsieur L. BELYAMANI
Professeur Agrégé d'Anesthésie-Réanimation*

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger
notre travail.*

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous compter parmi
les membres de notre jury.*

*Veuillez trouver, cher maître, l'expression de notre très haute considération et
notre profonde gratitude.*





*Au Docteur A. Raissi
Médecin résident*

*Votre bonté, votre contact chaleureux et toujours sympathique
restent pour moi l'exemple marquant.*

*Je ne saurais vous remercier en quelques lignes ma gratitude
et mon respect.*

*Vous m'avez accordé beaucoup de votre temps si précieux,
Veuillez trouver ici, l'expression de notre très haute
considération et notre profonde gratitude.*



Abreviations

TP : Thrombopénie

Gp : Glycoprotéine

F vW : Facteur de von Willebrand

PF4 : Facteur 4 plaquettaire

Ac : Anticorps

Ag : Antigène

CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée

SAM : Syndrome d'activation macrophagique

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire de l'adulte

SCAPL : Syndrome catastrophique des anti phospholipides

MAT : Microangiopathies thrombotiques

HELLP sd : Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelets

SHU : Syndrome hémolytique et urémique

PTT : Purpura thrombotique thrombocytopénique

PPT : Purpura post transfusionnel

PTAI : Purpura thrombopénique auto-immun

TIH : Thrombopénie induite par l'héparine

CP : Concentrés plaquettaires

CEC : Circulation extracorporelle

Liste des tableaux

Numéro	Titre
Tableau I	Incidence de la thrombopénie
Tableau II	Motifs d'admission des patients au service de réanimation.
Tableau III	Antécédents médicaux des malades thrombopéniques
Tableau IV	Antécédents chirurgicaux des malades thrombopéniques
Tableau V	Principales causes de la thrombopénie
Tableau VI	Principaux médicaments responsables de la thrombopénie utilisés en réanimation
Tableau VII	Facteurs associés à la thrombopénie
Tableau VIII	Evolution de l'état des malades thrombopéniques
Tableau IX	Causes de mortalité des patients thrombopéniques
Tableau X	Etudes évaluant l'épidémiologie des thrombopénies en réanimation.
Tableau XI	Principaux mécanismes de la thrombopénie en
Tableau XII	Les principaux facteurs associés à l'apparition de la thrombopénie selon les séries d'études
Tableau XIII	Mécanismes de la thrombopénie médicamenteuse (formes immunes
Tableau XIV	Drug-dependent, platelet-reactive antibodies detected in 1998—2008
Tableau XV	Principaux risques associés à une transfusion de plaquettes

Liste des figures

Numéro	Titre
Figure 1	Représentation par diagramme en camembert des tranches d'âge des patients thrombopéniques admis en réanimation.
Figure 2	Représentation de la prédominance du sexe chez les malades thrombopéniques.
Figure 3	Représentation des motifs d'admission en réanimation selon les pathologies
Figure 4	Représentation des types d'antécédents médicaux chez les patients thrombopéniques
Figure 5	Représentation en histogramme des principales causes de thrombopénie
Figure 6	Représentation en histogramme pyramidale des facteurs associés à la thrombopénie
Figure 7	Représentation en histogramme de l'évolution de l'état des malades thrombopéniques
Figure 8	Représentation graphique du pourcentage des causes de mortalité chez les malades thrombopéniques
Figure 9	Physiopathologie des thrombopénies induites par l'héparine.
Figure 10	Physiopathologie de la microangiopathie thrombotique

PLAN

INTRODUCTION.....	1
GENERALITES.....	4
Les plaquettes sanguines	
1. Définition	5
2. Morphologie et structure	5
3. Rôles	7
MATERIEL ET METHODES.....	10
I-MATERIEL.....	11
1. Présentation de l'étude	11
2. Critères d'inclusion.....	11
3. Analyse des données	11
II-METHODES.....	12
RESULTATS	14
I-INCIDENCE.....	15
II-EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE	15
1. Age	15
2. Sexe	16
3. Motif d'admission	17
4. Antécédents	19
III-CARACTERISTIQUES DE LA THROMBOPENIE	21
1. Date d'apparition	21
2. Causes	21
3. Facteurs associés	23
4. Syndrome hémorragique	24
IV-TRAITEMENT DE LA THROMBOPENIE	25
V-EVOLUTION	25
VI-DUREE DE SEJOUR ET MORTALITE	26
DISCUSSION	28
I-INCIDENCE ET CARACTERISTIQUES DE LA THROMBOPENIE	29
II-PHYSIOPATHOLOGIE	31
Mécanismes et classification des thrombopénies	
1. Thrombopénies périphériques	31
2. Thrombopénies centrales	31

III-FACTEURS ASSOCIES	32
IV-THROMBOPENIE COMME MARQUEUR DE PRONOSTIC	34

V-PRISE EN CHARGE.....	36
-------------------------------	-----------

A- Confirmation de la réalité de la thrombopénie	36
B- Diagnostic positif	37
C- Appréciation du risque hémorragique.....	39
D- Diagnostic étiologique	40

❖ Thrombopénies d'origine périphérique.....	40
---	-----------

❖ Thrombopénies d'origine centrale.....	64
---	-----------

E- Traitement	67
----------------------------	-----------

1. Traitement de la cause	67
---------------------------------	----

2. Transfusion des plaquettes	67
-------------------------------------	----

➤ Produits plaquettaires	67
--------------------------------	----

➤ Evaluation de l'efficacité de la transfusion	68
--	----

➤ Indication-Seuil transfusionnel	69
---	----

➤ Démarche transfusionnelle	69
-----------------------------------	----

➤ Complications	72
-----------------------	----

3. Immunoglobulines	73
---------------------------	----

CONCLUSION.....	74
------------------------	-----------

RESUMES

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

La découverte d'une thrombopénie est une situation extrêmement fréquente en réanimation. La majorité des études ont suggéré le fait qu'elle allonge la durée de séjour et qu'elle augmente le taux de mortalité.

Selon les normes des différents laboratoires, le nombre de plaquettes est compris entre 150 et 500,000 plaquettes/mm³ (150-500 G/L). Ainsi, classiquement la thrombopénie est définie par un chiffre de plaquettes inférieur à 150 G/L, mais un certain nombre d'études récemment publiées fixe un seuil en deçà de 100 G/L pour définir les patients thrombopéniques [1].

Au cours des dix dernières années, plusieurs études ont permis une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques impliqués dans la survenue de ces thrombopénies. Un grand nombre de facteurs de risque a alors été identifié chez les malades de réanimation [2].

Il a également été montré qu'il était nécessaire de faire le diagnostic étiologique afin que ces malades puissent bénéficier d'un traitement adapté. Cependant, il ne s'agit pas d'une tâche facile car il existe de nombreuses étiologies responsables, ainsi que des présentations cliniques parfois trompeuses. De façon générale, après avoir éliminé les fausses thrombopénies, les thrombopénies sont dues soit à une baisse de production, soit à une destruction et/ou une séquestration augmentée des plaquettes.

Le risque chez les patients de réanimation déjà fragilisés est de voir apparaître des manifestations hémorragiques potentiellement mortelles lors d'une chute importante de la numération plaquettaire [2].

La thrombopénie est corrélée avec le risque de saignement parfois engageant le pronostic vital, mais aussi avec une durée prolongée d'hospitalisation en réanimation et un taux de mortalité plus élevé. Le risque hémorragique pouvant interférer avec la prise en charge d'un patient en grave défaillance, impose au réanimateur, de procéder rapidement au bilan diagnostique et de débiter une stratégie thérapeutique.

Cette stratégie associe une éventuelle modification des traitements administrés lors de la survenue de la thrombopénie, un traitement spécifique selon l'étiologie et un traitement transfusionnel en tenant compte de ses potentiels effets secondaires [3].

L'objectif de cette étude était de préciser l'incidence de la thrombopénie, les facteurs associés avec le développement de la thrombopénie et l'impact de la thrombopénie sur le pronostic des patients hospitalisés dans le service de réanimation de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat (HMIM.V).

GENERALITES

LES PLAQUETTES SANGUINES [2,4]

1. Définition :

Les plaquettes sanguines sont des particules anucléées discoïdes provenant de la fragmentation du cytoplasme de grandes cellules de la moelle osseuse, les mégacaryocytes. Les mégacaryocytes possèdent à l'intérieur de leur cytoplasme des membranes de démarcation, qui apparaissent au cours de la maturation. Ces membranes vont délimiter les futures plaquettes. Chaque mégacaryocyte produit 2000 à 5000 plaquettes environ.

Les plaquettes sont ensuite libérées au niveau du compartiment sanguin : leur nombre est de 150 000 à 400 000 par millimètre cube de sang et reste constant tout au long de la vie. Par ailleurs, deux tiers des plaquettes sont circulantes ; l'autre tiers étant de façon transitoire séquestré au niveau de la rate.

La durée de vie des plaquettes est estimée de 7 à 10 jours. Elles sont éliminées par les macrophages du système réticulo-histiocytaire de la moelle osseuse, de la rate et du foie.

2. Morphologie et structure :

Les plaquettes sanguines sont de petits éléments hétérogènes en taille et en forme, souvent arrondies ou ovalaires, de 2-3 μm de diamètre. Classiquement, elles sont étudiées sur lame en microscopie optique après coloration au MGG (May-Grunwald-Giemsa) qui met en évidence un cytoplasme clair, légèrement basophile, contenant des granulations azurophiles. Lors de l'activation, leur morphologie se modifie : elles deviennent sphériques et émettent des pseudopodes.

En microscopie électronique, les plaquettes apparaissent également discoïdes mais on peut distinguer différents composants : des tubules, des vésicules intra cytoplasmiques, divers types de granulations, des grains de glycogène, des mitochondries...

a. Membrane :

Les membranes plaquettaires sont comme les autres membranes cellulaires constituées d'une double couche lipidique avec de nombreuses glycoprotéines. Il existe également un système canaliculaire, qui correspond à des invaginations de la membrane en contact avec l'extérieur. Ce système permet l'étalement des plaquettes et l'émission de pseudopodes lors de l'activation de celles-ci.

- ❖ **Les lipides membranaires** sont constitués en grande majorité de phospholipides, la composition en acides gras des phospholipides est particulièrement riche en acide arachidonique qui sera libéré par la phospholipase A2 lors de l'activation plaquettaire.
- ❖ **Les glycoprotéines (Gp)**, qui sont attachées ou ancrées dans la membrane, les principales sont la glycoprotéine IIb IIIa et la glycoprotéine Ib, ils sont responsables de fonctions très importantes : adhésion des plaquettes à la matrice extracellulaire, activation des autres plaquettes, l'agrégation des plaquettes entre elles.

b. Cytosquelette :

Sous la membrane plaquettaire on trouve un réseau musculo-squelettique fait de microtubules qui maintiennent la structure discoïde au repos, les microfilaments d'actine qui interviennent dans la contraction, la dégranulation, la rétraction du caillot et l'émission de pseudopodes.

L'activation de la plaquette entraîne la polymérisation de l'actine, aboutissant à une modification de forme avec apparition d'un aspect sphérique et une émission de fins filaments appelés filopodes, une redistribution des granulations intra plaquettaires ainsi qu'une redistribution de glycoprotéines de la membrane.

c. Granules :

Les granules sont des éléments cytoplasmiques entourés d'une membrane. Lors de l'activation plaquettaire, ils vont libérer leur contenu à l'extérieur de la cellule après fusion avec les membranes cellulaires.

- **Les granules α** sont les plus nombreux et représentent le principal réservoir de protéines qui jouent un rôle important dans la coagulation, l'inflammation, la cicatrisation ou les relations cellule-matrice.
- **Les granules δ ou granule dense** renferment une grande quantité de calcium et de sérotonine provenant du plasma, ainsi que de l'ATP et de l'ADP qui favorisent la stabilisation de l'agrégation plaquettaire et le recrutement des plaquettes circulantes.
- **Les lysosomes ou granules λ** faits d'enzymes très divers (hydrolases, phosphatases), leur rôle est plus important dans l'initiation de la lyse des thrombi que dans l'hémostase.

3. Rôles :

a. Rôle majeur dans l'hémostase primaire :

Dès qu'une brèche vasculaire se constitue, le processus d'hémostase primaire se met en jeu. L'exposition de molécules thrombogènes du sous endothélium (collagène, facteur von Willebrand, facteur tissulaire ...) va entraîner le déclenchement de l'activation des plaquettes.

L'adhésion des plaquettes au sous endothélium est permise par différents récepteurs qu'elles expriment à leur surface, dès lors, les plaquettes vont changer de forme, qui de discoïdes deviennent sphériques, émettre des pseudopodes et libérer les médiateurs contenus dans les granules de sécrétion α et δ qui amplifient l'activation et le recrutement d'autres plaquettes circulantes [4].

Tout ceci va conduire à l'agrégation des plaquettes entre elles, via le complexe Gp IIbIIIa qui se fixe au fibrinogène en présence du calcium, et établit ainsi des ponts entre les plaquettes ce qui va constituer le thrombus blanc ou clou plaquettaire.

b. Rôle important dans la coagulation plasmatique :

Lors de l'activation plaquettaire, un changement de distribution des phospholipides membranaires se produit. La membrane plaquettaire constitue alors une micelle phospholipidique propice à la fixation et à l'activation de certains facteurs de la coagulation. Les GP principales des plaquettes sont impliqués dans cette étape. Les plaquettes peuvent libérer dans le milieu plasmatique de petits fragments de membrane appelés microvésicules capables elles aussi de supporter le phénomène de coagulation et donc de l'amplifier.

c. 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.

d. Autres fonctions :

- ***Rôle de majoration de l'inflammation***

Les plaquettes peuvent majorer la réaction inflammatoire par la sécrétion de facteurs de perméabilité vasculaire, par leur aptitude à promouvoir le chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles, et par la synthèse des prostaglandines.

- ***Rôle immunologique***

Les plaquettes peuvent être activées par des auto-anticorps générant ainsi une activation intense de la coagulation (comme avec les anticorps anti- facteur 4 plaquettaire dans la thrombopénie induite par l'héparine).

- ***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), stimuler la croissance des cellules tumorales par la libération de diverses molécules stockées dans leurs granules. L'adhésion des cellules tumorales aux plaquettes est une étape cruciale dans la formation des micro-embols. Ces derniers permettent l'arrêt des cellules tumorales dans la circulation sanguine puis leur adhésion à la paroi vasculaire (favorisant ainsi le processus métastatique). La thrombine, puissant activateur des plaquettes, générée par les cellules tumorales joue également un rôle important dans l'amplification de ce processus.

- ***Rôle anti infectieux***

Au-delà des complications hémorragiques et thrombotiques, certaines données expérimentales suggèrent que les plaquettes joueraient un rôle majeur dans la lutte contre les agents infectieux [5].

MATERIEL ET METHODES

I. MATERIEL :

1. Présentation de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective qui a eu lieu dans les services de réanimation médico-chirurgicale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat sur une période de 5 mois (Mars à juillet 2011).

Les malades « thrombopéniques » étaient ceux présentant une thrombopénie (chiffre de plaquettes < 150 G /L).

Les patients inclus ont été suivis de façon prospective jusqu'à leur sortie de réanimation ou leur décès.

2. Critères d'inclusion :

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

-Durée de séjour en réanimation était supérieur à 48 heures.

-Patients ayant présenté au moins une fois au cours de leur séjour, un taux de plaquettes < 150 G/L.

3. Analyse des données :

L'analyse des données ainsi que les représentations graphiques ont été réalisés par le logiciel Microsoft office Excel 2007.

II. METHODES :

Pour chaque malade recruté, une fiche d'exploitation précise les données suivantes :

Les Thrombopénies en Réanimation **(Fiche d'exploitation)**

1.0 Nom et Prénom :

1.1 Age :

1.2 Sexe : ☐ Homme ☐ Femme

1.3 Motif d'hospitalisation :
.....

1.4 Date d'hospitalisation :/...../.....

1.5 Présence d'une thrombopénie avant hospitalisation :
☐ Oui ☐ Non (date du début :/...../.....)

1.6 Antécédents :

- Maladies hépatiques ☐
- Maladies rénales ☐
- Maladies cardiaques ☐
- Diabète ☐
- Hémopathies malignes ☐
- Syndrome des anti phospholipides ☐
- Tumeurs solides ☐
- Chimiothérapie : ☐ Oui (type de médicament :.....) ☐ Non
- Autres ☐

1.7 Cause de la thrombopénie :

- Sepsis ☐
- CIVD ☐
- Syndrome d'activation macrophagique ☐
- Agrégation plaquettaire ☐
- Médicaments :
 - Héparine ☐ Anticoagulants oraux ☐ Antibiotiques ☐
 - Diurétiques ☐ Corticoïdes ☐ Catécholamines ☐
 - Psychotropes ☐ Analgésiques ☐ Autres ☐
- Saignement / Transfusion ☐
- Acte chirurgical ☐
- Syndrome de détresse respiratoire de l'adulte ☐
- Brulures étendues ☐
- Polytraumatisme ☐
- Carences en folates / B12 ☐
- Cathéter artériel pulmonaire ☐
- Dialyse ☐
- Ethylisme aigu ☐
- Autres ☐

1.8 Syndrome hémorragique : ☐ Oui ☐ Non

1.9 Traitement de la thrombopénie :

☐ Rien ☐ Transfusion des plaquettes ☐ Autres :.....

2.0 Evolution :

☐ Décès ☐ Guérison ☐ Perdu de vue

NB : Les données de laboratoire incluant la numération formule sanguine avec la numération des plaquettes ont été demandés quotidiennement.

RESULTATS

La thrombopénie a été définie par une numération plaquettaire < 150 G /l. Celle-ci a été cherchée quotidiennement et seules les thrombopénies confirmées par examen direct au frottis sanguin ont été retenues, afin d'éliminer les fausses thrombopénies.

I.INCIDENTE :

Au cours de cette période de 5 mois, 130 malades étaient admis aux services de réanimation médicale et chirurgicale.

Sur les 130 malades inclus 50 épisodes de thrombopénie étaient recensés, soit une incidence globale de 38 %.

Tableau I : Incidence de la thrombopénie

Nombre total	Nombre de malades thrombopéniques	Incidence (%)
130	50	38%

II.EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE :

1. Age :

L'âge moyen des patients dans cette série était de 55.25 ans avec des extrêmes allant de 13 à 81 ans.

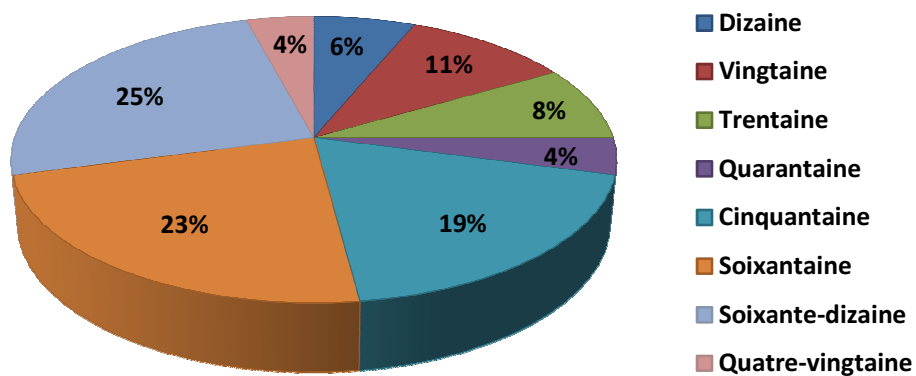


Figure 1 : Représentation par diagramme en camembert des tranches d'âge des patients thrombopéniques admis en réanimation.

2. Sexe :

Le nombre des hommes était 35 (70%) pour 15 femmes (30%) avec un sex-ratio de 2.33.

(La prédominance masculine est expliquée par la nature militaire de notre échantillon d'étude).

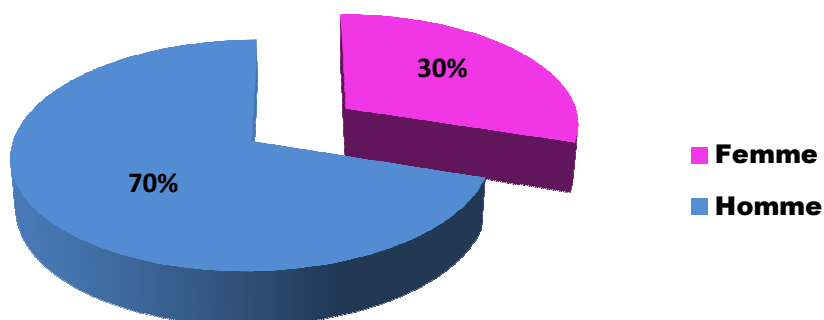


Figure 2 : Représentation de la prédominance du sexe chez les malades thrombopéniques.

3. Motif d'admission :

Les motifs d'admission ont été classés en fonction de la pathologie.

Tableau II: Motifs d'admission des patients au service de réanimation.

Pathologie	Nombre de malades
<u>Viscérale et hématologique :</u>	(18%)
• Hémorragie digestive	1
• Hémorragie post-opératoire	1
• Hémorragie méningée	1
• Hématome sous dural	3
• Péritonite aiguë	2
• Hémolyse intravasculaire avec CIVD	1
<u>Traumatologie :</u>	(16%)
• Polytraumatisme	3
• Traumatisme Crânien	5
<u>Pneumologie :</u>	(20%)
• Détresse respiratoire	5
• Broncho-pneumopathie chronique obstructive	4
• Embolie pulmonaire massive	1
<u>Neurochirurgie :</u>	(6%)
• AVC ischémique	1
• AVC hémorragique	2
<u>Gastro-entérologie :</u>	(8%)
• Encéphalopathie hépatique	2
• Maladie ulcéreuse	1
• Tumeur de la tête du pancréas	1
<u>Néphrologie :</u>	(2%)
• Pyonephrose avec lithiases rénale et vésicales	1
<u>Infectieuse :</u>	(30%)
• Méningo encéphalite	2
• Endocardite infectieuse	2
• Sepsis	5
• Choc septique	5
• Angiocholite	1

<u>Divers :</u>	(26%)
• Troubles de conscience	6
• Post-opératoire d'un méningiome	2
• HELLP syndrome	1
• Polyradiculonevrite aigue (Syndrome deGuillain Barré)	1
• Etat de mal épiléptique	1
• Syndrome hémolytique et urémique	1
• Gangrène de Fournie	1

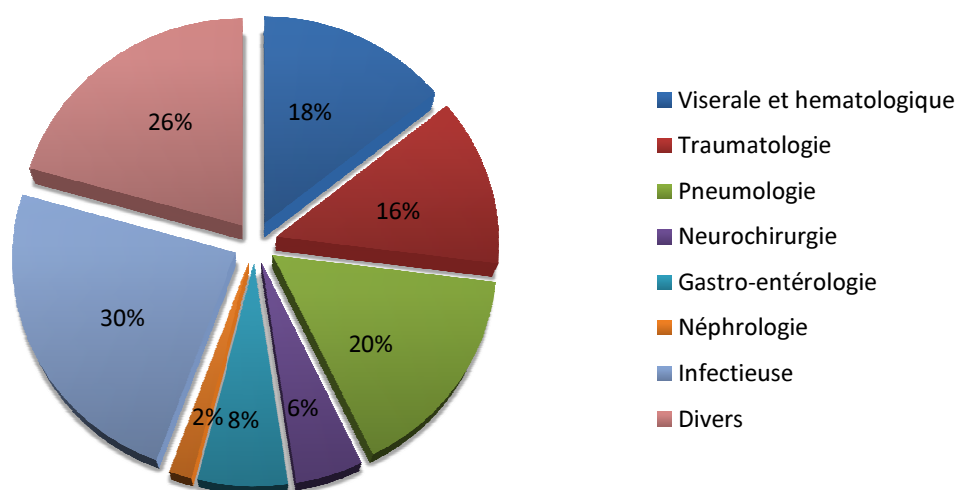


Figure 3 : Représentation des motifs d'admission en réanimation selon les pathologies

4. Antécédents :

Les antécédents des malades ont été relevés et classés selon leur nature médicale ou chirurgicale.

On note la prédominance des pathologies générales (Hypertension artérielle, diabète) retrouvées chez (32%) des malades thrombopéniques, vient au second lieu les cardiopathies (8%), ensuite en troisième rang les pathologies hépatiques et les habitudes toxiques (6%) , suivies des pathologies rénales, ulcéreuses et hémopathies malignes (4%).

Tableau III : Antécédents médicaux des malades thrombopéniques

Antécédents médicaux	Nombre de malades
<u>Pathologies générales :</u>	(32%)
• HTA	9
• Diabète	6
• Epilepsie	1
<u>Habitudes toxiques :</u>	(6%)
• Tabagisme chronique	3
<u>Cardiopathies :</u>	(8%)
• Valvulopathie cardiaque	1
• Cardiopathie sous IEC et DU	1
• Autres	2
<u>Pathologies hépatiques :</u>	(6%)
• Hépatite B au stade cirrhose	1
• Autres	2
<u>Pathologies rénales :</u>	(4%)
• Insuffisance rénale	1
• Reins multilithiasiques	1
<u>Pathologies ulcéreuses :</u>	(4%)
• Ulcère du bas de l'œsophage	1
• Ulcérations des membres inférieurs	1
<u>Hémopathies :</u>	(4%)
• Leucémies	1
• Maladie de Vaquez (polyglobulie)	1
<u>Pathologie respiratoire :</u>	(2%)
• Broncho-pneumopathie chronique obstructive	1

<u>Tumeurs solides :</u>	(4%)
• Tumeur de la tête du pancréas	2
<u>Autres :</u>	(20%)
• Hypothyroïdie	1
• Psychoses	1
• Douleurs osseuses chroniques	1
• Méningo-encéphalite à répétition	1
• Varices œsophagiennes	1
• Tuberculose multifactorielle	1
• B24 sous trithérapie	1
• Cécité	1
•	1
• Obésité importante	
• Dysurie	
<u>RAS :</u>	16 (32%)

Tableau IV : Antécédents chirurgicaux des malades thrombopéniques

Antécédents chirurgicaux	Nombre de malades
Sténose de carotide	1
Méningiome compliqué d'un empyème	1
Compression médullaire sur kyste arachnoïdien	1
Ulcère gastrique	1
Remplacement valvulaire	1

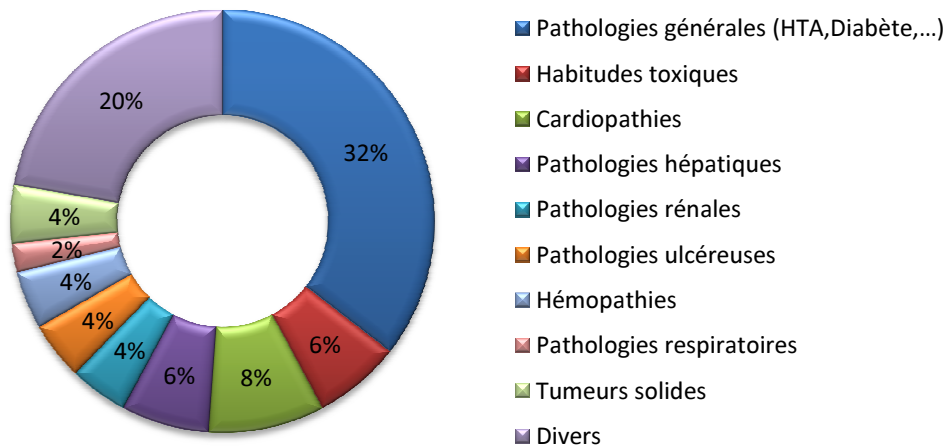


Figure 4 : Représentation des types d'antécédents médicaux chez les patients thrombopéniques

III. CARACTERISTIQUES DE LA THROMBOPENIE :

1. Date d'apparition :

- La thrombopénie est survenue en moyenne 2,8 jours après l'admission en réanimation (extrêmes 1 à 8 jours).
- Une thrombopénie à l'admission a été notée dans 25 % des cas.

2. Causes :

Dans notre étude le saignement apparaît comme une cause majeure de survenue de la thrombopénie, un fait bien reconnu en réanimation, expliqué par la coagulopathie de consommation et de dilution engendrée par celui-ci.

Pour ce qui est des thérapeutiques administrées, les catécholamines, les antiépileptiques, l'héparine, les antibiotiques et les corticoïdes étaient significativement associés avec le développement de la thrombopénie, (tableau VI).

Le nombre de patients recevant ces médicaments était 31 dont 5 qui ont présenté une thrombopénie médicamenteuse, soit 10% de l'ensemble de la cohorte.

Les autres causes de thrombopénies étaient : la coagulation intra vasculaire disséminée chez 2 malades et un syndrome d'activation macrophagique chez 2 malades, et deux autres cas l'une présentant un HELLP syndrome et l'autre un syndrome hémolytique et urémique.

Tableau V: Principales causes de la thrombopénie

<u>Causes</u>	<u>Nombre</u>	<u>%</u>
Saignement	9	18
Médicaments	5	10
CIVD	2	4
SAM	2	4
SHU	1	2
HELLP Syndrome	1	2
Autres	2	4

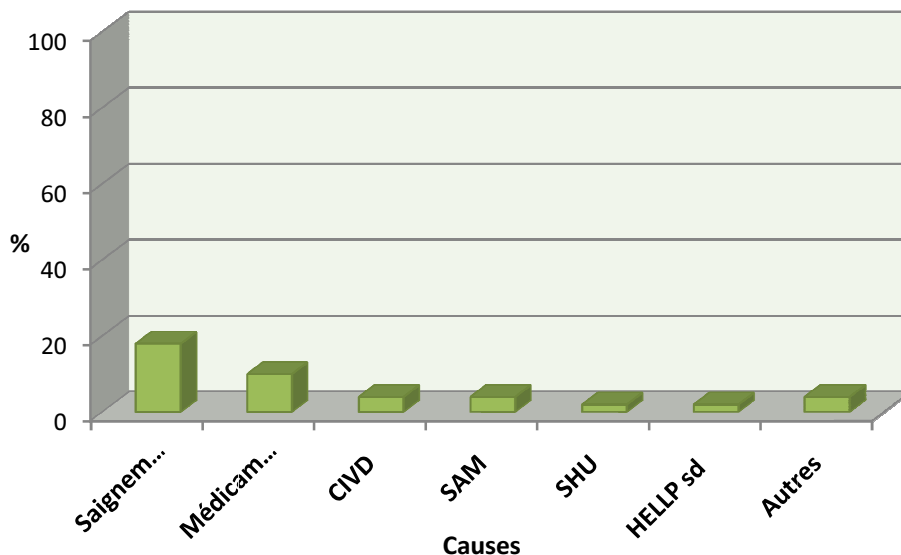


Figure 5 : Représentation en histogramme des principales causes de thrombopénie

Tableau VI : Principaux médicaments responsables de la thrombopénie utilisés en réanimation

<u>Médicaments</u>	<u>Nombre de malades</u>
Catécholamines	15
Antibiotiques	15
Antiépileptiques	8
Analgésiques	7
Héparine	5
Anticoagulants oraux	4
Corticoïdes	4
Salbutamol	3
Digitaliques	2
Autres psychotropes	2
Autres	2

3. Facteurs associés :

Sur les 50 patients thrombopéniques, le sepsis a été incriminé 25 fois (50 %) (le plus souvent d'origine pulmonaire)

L'analyse a dégagé un second facteur de risque : le SDRA présent chez 20% des cas.

Les autres facteurs sont : les traumatismes graves, la chirurgie, l'utilisation des techniques de réanimation (cathéters intravasculaires, hémofiltration, dialyse...) et les taux élevés de créatinine et de bilirubine.

Tableau VII : Facteurs associés à la thrombopénie

<u>Facteurs associés</u>	<u>Nombre de malades</u>	<u>%</u>
Sepsis	25	50
SDRA	10	20
Traumatismes graves	6	12
Chirurgie	4	8
Dialyse	3	6
Cathéter central	1	2
Créatinine élevée, urée élevée	1	2
Grossesse	1	2

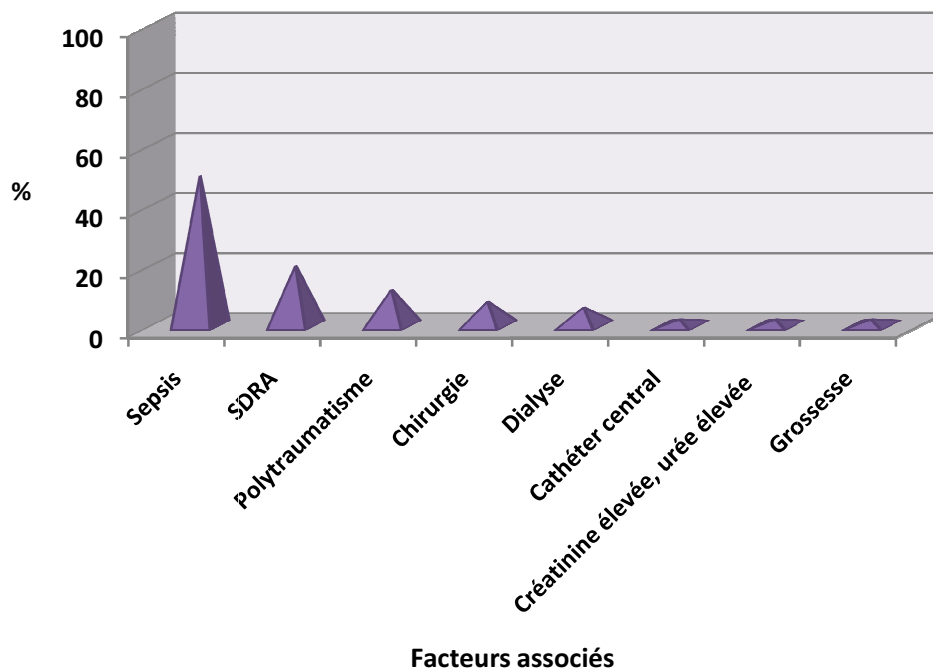


Figure 6 : Représentation en histogramme pyramidale des facteurs associés à la thrombopénie

4. Syndrome hémorragique :

Un syndrome hémorragique est survenu chez 14/50 patients thrombopéniques (28%). La localisation était intracrânienne (intramédullaire, cérébrale, méningée) chez 80 % des malades.

IV. TRAITEMENT DE LA THROMBOPENIE:

Sur les 50 malades thrombopéniques, seulement 10 patients ont nécessité des transfusions plaquettaires (20%).

La quantité de produits sanguins transfusés était également plus importante chez les patients thrombopéniques, qu'il s'agisse de concentrés de globules rouges, de concentrés plaquettaires ou de plasma frais congelé.

V. EVOLUTION :

Les résultats d'évolution de l'état des malades thrombopéniques sont représentés dans le tableau VIII :

Tableau VIII : Evolution de l'état des malades thrombopéniques

Evolution	Nombres de malades
Décès	28
Transfert dans d'autres services	12
Guérison	10

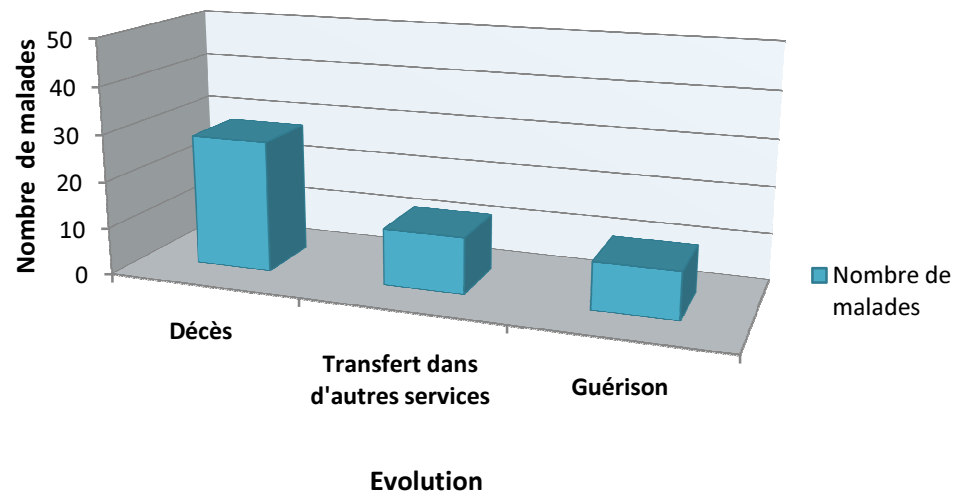


Figure 7 : Représentation en histogramme de l'évolution de l'état des malades thrombopéniques

VII. DUREE DE SEJOUR ET MORTALITE :

La durée de séjour moyenne était de 22 jours avec des extrêmes allant de 2 à 129 jours.

Le taux de mortalité des patients thrombopéniques était de 56 % (28 décès).

On a observé que :

- La mortalité était inversement proportionnelle au taux de plaquettes.
- Le nadir plaquettaire était significativement plus bas chez les patients décédés comparé à celui des survivants.
- Les patients décédés étaient significativement plus âgés.

- Les causes de décès les plus fréquentes chez les malades thrombopéniques sont rapportées dans le tableau IX :

Tableau IX : Causes de mortalité des patients thrombopéniques

Causes	%
Choc septique /Défaillance multiviscérale	64.3%
Hypoxémie réfractaire	10.7%
Choc hémorragique	7.2%
Etat de choc	3.6%
Arrêt cardiaque réfractaire	3.6%
Engagement cérébral	3.6%
Autres	7.2%

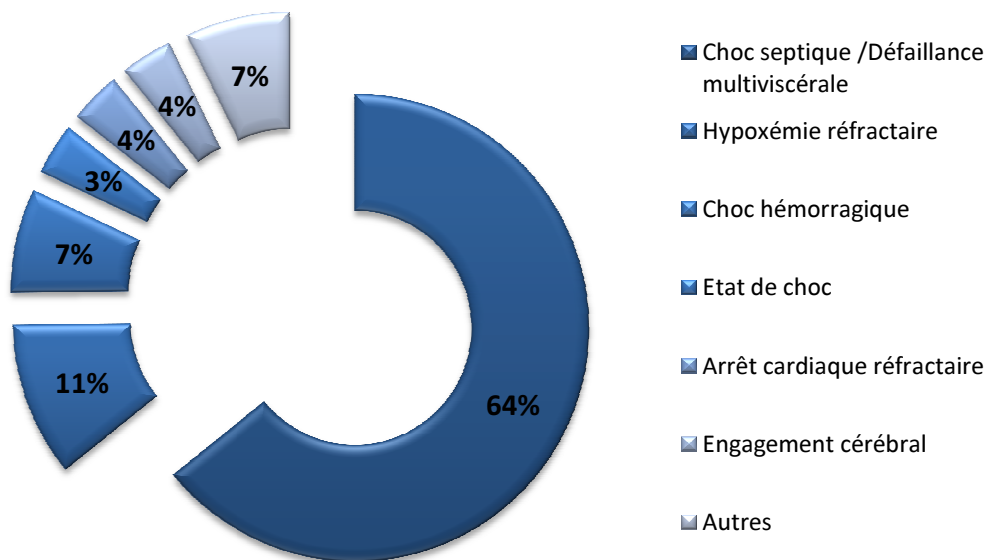


Figure 8 : Représentation graphique du pourcentage des causes de mortalité chez les malades thrombopéniques

DISCUSSION

I- INCIDENCE ET CARACTERISTIQUES DE LA THROMBOPENIE :

La thrombopénie est le désordre hémostatique le plus souvent rencontré chez les patients de réanimation. Son incidence est extrêmement variable. Les données de la littérature sur ce sujet sont bien connues, une incidence entre 18 et 66 % a été retrouvée dans de nombreuses études [6,7]. En effet dans l'étude rétrospective portée sur 100 patients hospitalisés en réanimation, S. Masrouki et al. ont montré que l'incidence de la thrombopénie a été de 27 % [8]. Alors que dans l'étude prospective de Y. Aissaoui et al. la thrombopénie a été identifiée chez 41/112 patients, soit une incidence de 37 %, elle est survenue en moyenne $2,8 \pm 2,1$ jours après l'admission en réanimation [9].

La disparité entre les différentes incidences retrouvées est due à l'absence de critères biologiques univoques définissant une thrombopénie, au type de réanimation dans laquelle l'étude a été effectuée ainsi qu'aux critères d'inclusion variant selon qu'on ait inclus ou non les patients thrombopéniques à l'admission. La fréquence des thrombopénies dans les études diffère également en fonction du seuil diagnostique, chez les patients de réanimation.

Au seuil diagnostique de 150 G/L une thrombopénie est observée chez 40% à 66% des patients [6, 10,11] au seuil de 100 G/L, chez 23% à 35% [10] des patients, et au seuil de 50 G/L chez moins de 10% des patients [10]. Une thrombopénie (CP <150 G/L) est présente dès l'admission en réanimation chez 23 à 35% des patients [10].

Dans notre étude l'incidence de la thrombopénie, définie par une numération plaquettaire < 150 G/L, était de 38 %, elle est survenue en moyenne 2,8 jours après l'admission en réanimation (extrêmes 1 à 8 jours). Une thrombopénie à l'admission a été notée dans 25 % des cas, ce qui concorde avec ce qui est généralement rapporté dans la littérature.

Ainsi, les incidences les plus élevées sont observées chez les patients en sepsis sévère et en choc septique [10, 12, 13,14].

Le tableau X résume l'incidence de la thrombopénie selon les différentes séries.

Tableau X : Etudes évaluant l'épidémiologie des thrombopénies en réanimation.

Série	Nature de l'étude	Nombre de malades	Seuil de thrombopénie	Incidence	Population
Vanderschueren (2000) ^[10]	Prospective	329	<150 G /l <50 G /l	41,3 % 11 %	Médicochirurgicale
Strauss (2002) ^[6]	Prospective	243	<150 G /l <50 G /l	66.7 % 5 %	Médical
Shalansky (2002) ^[7]	Prospective	362	<150 G /l	18.8 %	Médical
Akca (2002) ^[14]	Prospective	1449	<150 G /l	30.3 %	Médico-chirurgicale
Crowther (2005) ^[11]	Etudes ancillaires	261	<150 G /l <50 G /l	46.4 % 5 %	Médico-chirurgicale
Brogly (2007) ^[15]		822	<150 G /l <50 G /l	25 % 5 %	Médico-chirurgicale
Baughman (1993) ^[16]	Rétrospective	162	<150 G /l <50 G /l	35.8% 10 %	Médical
Stephan (1999) ^[17]	Rétrospective	147	<100 G /l <50 G /l	35 % 17 %	Chirurgicale
Nijsten (2000) ^[18]	Rétrospective	885	Seuls les non survivants (13,3%) ont montré une moyenne <100 x10 ⁹ / L.		Chirurgicale
Hanes (1997) ^[19]	Prospective	63	<100 G /l	41 %	Chirurgicale (trauma)
Selleng (2008) ^[20]	Prospective	329	<100 G /l	21.3 %	Chirurgicale (cardio)
Vandjick (2010) ^[21]	Rétrospective	155	<150 G /l <50 G /l	43.2 % 18 %	Médicale (Sepsis)
Sharma (2007) ^[13]	Prospective	69	<150 G /l <50 G /l	55 % 38 %	Médicale (Sepsis)

II –PHYSIOPATHOLOGIE :

Mécanismes et classification physiopathologique des thrombopénies :

La mise en évidence des mécanismes est souvent difficile en réanimation devant la présence chez le même malade de plusieurs facteurs étiologiques. On distingue deux grands mécanismes :

- **Les thrombopénies d'origine périphérique :**

Les atteintes périphériques sont de loin les plus fréquentes en réanimation. Elles sont dues à une augmentation de la destruction, à une consommation ou à une anomalie de la répartition des plaquettes (liées à des mécanismes immunologiques ou pas). Elles s'accompagnent d'une stimulation réactionnelle de la mégacaryopoïèse médullaire (insuffisamment efficace) objectivée par une augmentation du nombre, de la taille et de la rapidité de maturation des mégacaryocytes sur le frottis médullaire.

- **Les thrombopénies d'origine centrale :**

Elles correspondent à une diminution de la production plaquettaire par réduction du pool des mégacaryocytes, d'origine toxique ou non, et/ou par mégacaryopoïèse inefficace.

Une classification des thrombopénies fondée sur des critères physiopathologiques est représentée dans le tableau XI.

Tableau XI : Principaux mécanismes de la thrombopénie en réanimation [22,23]

Mécanismes	Etiologies
Fausse thrombopénie	Agglutination in vitro en présence d'EDTA Satellitisme plaquettaire (rosettes avec les neutrophiles) Agglutinines froides Macroplaquettes héréditaires Pseudothrombopénie induite par inhibiteurs de GPIIb/IIIa Anticoagulation insuffisante des prélèvements sanguins
Anomalie de répartition	Hypersplénisme (splénomégalie)
Dilution	Pertes sanguines importantes et transfusions ou remplissage massifs
<u>Etiologies centrales</u>	Iatrogènes (chimiothérapie / radiothérapie, immunosuppresseurs, thiazidiques) Toxiques (éthanol) Anomalies congénitales ou acquises de l'hématopoïèse (aplasies médullaires, hémopathies malignes, métastases médullaires) Carences nutritionnelles (folates, vitamine B12) Diminution de production de thrombopoïétine (insuffisance hépatocellulaire) Infections virales (CMV, EBV, VZV, parvovirus B19, HIV, dengue)
<u>Etiologies périphériques</u>	
Mécanismes immunologiques	TIH médicaments Destruction allo-immune (purpura post-transfusionnel, transplantation d'organes, anti GPIIb/IIIa) PTAI (idiopathique, médicamenteux, post-infectieux, VIH) Syndrome des antiphospholipides
Mécanismes non-immunologiques	CIVD Syndrome d'activation macrophagique Techniques de réanimation (circulation extra-corporelle, hémofiltration continue, CPBIA) MAT (PTT / SHU / HELLP syndrome) Cirrhose

III. FACTEURS ASSOCIES A LA THROMBOPENIE :

De nombreux facteurs de risques d'acquisition d'une thrombopénie en réanimation ont été identifiés.

L'existence d'un sepsis est le facteur de risque majeur d'apparition d'une thrombopénie et depuis longtemps identifié [7,17]. Les mécanismes à l'origine de la TP au cours du sepsis sont multiples et complexes.

De plus, il existe une relation inverse entre la sévérité du sepsis et le chiffre de plaquettes, la thrombopénie qui survient au cours du sepsis est une des conséquences et/ou est associée avec une activation plaquettaire intense, une augmentation des interactions plaquettes endothélium et un état procoagulant sous-jacent.

Parmi les autres facteurs de risque indépendants de TP identifiés il faut principalement noter les hémorragies ou les transfusions de produits sanguins labiles, un traitement préalable par chimiothérapie anticancéreuse, l'utilisation d'équipement intra vasculaires, les polytraumatismes, une créatinine élevée, une bilirubine élevée, ...

Dans notre série on retient comme facteurs associés : Le sepsis, le SDRA, les polytraumatismes, la chirurgie, la dialyse, la présence d'un cathéter central, et le taux élevé de créatinine et de bilirubine.

Tableau XII : Les principaux facteurs associés à l'apparition de la thrombopénie selon les séries d'études

Facteur de risque	Référence
Sepsis	[6, 7, 16, 17, 24, 25,26]
Créatinine élevée	[24,25]
Bilirubine élevée	[24,25]
Saignement transfusion	[7,10, 17, 19,24]
Polytraumatisme	[7,15]
Cathéter artériel pulmonaire	[7, 24, 25,26]
Voie veineuse centrale	[17, 25,26]
Épuration extra-rénale	[11,17]
SDRA	[24,25]
Chimiothérapie	[16]

IV –LA THROMBOPENIE COMME MARQUEUR DE PRONOSTIC :

La majorité des études démontrent qu'en présence d'une thrombopénie, la mortalité en réanimation s'élève significativement [6,8,14], et que la thrombopénie, surtout si elle survient de façon tardive, est un facteur prédictif de mortalité chez les patients de réanimation [14].

L'étude rétrospective de S. Masrouki et al. a montré que le taux de mortalité des patients thrombopéniques était de 53 %,et que les patients décédés étaient significativement plus âgés que les survivants [8].Une autre étude a démontré que le taux de décès était plus élevé chez les patients thrombopéniques que chez les patients non thrombopéniques : 31 % versus 21 % [9].

Dans notre étude le taux de mortalité enregistré était de 56 %.Plusieurs facteurs associés ont été identifiés notamment le sepsis, les défaillances viscérales, les chocs hémorragiques, le SDRA et d'autres. La thrombopénie ne semblait pas être responsable directement de la surmortalité des patients de réanimation, elle constituait plus un marqueur de gravité des malades.

En fait, **les résultats des différentes études divergent** : Vanderschueren et al. ont trouvé que la survenue de la thrombopénie était prédictive de la mortalité en réanimation [10]. En revanche, pour Stephan et al. , ainsi que pour Strauss et al. la thrombopénie à elle seule n'aggravait pas le pronostic des patients de réanimation [6]. Par ailleurs, la présence d'une cinétique en chute des plaquettes ou d'une faible élévation du taux de plaquettes chez les patients admis en réanimation [18] était associée à un mauvais pronostic.

Cependant, le marqueur le plus important, c'est le pourcentage de baisse qui semble être un élément pronostic déterminant : en effet dans une étude récente de Moreau D et Trimist J-F portant sur un large collectif de patients, une baisse supérieure ou égale à 30% du chiffre plaquettaire initial était un facteur prédictif de mortalité [27].

Ainsi, la persistance de la thrombopénie et l'absence d'élévation du chiffre de plaquettes sont associées à un risque accru de mortalité [14]. A contrario, la correction d'une thrombopénie est considérée comme un facteur de bon pronostic [27], ce qui s'est ressorti de notre étude prospective.

En effet, en réanimation, les pathologies conduisant à l'apparition d'une thrombopénie sont des pathologies sévères qui sont, en elles-mêmes, associées à une mortalité élevée. Il est ainsi difficile de définir si la thrombopénie est la cause ou la conséquence de la gravité du patient.

La plupart des études notent une association entre thrombopénie et allongement du séjour en réanimation [6,7, 10, 11]. Dans notre étude la survenue d'une thrombopénie était également associée à un allongement de la durée de séjour.

De nombreuses situations pathologiques se traduisent par des thromboses et des thrombopénies. Ces thromboses de la macro ou de la microcirculation sont à l'origine d'ischémie viscérale, de défaillance d'organe et peuvent directement contribuer au décès [28].

La signification pronostique d'une thrombopénie est péjorative puisqu'elle est associée à un allongement des durées de séjour en réanimation, une sur-incidence d'événements hémorragiques ou thrombotiques, une consommation accrue de produits sanguins labiles et à une augmentation du risque de décès de 50 à 100%. Une baisse du chiffre plaquettaire ou la persistance d'une thrombopénie sont aussi des facteurs prédictifs de décès.

V- PRISE EN CHARGE :

La thrombopénie est corrélée bien sûr avec le risque de saignements parfois engageant le pronostic vital, ce risque hémorragique pouvant interférer avec la prise en charge d'un patient en grave défaillance, impose au réanimateur, en un même temps, de confirmer la réalité du chiffre anormal de plaquettes, de procéder rapidement au bilan diagnostique et de débiter une stratégie thérapeutique.

La difficulté de cette prise en charge repose sur la complexité des patients de réanimation : atteints le plus souvent de pathologies intriquées, mêlant antécédent d'hypertension artérielle, fièvre, sepsis sévère, insuffisance rénale ou hépatique et/ou autres anomalies acquises des fonctions plaquettaires. En réanimation, l'étiologie d'une thrombopénie acquise est souvent multifactorielle voire imprécise. Une stratégie thérapeutique en réanimation ne peut être évoquée qu'individuellement, selon les risques propres de chaque patient, en connaissant et traitant les pathologies sous jacentes.

A- Confirmation de la réalité de la thrombopénie :

Le nombre de plaquettes est habituellement compris entre 150 et 400 G/l, quels que soient l'âge et le sexe. Une thrombopénie est définie comme une diminution du nombre de plaquettes en dessous de la valeur seuil de 150 G/l.

Cependant, la mesure du chiffre de plaquettes par les automates compteurs de cellules peut être prise en défaut. Il est ainsi important de confirmer la réalité de la thrombopénie et d'éliminer ainsi une fausse thrombopénie [64].

La cause la plus fréquente des pseudo- ou fausses thrombopénies est liée à une thromboagglutination induite par l'anticoagulant utilisé pour le tube de prélèvement contenant de l'éthylène diamine tétraacétique (EDTA).

Dans ce cas, il existe une immunoglobuline (Ig) froide (principalement de type M) reconnaissant le complexe membranaire plaquettaire Gp IIb/IIIa calcium dépendant. La reconnaissance du complexe par l'Ig se fait lorsque le calcium est dissocié, notamment en présence d'EDTA voire parfois aussi avec le citrate (ce phénomène peut être observé chez un patient qui a par ailleurs une vraie thrombopénie).

On peut aussi observer un satellitisme plaquettaire par regroupement des plaquettes autour des polynucléaires neutrophiles formant des rosettes.

Des agrégats de plaquettes activées ou un prélèvement hémodilué peuvent aussi être responsable d'une fausse thrombopénie. De plus, les patients ayant des plaquettes avec un volume augmenté peuvent être faussement diagnostiqués comme atteints d'une thrombopénie car les macroplaquettes ne sont pas identifiées comme des plaquettes par certains analyseurs [64].

Devant toute thrombopénie, il convient donc d'observer le frottis coloré en microscopie optique et , en cas d'amas plaquettaires, refaire un prélèvement veineux sur citrate et évaluer le chiffre des plaquettes par comptage manuel [91]. La rareté des plaquettes sur frottis sanguin et l'absence d'agrégats plaquettaires confirment le diagnostic de thrombopénie.

L'erreur du laboratoire est toujours possible mais bien rare actuellement avec le double contrôle effectué par l'automate puis par le biologiste [92,93].

B-Diagnostic positif:

Le diagnostic d'une thrombopénie est aisé en réanimation grâce à la prescription fréquente de numérations formules sanguines. Il est à souligner que dans près de 40 % des cas, plusieurs mécanismes coexistent pour expliquer la thrombopénie. Cependant, dans près de 25 % des cas, les mécanismes sous-jacents ne pourront être mis en évidence.

Les raisons pour lesquelles le patient a été admis en réanimation peuvent déjà donner une orientation étiologique.

La date de survenue de la thrombopénie et l'histoire de cette décroissance plaquettaire par rapport au séjour en réanimation et aux événements associés peuvent avoir une forte valeur d'orientation [1].

Cliniquement, la thrombopénie peut se traduire par un syndrome hémorragique objectivé par un purpura cutanéomuqueux, associé parfois à une hémorragie viscérale. Le purpura est classiquement pétéchial et disséminé, associé à des ecchymoses spontanées ou provoquées (plus rarement). La thrombopénie peut également s'exprimer par un saignement, plus fréquemment observé dans la sphère ORL et au niveau des points de ponction. Les conséquences cliniques des thrombopénies restent prévisibles même si elles sont variables en fonction de chaque individu. En dessous d'un chiffre de plaquettes de 50 G/L, il existe souvent un syndrome hémorragique clinique (purpura cutanéomuqueux). Au-dessus de 50 G/L l'expression clinique est variable avec une thrombopénie habituellement bien tolérée [94].

Le diagnostic biologique de la thrombopénie repose sur la numération plaquettaire, l'étude du frottis sanguin et les tests d'hémostase primaire. La numération effectuée avec un compteur électronique confirme habituellement la thrombopénie et précise son importance et sa gravité surtout en dessous de 20 G/L. L'étude du frottis sanguin permet de vérifier la thrombopénie et de dépister les artefacts responsables d'une sous-estimation du nombre de plaquettes.

En l'absence de signes cliniques, il est indispensable de vérifier le nombre des plaquettes au microscope après prélèvement sur tube citraté [94]. L'étude fonctionnelle des plaquettes sera indiquée pour rechercher une thrombopathie associée.

Dans notre étude prospective, les patients sont considérés thrombopéniques s'ils présentaient au moins une fois un compte plaquettaire < 150 G/L. La vérification de la thrombopénie sur lame a été faite pour éliminer les fausses thrombopénies.

C-Appréciation du risque hémorragique :

Si l'existence d'une thrombopénie entraîne une surconsommation de produits sanguins [6,11], la contribution de la thrombopénie à la survenue de saignement mérite d'être discutée. Il apparaît que le risque de saignement n'augmente pas de façon drastique tant que les plaquettes ne sont pas inférieures à 10 G/L voire à 5 G/L chez des patients sans autres pathologies associées.

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, un antécédent de saignement récent ou un état septique.

Dans une étude prospective portant sur 329 des patients de réanimation médicale, Vanderschuren et al. retrouvent un seuil de $100 \cdot 10^9 \text{ l}^{-1}$ en deçà duquel l'incidence des saignements passe de 4% à 52% [10]. En dessous de ce seuil, l'aggravation de la thrombopénie ne majorait pas la survenue d'un saignement [10].

Strauss et al. retrouvent par contre un seuil de $50 \cdot 10^9 \text{ l}^{-1}$ en deçà duquel l'incidence des saignements augmente de façon significative [6].

Il est donc important de tenir compte, au delà du chiffre de plaquettes, des pathologies associées telles la fièvre, le sepsis, l'hypertension artérielle, l'insuffisance rénale ou hépatique, les anomalies acquises des fonctions plaquettaires pour apprécier le risque potentiel de saignement.

D- Diagnostic étiologique :

❖ Thrombopénies périphériques :

1. Sepsis :

L'existence d'un sepsis est un facteur de risque d'apparition d'une thrombopénie depuis longtemps identifié [7]. Ainsi, l'apparition d'une thrombopénie peut précéder le diagnostic d'infection de 12 à 48 heures. De plus il existe une relation inverse entre la sévérité du sepsis et le chiffre de plaquettes [29].

Au cours du sepsis, les plaquettes et les voies de la coagulation sont activées [29]. Les plaquettes sont capables d'adhérer aux neutrophiles, aux monocytes et aux cellules endothéliales. Elles sont séquestrées au niveau de l'endothélium de façon plus ou moins intense selon la localisation dans l'organisme. Ces dernières peuvent être activées de façon irréversible, détruites ou empêchées de recirculer.

Les plaquettes participent aussi à la formation des microthrombis et sont incluses dans les caillots de fibrine [30,31]. Une fois activées, elles forment des agrégats qui présentent une surface riche en phospholipides pour les complexes de la coagulation, et larguent des cytokines pro inflammatoires. De plus elles peuvent générer des microparticules pro coagulantes qui contribuent à créer un état pro thrombotique.

Enfin, les plaquettes interagissent avec les cellules endothéliales activées, aboutissant à l'amplification de la réponse de l'hôte.

En effet, la thrombopénie est un marqueur de gravité dans le sepsis et ses mécanismes sont multiples incluant la coagulation intravasculaire disséminée, la destruction plaquettaire immunologique, l'agrégation plaquettaire et le syndrome d'activation macrophagique [9].

Notre étude prospective a montré que le sepsis était un facteur associé à la survenue de la thrombopénie dans 50% des cas aussi bien lors d'une infection à Gram

négatif qu'à Gram positif. De plus que le sepsis était une cause de décès dans 64.3% des cas.

Dans l'étude de S.Masrouki et al, l'installation d'un sepsis ou d'un état de choc septique multipliait le risque de décès par 34 [8]. Alors que dans l'étude comparative entre patients thrombopéniques et non thrombopéniques en réanimation chirurgicale de Y.Aissaoui et al, il a été montré que le sepsis était deux fois plus fréquents chez le 1^{er} groupe avec des origines multivariées [9].

Cependant, il est admis que le sepsis constitue un facteur de risque de surmortalité précoce lorsque les plaquettes sont $< 150 \times 10^9/l$ en rapport avec l'installation irréversible des défaillances d'organes [32].

2. Coagulation intravasculaire disséminée :

La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) est un syndrome acquis secondaire à une activation systémique excessive de la coagulation. Ce syndrome se définit par l'association d'anomalies biologiques avec ou sans signes cliniques témoins de la formation exagérée de thrombine et de fibrine et de la consommation excessive de plaquettes et de facteurs de la coagulation, dans ce contexte, la thrombopénie n'est pas isolée et est associée à d'autres troubles de coagulation. La CIVD est rencontrée dans de nombreuses situations cliniques en réanimation notamment chez les patients septiques (aussi bien par les infections à Gram positifs ou à Gram négatifs), les polytraumatisés, dans les chocs hémorragiques, dans les TIH, au cours de la grossesse,...

L'élévation des D-dimères est le meilleur témoin indirect de la formation excessive de thrombine; le purpura, un saignement diffus et la baisse du nombre de plaquettes sont les témoins de la consommation excessive de ces dernières; un syndrome hémorragique, une baisse du taux de prothrombine et de la concentration plasmatique du fibrinogène sont des témoins de la consommation excessive de facteurs de la coagulation [33].

D'une façon générale, les manifestations hémorragiques sont considérées comme peu fréquentes. Elles se caractérisent par des saignements prolongés, inattendus et en nappe.

Les manifestations cliniques peuvent toucher tous les organes avec la présence de foyers hémorragiques ou ischémiques diffus, responsables de défaillances multi viscérales engageant le pronostic vital.

Les causes responsables d'une CIVD sont celles que l'on retrouve dans un contexte d'urgence (sepsis, polytraumatisme, choc hémorragique, obstétrique) ou lors d'une complication survenant en période per- ou postopératoire (état de choc, erreur transfusionnelle, transfusion massive) ou en chirurgie hépatique.

La présence de la CIVD au cours d'une infection fait porter le diagnostic de sepsis sévère, de manière générale, une CIVD est présente dans 30 à 50% des sepsis sévère [34]. L'infection à bacille à Gram négatif est la cause la mieux documentée, mais les infections liées à d'autres variétés sont connues pour induire des CIVD.

L'incidence de la CIVD accompagnant les états infectieux varie selon la gravité de l'infection et les critères de définition de la CIVD. Les anomalies de la coagulation sont d'autant plus importantes que l'infection s'accompagne d'un choc et d'une défaillance polyviscérale [35].

La thrombopénie est présente dans environ 88 % des cas de CIVD avec un taux inférieur à 50 G/L dans approximativement 50 %. Il faut néanmoins garder en mémoire qu'un taux bas de plaquettes n'est pas très spécifique d'une CIVD car de nombreuses pathologies habituellement associées à la CIVD peuvent aussi être à l'origine d'une thrombopénie en l'absence de celle-ci [35].

Le cas particulier du traitement de la CIVD a été développé lors de trois conférences de consensus en 2002 [33], 2009 [36] et 2010. Il consiste en premier lieu à prendre en charge l'affection causale de la CIVD.

La thrombopénie ou la chute des facteurs de coagulation qui constituent pour partie la CIVD peuvent majorer le risque de saignement, en particulier chez le patient de réanimation qui a déjà un risque hémorragique augmenté. Néanmoins, la stratégie transfusionnelle ne doit pas être définie uniquement sur des résultats biologiques.

Le rendement de la transfusion de concentrés plaquettaires est faible et la durée de l'efficacité de la transfusion est toujours inférieure à 24 heures. La transfusion plaquettaire n'est indiquée qu'en cas d'association d'une thrombopénie inférieure à 50 G/L et de facteurs de risque hémorragique (intervention chirurgicale, geste invasif) ou d'hémorragie grave (CIVD compliquée) [33]

Le plasma frais congelé est le seul produit apportant du facteur V, de la protéine S, du plasminogène et de la métalloprotéase du facteur Willebrand. La transfusion de PFC est indiquée dans les CIVD avec effondrement des facteurs de la coagulation (TP < 35-40%) associées à une hémorragie active ou potentielle (geste invasif, intervention chirurgicale) [33].

3. Syndrome d'activation macrophagique :

Plusieurs mises au point sur ce syndrome ont fait l'objet de publications récentes [37, 38, 39]. Dans le contexte du patient septique de réanimation, le SAM étant dans la très grande majorité des cas secondaire au processus infectieux.

Dans notre série d'étude le SAM a été l'une des causes de thrombopénie survenue chez deux malades.

De nombreux facteurs sont reconnus comme étant des causes possibles induisant un SAM : les hémopathies malignes, les maladies inflammatoires, les tumeurs solides, les transfusions sanguines, les infections bactériennes, virales, fongiques et parasitaires.

Le SAM est un dysfonctionnement du système immunitaire qui se caractérise par une prolifération non néoplasique et une activation anormale des macrophages à l'origine d'une phagocytose des éléments figurés du sang, en particulier au niveau médullaire. Selon l'intensité du phénomène, la traduction clinico-biologique peut aller de la simple thrombopénie jusqu'à une pancytopénie profonde [39,40].

Les manifestations cliniques ne sont pas spécifiques. La fièvre est présente de façon quasi constante et une splénomégalie et/ou une hépatomégalie sont retrouvées une fois sur deux. Cependant dans un contexte de réanimation, l'examen clinique est assez peu contributif, et ce sont donc les perturbations biologiques qui pourront contribuer au diagnostic. Une thrombopénie est retrouvée dans plus de 90% des cas en moyenne [39].

Des troubles de la coagulation sont présents dans plus de deux tiers des cas. Une CIVD est mise en évidence dans 20 à plus de 80% des cas et semble être un facteur de mauvais pronostic. La survenue d'un saignement en rapport direct avec le SAM est cependant rare mais grève le pronostic vital [39].

Chez les patients septiques de réanimation, le SAM apparaît plus comme un marqueur supplémentaire de gravité que comme un facteur de surmortalité. Plus de la moitié des patients va corriger sa thrombopénie en 5 jours en moyenne, ceci ne semblant pas influencé par l'existence d'un SAM.

Les deux facteurs favorisants de SAM sont une défaillance multiviscérale et la présence d'une infection documentée. Le syndrome hémophagocytaire est associé à un taux de décès plus élevé et à un chiffre de plaquettes plus bas [41]. Son traitement est uniquement étiologique : seule la prise en charge de la cause du SAM peut permettre une évolution favorable.

4. Thrombopénies médicamenteuses :

La survenue d'une thrombopénie est un effet secondaire, potentiellement sévère, décrit pour un très grand nombre de médicaments. Son diagnostic est difficile en réanimation car plusieurs traitements peuvent être impliqués, associés à d'autres étiologies de thrombopénies. Le mécanisme habituel des thrombopénies médicamenteuses est immunologique [42], lié à la présence d'auto-anticorps antiplaquettes capables de se fixer sur la membrane plaquettaire en présence du médicament responsable [43].

La thrombopénie médicamenteuse occupe une place importante parmi les étiologies des thrombopénies en réanimation. Dans notre étude, l'administration des catécholamines, des antibiotiques, des corticoïdes et des psychotropes a été significativement associée au développement de la thrombopénie. Cependant, ces médications sont davantage des marqueurs de la gravité des patients thrombopéniques que des facteurs étiologiques propres.

Globalement, les molécules médicamenteuses peuvent induire 3 types de thrombopénies :

- Suppression de l'hématopoïèse par les molécules utilisées en chimiothérapie ou en immunothérapie [44,45] pouvant conduire à une pancytopénie plus ou moins profonde et dans ce cadre induire une thrombopénie centrale,
- Inhibition de la mégacaryocytopoïèse par certaines drogues et induction des thrombopénies isolées,
- Accélération de la destruction des plaquettes par la majorité des molécules le plus souvent dans le cas d'un phénomène immun, plus rarement dans le cadre d'un phénomène non immun [44,45].

➤ *Mécanismes*

Les formes les plus fréquentes sont les formes immunes liées à un anticorps et dans ces conditions là, la chute plaquettaire survient une à deux semaines après le début du traitement. Les données épidémiologiques évaluent qu'environ 10 patients par million sont atteints d'une thrombopénie immune médicamenteuse par an [46]. Mais cette incidence est probablement plus forte chez les patients âgés, les patients hospitalisés surtout dans des conditions sévères comme les patients de réanimation qui sont plus souvent a même d'être exposés à plusieurs types de médicaments.

Pour les autres mécanismes non-immuns le délai d'apparition des thrombopénies peut être plus ou moins long et l'expression clinique s'étaler sur plusieurs semaines. C'est le cas de l'insuffisance médullaire liée à l'exposition à une chimiothérapie anticancéreuse, un antiviral, un diurétique thiazidique ou de l'éthanol, par exemple.

Les mécanismes des thrombopénies médicamenteuses immunologiques ne sont pas uniques ; on a l'habitude de distinguer plusieurs mécanismes (Tableau XIII).

Tableau XIII : Mécanismes de la thrombopénie médicamenteuse (formes immunes) [48]

Designation	Mécanisme	Exemples
Anticorps haptène-dépendants	La macro-molécule se fixe sur la plaquette et l'anticorps reconnaît le complexe formé par la plaquette par liaison covalente l'antigène.	Pénicilline, pipericilline , céphalosporines
Anticorps drogue-dépendants	Il implique des Ig naturelles ayant une faible affinité pour les Gp de membrane plaquettaire. Si les molécules médicamenteuses en question se fixent sur les Gp, elles induisent un changement conformationnel de l'Ig qui devient plus affine pour l'Ag membranaire plaquettaire → liaison de l'anticorps en présence de la molécule aux plaquettes.	Quinine, quinidine, rifampicine, ranitidine, certains AINS,...
Thrombopénie induite par les « Fibans »	la séquence peptidique de la molécule entraîne une modification conformationnelle de GPIIb/IIIa qui le rende affin pour des anticorps naturels.	Tirofiban et Eptifibatide.[47]
Médicament-Anticorps spécifique	mode d'action pas totalement compris : il apparait probable que des anticorps naturels ou induits sont spécifiques pour l'épitope murin de l'abciximab. Le fragment Fab de l'Ac chimérique est spécifique pour la GpIIIa.	Abciximab [47]
Développement d'Auto anticorps	la molécule modifie le catabolisme des GP de membrane plaquettaire en induisant la réaction des anticorps avec les plaquettes en l'absence de la molécule.	procaïnamide, sulfaméthoxazol, L-dopa et les sels d'or
Formation de Complexes immuns	Thrombopénie due à des anticorps spécifiques hautement actifs formés contre le complexe héparine/PF4 (voir chapitre TIH)	Héparine

Le nombre de médicaments responsables est très élevé ; il existe une analyse critique de tous les résultats publiés de thrombopénie [49] avec près d'une centaine de traitements incriminés. D'après l'étude de Aster.R, les plus fréquents que l'on peut citer, dont la responsabilité est certaine, sont représentés dans le (tableau XIV) :

Tableau XIV: Drug-dependent, platelet-reactive antibodies detected in 1998—2008 [48]

Drug category	Number	Individual drugs
ACE inhibitor	1-3	Lisinopril
Analgesic	1-3	Acetaminophen, propoxyphene
Antibiotic	>15 4-15 1-3	Sulfamethoxazole, vancomycin Ceftriaxone, levofloxacin, piperacillin, rifampicin, trimethoprim Ampicillin, amoxicillin, cefazolin, cefadroxil, cefepime, cefpodoxime, ceftazidime, ceftioxime, ciprofloxacin, ethambutol, lisinopril, metronidazole, nitrofurantoin, sulfisoxazole
Anticonvulsant	>15 4-15 1-3	Carbamazepine Phenytoin Lamotrigine, lorazepam, valproic acid
Antidepressant, antipsychotic	1-3	Amitriptyline, bupropion, haldol, olanzapine, paroxetine
Antithyroid	1-3	Propylthiouracil
b-Blocker	1-3	Atenolol, propranolol
Cardiac	4-15 1-3	Amiodarone Dobutamine
Chemotherapeutic agent	4-15 1-3	Oxaliplatin Geldanamycin, irinotecan, suramin
Cinchona alkaloid	>15	Quinine, Quinidine
Diuretic	4-15	Furosemide
GPIIb–IIIa inhibitor	>15 4-15	Abciximab, eptifibatide, tirofiban Orbofiban, xemolifiban
Histamine receptor antagonist	1-3	Fexofenadine, ranitidine
Narcotic	1-3	Fentanyl
Non-steroidal anti-inflammatory	4-15 1-3	Naproxen Celecoxib, ibuprofen, oxaprozin
Proton pump inhibitor	1-3	Esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole
Thrombin inhibitor	1-3	Argatroban
Vasodilator	1-3	Papaverine

ACE = angiotensin-converting enzyme; GP = glycoprotein.

La banque de données Hématox*, spécialisée dans l'hématotoxicité des médicaments, constitue un élément bibliographique essentiel pour l'analyse des effets indésirables des médicaments suspects d'une toxicité sanguine. La liste des médicaments susceptibles d'induire une thrombopénie comporte 547 principes actifs et les 3248 références correspondantes [50].

➤ ***Diagnostic***

Le diagnostic doit être suspecté chez tous les patients qui présentent une thrombopénie aiguë dont l'étiologie n'est pas évidente. Un interrogatoire doit être entrepris. Ainsi, pour la quinine, il faut savoir qu'elle est contenue dans certaines boissons, mais aussi ne pas oublier que c'est une molécule qui peut être utilisée en dehors des prescriptions habituelles par auto-médication. Dans l'enquête à la recherche de la molécule « coupable » il faut tenir compte des traitements médicamenteux qui ont pu être interrompus avant l'hospitalisation et savoir que la thrombopénie peut rechuter rapidement à la reprise d'un traitement en cours d'hospitalisation [51].

D'autre part, ce n'est pas toujours la drogue elle-même, mais un de ses métabolites qui est l'agent sensibilisant: ceci a été particulièrement mis en évidence pour les anti-inflammatoires non stéroïdiens et le paracétamol [52].

➤ ***Prise en charge des thrombopénies médicamenteuses***

Cette prise en charge repose sur l'arrêt de la ou des molécules potentiellement impliquées et lorsqu'elles sont indispensables elles doivent être remplacées par des molécules de structure chimique différente. Lorsque la thrombopénie profonde s'accompagne d'un purpura extensif en particulier muqueux, ce sont les formes dans lesquelles les patients sont le plus à risque d'hémorragie et dans ces conditions il est raisonnable de transfuser ces patients en plaquettes.

Habituellement, la molécule disparaît de la circulation en quelques jours permettant une remontée en 1 à 2 jours des plaquettes. Rarement la thrombopénie et le syndrome hémorragique persistent pour plusieurs semaines et c'est dans ces cas là qu'ont été étudiés les traitements par immunoglobulines intraveineuses et même échanges plasmatiques [53].

5. Thrombopénie induite par l'héparine :

La thrombopénie induite par l'héparine (TIH) constitue un modèle très original de thrombopénie médicamenteuse [54]. C'est une complication rare qui survient chez des patients traités par de l'héparine non fractionnée (HNF) ou de l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM).

La fréquence des thrombopénies induites par l'héparine est variable et influencée par le type d'héparine administrée, le terrain sous-jacent, l'indication du traitement anticoagulant, sa durée, la voie d'administration et les posologies administrées.

La prescription d'héparine, aussi bien à visée préventive que curative, est une réalité quotidienne en réanimation. Ainsi, la survenue d'une thrombopénie en réanimation est à elle seule un facteur de risque de mortalité et de durée de séjour majoré [1,55]. La TIH est alors classiquement décrite comme entraînant une surmorbidity ou voire surmortalité [56, 57,58].

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

- **La thrombopénie induite par l'héparine de type I :** est bénigne, sa survenue est précoce dès les premiers jours de traitement. Elle entraîne rarement une chute des plaquettes en dessous de $100 \cdot 10^9 \cdot L^{-1}$. Elle régresse spontanément et ne nécessite donc pas l'arrêt de l'héparine. Son mécanisme est en rapport avec l'effet proagrégant de l'héparine qui induirait la formation de petits agrégats plaquettaires séquestrés dans la rate et responsables de cette thrombopénie transitoire.

- ***La thrombopénie induite par l'héparine de type II*** : elle est d'origine immuno-allergique, caractérisée par une chute plus tardive des plaquettes, classiquement entre le cinquième et douzième jour.

Cependant, s'il y a eu un traitement par l'héparine dans les trois mois précédents, la chute plaquettaire peut être plus précoce [59]. L'interrogatoire du patient et la consultation du dossier médical à la recherche d'une exposition récente à l'héparine sont donc des éléments essentiels du diagnostic.

Le taux de plaquettes est souvent inférieur à 100 G/ L. Son diagnostic doit être fait de manière précoce car elle présente surtout, en plus de son risque hémorragique peu important, un risque de thromboses artérielles et veineuses pouvant mettre en jeu le pronostic vital [60].

La TIH doit être suspectée dès qu'il existe une diminution rapide des plaquettes de plus de 40 % en moins de 48 heures ou une thrombopénie associée à une thrombose chez un patient traité par héparine.

➤ **Mécanisme**

La TIH s'accompagne d'une activation des plaquettes et de la coagulation. La thrombopénie est secondaire à la destruction par phagocytose des plaquettes activées par les Anticorps. Lorsque la plaquette est activée, le facteur IV plaquettaire (F4P) qu'elle contient est libéré et se fixe à la surface de la plaquette, l'héparine se fixe sur le F4P (L'héparine a une charge électrique négative grâce à la présence de groupements sulfates expliquant son affinité élevée pour le FP4, riche en acides aminés basiques de charge positive). Les patients peuvent alors développer des Ac anti-PF4 (souvent de type IgG) qui se fixent au complexe F4P-héparine et qui sont capables d'activer les plaquettes par l'intermédiaire de leur récepteur FcγRII, et les cellules endothéliales. Ces complexes entraînent la libération de particules procoagulantes et activent la cascade de coagulation aboutissant à la formation de thrombine [61,62] et d'agrégats leucoplaquettaires (Fig.9).

L'ensemble de ces phénomènes entraîne une élimination plus rapide des plaquettes sensibilisées par les anticorps par le système des phagocytes mononucléés ainsi qu'un risque accru de thromboses veineuse et artérielle risque clinique mettant en jeu le pronostic vital [63].

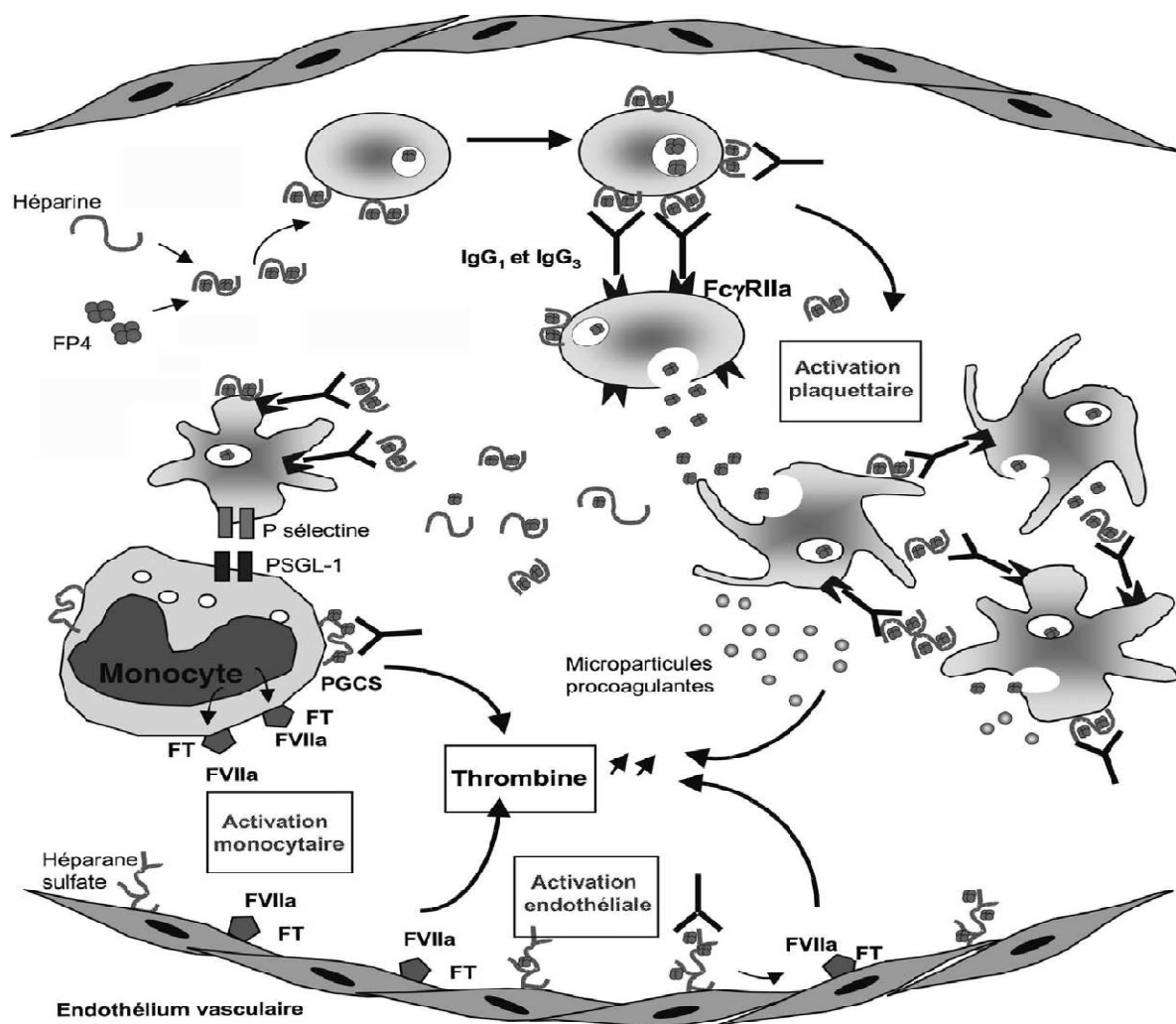


Figure 9 : Physiopathologie des thrombopénies induites par l'héparine. [54]

➤ ***Diagnostic***

En réanimation, le diagnostic de TIH est souvent difficile, car plusieurs causes possibles de thrombopénie coexistent souvent chez un même malade [1,55].

Le diagnostic biologique nécessite l'élimination de toute autre étiologie et repose sur la réalisation des tests immunoenzymatiques (ELISA à la recherche d'Ac anti-PF4-héparine) et des tests fonctionnels d'activation plaquettaire (agrégation plaquettaire ou libération de sérotonine marquée). Si les deux tests sont positifs, le diagnostic de TIH est confirmé. Le prélèvement sanguin à la recherche d'Ac héparine-dépendants doit être fait 4 à 12 heures après l'arrêt de l'héparine [64].

➤ ***Prise en charge des TIH***

Comme dans les thrombopénies d'origine médicamenteuse, la prise en charge des patients présentant une thrombopénie durant un traitement par l'héparine peut être difficile, en particulier dans certaines situations où de multiples causes de thrombopénie existent et où l'héparine apparaît comme l'anticoagulant « irremplaçable » [61]. Elle consiste à l'arrêt obligatoire du médicament responsable. Donc dans ce cas, la suspicion clinique doit conduire à l'arrêt de tout type d'héparine (ce qui doit être consigné dans le dossier du patient), en n'oubliant pas de proscrire toute rinçure à l'héparine ainsi que tout cathéter présentant de l'héparine dans sa composition. De plus, il est fondamental d'instaurer un traitement antithrombotique de substitution par danaparoïde ou lépirudine en attendant le résultat des tests biologiques [65,66].

Les anti vitamine K ne doivent pas être utilisés seuls à la phase aiguë d'une TIH car ils peuvent majorer le risque de thrombose et entraîner des nécroses cutanées. Ils seront introduits lorsque la remontée plaquettaire est confirmée avec une évolution clinique favorable, en association avec le danaparoïde sodique ou la lépirudine. Ces relais nécessitent des précautions particulières [67].

Les transfusions de plaquettes sont elles aussi à proscrire sauf en cas d'accident hémorragique pour deux raisons : elles sont inefficaces et sont délétères en aggravant les phénomènes thrombotiques [68].

La surveillance de la numération plaquettaire avant et pendant toute la durée du traitement par l'héparine est indispensable. Toutefois, dans des situations où le risque de TIH est élevé une surveillance plus rapprochée est recommandée [69].

6. Microangiopathies thrombotiques :

Les micro-angiopathies thrombotiques (MAT) définissent un groupe de pathologies distinctes responsables de nombreuses manifestations cliniques et biologiques. Elles associent une anémie hémolytique mécanique avec présence de schizocytes sur le frottis sanguin, une thrombopénie périphérique et des défaillances viscérales de sévérité variable mais engageant fréquemment le pronostic vital [2].

Les principales formes de MAT sont le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT), le syndrome hémolytique et urémique (SHU) qui est plus fréquent chez l'enfant, le HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count).

a- Le purpura thrombotique thrombocytopénique :

Le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) ou syndrome de Moschowitz est une pathologie rare dont la fréquence est difficile à apprécier mais estimée à environ un cas pour un million de personnes [2]. Il associe :

- Une anémie hémolytique avec la présence de schizocytes sur le frottis sanguin.
- Une thrombopénie importante très souvent inférieure à 50 G/L, reflet d'une hyperagrégation plaquettaire, responsable de manifestations hémorragiques telles que purpura pétéchial, hémorragies digestives, épistaxis...
- Des signes neurologiques très fréquents, une atteinte rénale et fièvre.

De nombreux facteurs déclenchants peuvent être à l'origine de cette maladie : infections bactériennes et virales (VIH), grossesse et post-partum, chimiothérapie, médicaments, cancers et maladies auto-immunes. Le facteur le plus fréquent est l'infection, il est responsable de libération au sein du plasma de substances procoagulantes. Celles-ci vont interagir avec les multimères de facteur de von Willebrand et être responsables de la formation de microthrombi au sein de la microcirculation [1].

La prise en charge consiste en la réalisation d'échanges plasmatiques au plasma frais congelé associé ou non à une corticothérapie.

Il est important de signaler le rôle délétère des transfusions plaquettaires qui sont responsables d'aggravation clinique et même de décès de patients.

b- Le HELLP syndrome :

Le HELLP syndrome (*Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelets*) est une microangiopathie gravidique sévère de la fin du deuxième et du troisième trimestre de la grossesse compliquant le plus souvent une prééclampsie. Il se caractérise par la triade : thrombopénie, cytolysé hépatique et hémolyse.

La thrombopénie peut être d'apparition progressive plus ou moins rapide. Elle est la conséquence d'un déficit en prostacycline responsable d'une agrégation plaquettaire et d'un excès en thromboxane A₂ à l'origine d'une destruction plaquettaire. De même, l'activation des cellules endothéliales libère des multimères de von Willebrand (vW) qui réagissent avec les plaquettes et participent à la thrombopénie [70]. L'atteinte microvasculaire, qui correspond à une vasoconstriction et à des phénomènes thrombotiques liés aux dépôts de fibrine et à l'adhésion cellulaire, est responsable de l'hémolyse mécanique par contact direct [71].

La transfusion de plaquettes n'est indiquée qu'en cas de thrombopénie sévère (< 50 G/L) avec saignement actif ou risque hémorragique.

c- Le syndrome hémolytique et urémique

Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) est une microangiopathie avec atteinte rénale prédominante. La triade classique associe une anémie hémolytique microangiopathique, une thrombopénie et une insuffisance rénale aiguë.

La thrombopénie, (moyenne 40 G/L), ne s'accompagne ni de purpura ni de saignements [72].

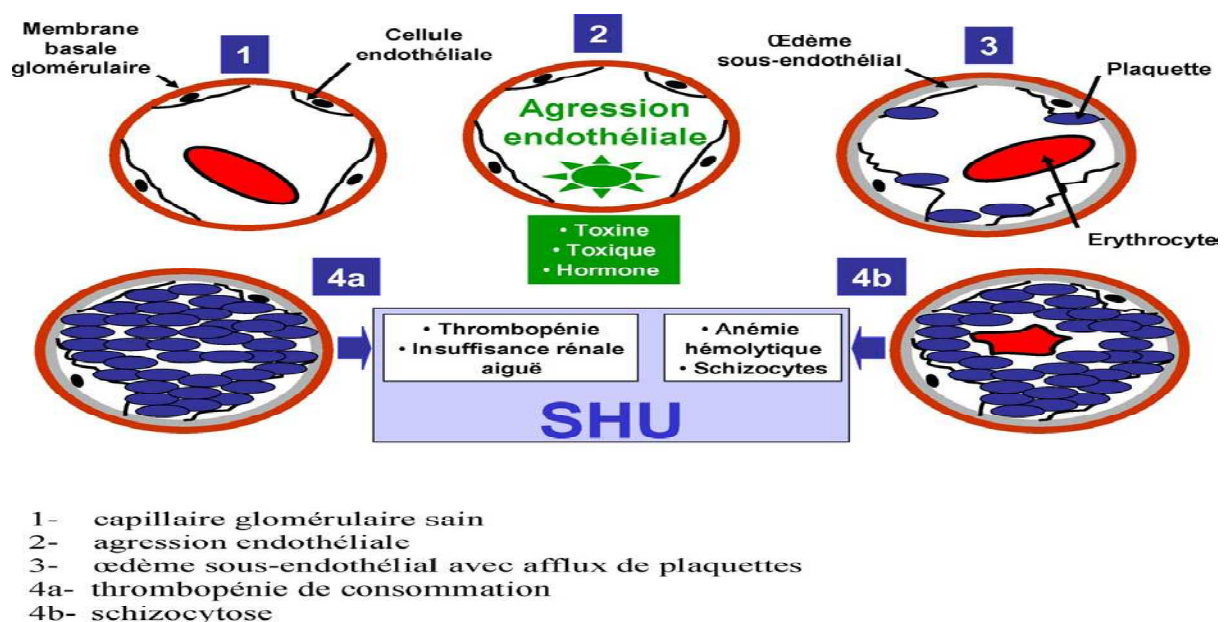


Figure 10 : Physiopathologie de la microangiopathie thrombotique [73]

1 : capillaire glomérulaire sain ; 2 : agression endothéliale ; 3 : oedème sous-endothélial avec afflux de plaquettes ; 4a : thrombopénie de consommation ; 4b : schizocytose.

Au niveau rénal, les capillaires glomérulaires lésés suite à l'agression des cellules endothéliales sont le siège d'une microangiopathie caractérisée par un œdème sous-endothélial à l'origine d'un afflux de plaquettes à visée réparatrice. La quasi-totalité des capillaires rénaux sont concernés par l'obstruction de la lumière vasculaire, expliquant la thrombopénie de consommation, l'insuffisance rénale aiguë ainsi que les lésions érythrocytaires (éclatement ou déformation des globules rouges) [73].

7. Purpura post transfusionnel (thrombopénie par allo immunisation) :

Le purpura post-transfusionnel (PPT) est une complication excessivement rare mais sévère pouvant mettre en cause le pronostic vital en raison de la thrombopénie profonde des patients ,elle est liée à l’alloimmunisation contre les antigènes plaquettaires , qui peut survenir après la transfusion de tous les produits sanguins contenant au moins des débris plaquettaires (culots globulaires, plasma viro-inactivé et concentrés plaquettaires), Les sujets prédisposés à cette complication sont principalement les femmes ayant eu des grossesses multiples voire les patients poly transfusés [64,74].

Cette pathologie est d'origine immunologique, les plaquettes expriment des antigènes sur leur membrane (human platelet antigens -HPA) ; il existe actuellement cinq systèmes antigéniques plaquettaires dont le plus connu est HPA A-1 situé sur la GPIIIa.

Les patients, n'exprimant pas le phénotype HPA_A , peuvent développer des Ac anti- HPA_{A1} après une transfusion contenant des plaquettes, des Ag plaquettaires en suspension ou lors d'une grossesse. Une nouvelle transfusion (de concentrés globulaires le plus souvent), contenant l'Ag HPA_{A1} va alors s'accompagner, en 5 à 10 jours, d'une thrombopénie brutale et sévère (inférieure à 20 G/L) associée à des manifestations hémorragiques allant du purpura jusqu'à l'hématurie. Les Ac anti- HPA_{A1} vont entraîner la destruction des plaquettes Pl_{A1}^+ et également, pour une raison que l'on ignore, les plaquettes du receveur Pl_{A1}^- .

Le traitement de choix est l'immuno-modulation par l'administration d'Ig intraveineuses à fortes doses associé ou non à l'utilisation de cortico-stéroïdes. Une 2ème possibilité est de dépléter le patient de ses anticorps par plasmaphérèse ou échange plasmatique. Bien que plusieurs publications rapportent que les patients ne répondent pas aux transfusions de plaquettes : dans de rares cas, il a été rapporté que la transfusion de plaquettes lors d'hémorragies mettant en jeu le pronostic vital, en utilisant des plaquettes ne portant pas l'épitope HPA-1a pourrait temporairement permettre une remontée du chiffre de plaquettes, stopper le saignement et sauver la vie du patient.

L'incidence en réanimation chez les patients transfusés est évaluée à un pour plusieurs dizaines de milles de patients traités [75,76]. Il se pourrait que le PPT soit plus fréquent que préalablement décrit et pourrait être mal diagnostiqué chez les patients porteurs d'une CIVD, d'une infection, d'une pathologie auto-immune ou sous des traitements connus pour être thrombopénisants.

Le PPT doit finalement être distingué de la thrombopénie post-transfusionnelle passive qui survient dans les heures qui suivent la transfusion.

8. Purpura thrombopénique auto-immun (PTAI):

La découverte d'immunoglobulines dirigées contre des antigènes plaquettaires, chez des malades présentant des thrombopénies sévères, a fait évoquer la possibilité de mécanismes auto immuns responsables [2].

Le purpura thrombopénique auto-immun (PTAI) est dû à la destruction splénique des plaquettes du fait de la présence d'Ac (Ig plus souvent de type M que G) dirigés contre la plaquette, notamment les glycoprotéines IIb-IIIa. Le bilan de coagulation est normal ; la thrombopénie est donc isolée avec raccourcissement de la durée de vie des plaquettes et présence d'auto-Ac.

Ainsi la présence d'un sepsis et un antécédent de circulation extra corporelle étaient les deux facteurs de risque identifiés comme étant liés à la survenue de PTAI; ces deux conditions entraînant une modification de la surface plaquettaire.

Le traitement repose sur une corticothérapie à forte dose sur une courte durée associée à la perfusion d'Ig polyvalentes. En cas d'échec, une splénectomie est proposée au patient [77].

9. Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA): [1,78]

Ce syndrome est le résultat d'une activation leucocytaire au niveau des capillaires pulmonaires responsables d'une altération de la paroi alvéolocapillaire et d'une réaction inflammatoire pulmonaire

Dans notre étude la survenue d'une thrombopénie associée à un SDRA a été observée chez 20% des cas .Elle représente un critère de gravité supplémentaire, associée à une mortalité.

Le taux de plaquettes semble inversement proportionnel au degré d'hypoxémie. La thrombopénie est en partie expliquée par une séquestration pulmonaire des plaquettes sous forme d'agrégat, ces plaquettes séquestrées peuvent être activées de façon irréversible, détruites ou empêchées de recirculer.

En effet ces agrégats semblent participer à l'hypertension artérielle pulmonaire (sécrétion de facteurs vasoactifs, micro thromboses vasculaires pulmonaires) et à l'atteinte de la membrane alvéolocapillaire.

10. Thrombopénie au cours de la grossesse : [79,80]

Une thrombopénie est observée chez approximativement 10 % des femmes enceintes. Dans la majorité des cas, il s'agit d'une thrombopénie gestationnelle ou idiopathique. Elle est observée habituellement à partir de la fin du deuxième trimestre.

Elle est liée à l'hémodilution observée à ce stade de la grossesse mais est aussi en rapport avec une destruction des plaquettes au niveau du placenta. Le déficit est quantitatif, les plaquettes circulantes restant fonctionnelles .La thrombopénie est rarement sévère et reste associée à l'état d'hypercoagulabilité observé en fin de grossesse.

La thrombopénie peut être aussi secondaire à d'autres causes. Une pathologie gravidique sévère (pré-éclampsie, HELLP syndrome, hématome rétroplacentaire, fièvre, CIVD, HTA, mort fœtale in utero) peut être responsable de la thrombopénie.

11. Anomalie de distribution des plaquettes :

➤ Thrombopénie dans le cadre d'un hypersplénisme

Physiologiquement, la rate est un lieu de stockage plaquettaire, elle séquestre à l'état normal environ le tiers des plaquettes de l'organisme. Toute hypertrophie va augmenter cette captation, entraînant une thrombopénie. L'hypersplénisme se caractérise par la présence d'une splénomégalie et d'une cytopénie pouvant toucher une ou plusieurs lignées hématologiques. La splénomégalie s'accompagne dans certains cas d'une augmentation de la séquestration plaquettaire, habituellement de 30 %, mais qui peut atteindre 90 % du pool plaquettaire.

La durée de vie des plaquettes et les fonctions plaquettaires sont préservées sans conséquence clinique et l'intensité de la thrombopénie est modérée (entre 50 et 150 G/l). La thrombopénie est souvent accompagnée d'une leucopénie et d'une anémie. La splénomégalie peut être secondaire à une atteinte hépatique, infectieuse, syndrome myélo- ou lymphoprolifératif ou à une maladie inflammatoire [64].

➤ Hypothermie :

Il a été bien démontré que l'hypothermie ralentit l'activité enzymatique de la cascade de la coagulation, réduit la synthèse des facteurs de la coagulation, augmente la fibrinolyse et diminue le compte et la fonction plaquettaire. En conséquence, une thrombopénie peut survenir, en rapport avec une séquestration héposplénique. Le maintien d'une température normale permet de préserver l'hémostase et de diminuer les pertes sanguines durant la période périopératoire [81].

12. Thrombopénie de dilution :

En postopératoire ou lors d'un polytraumatisme ,la coagulopathie la plus fréquente est la thrombopénie de dilution avec une diminution harmonieuse et modérée de toutes les lignées [1].La réanimation initiale fait essentiellement appel aux solutés de remplissage (cristalloïdes et colloïdes) et aux concentrés de globules rouges qui contiennent une quantité négligeable de plaquettes.

Les globules rouges contiennent de l'ADP qui peut activer la plaquette. De plus, le globule rouge active la cyclo-oxygénase plaquettaire, augmente la génération de thromboxane A_2 et peut majorer la génération de thrombine. Ainsi, la réactivité plaquettaire est modulée ce qui contribue à la thrombopénie [81].En conséquence, la transfusion et le remplissage massif associés à la persistance de l'hémorragie peuvent s'accompagner d'une coagulopathie de consommation (libération de plaquettes immatures ou séquestrées dans la rate) et d'une dilution des plaquettes [22].

Cependant, la remontée des plaquettes est effective en 48 heures (quand il n'y a pas de problèmes chirurgicaux sous-jacents). Les patients peuvent rester thrombopéniques de façon modérée pendant quelques jours avant de présenter une thrombocytose de rebond. Cette thrombopénie persistante est en rapport avec un « décalage » de la moelle en réponse à la thrombopénie [1].

13. Thrombopénies par interaction avec les surfaces vasculaires altérées ou étrangères :

➤ Mise en place de cathéters:

La présence d'un matériel étranger dans les vaisseaux peut être inducteur d'une thrombopénie. La mise en place d'un cathéter peut s'accompagner d'une réduction du taux de plaquettes avec une thrombopénie peu sévère chez un tiers des patients. Le mécanisme évoqué est la constitution d'un thrombus au contact du cathéter. Le retrait du cathéter s'accompagne d'une remontée des plaquettes. Le cathéter peut parfois expliquer la persistance d'une thrombopénie chez des patients atteints de TIH lorsqu'il est recouvert d'héparine.

L'utilisation de cathéters intravasculaires invasifs est classiquement associée à la survenue de la thrombopénie en réanimation [82]. Dans notre étude, seulement un seul patient a fait l'objet d'un cathétérisme veineux central.

Le cathéter artériel pulmonaire a également été associé à une diminution du taux de plaquettes chez le patient de réanimation [7].

➤ Utilisation chronique des membranes de dialyse:

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.

L'épuration extra-rénale par hémodialyse intermittente et surtout par hémofiltration continue est communément impliquée dans la survenue d'une thrombopénie par consommation de plaquettes sur le filtre.

➤ **Contact prolongé entre le sang et les surfaces des circuits de la circulation extracorporelle :**

Une incidence élevée de thrombopénie post-opératoire, notamment liée à la circulation extracorporelle a été associée à une diminution précoce et parfois prolongée du taux de plaquettes suite à leurs activation et consommation sur les surfaces de CEC [22]. L'utilisation de techniques d'assistance cardiaque est aussi souvent responsable d'une destruction mécanique des plaquettes.

14. Autres étiologies :

➤ **Embolie graisseuse :**

La thrombopénie est une des caractéristiques biologiques de l'embolie graisseuse. Elle est présente chez un tiers des patients développant ce syndrome et est en rapport soit avec une CIVD, soit avec une adhésion des plaquettes aux microembolies graisseux trappés dans le poumon [83].

➤ **Brûlures étendues :**

Une thrombopénie apparaît initialement par hémodilution et consommation locale dans les microthromboses des brûlures [84]. Elle est fréquente et de survenue précoce, et est en rapport avec une diminution de leur durée de vie et de leur séquestration dans les zones de brûlure. La thrombopénie est donc proportionnelle à l'étendue des brûlures et se corrige spontanément, sauf si un sepsis et/ou une CIVD viennent compliquer l'évolution.

❖ **Thrombopénies centrales :**

Dans notre étude aucun cas de thrombopénie centrale n'a été observé mais cela n'empêche de rappeler les causes qui peuvent l'induire.

La thrombopénie centrale liée à l'insuffisance médullaire de production de plaquettes est soit directement liée à la maladie sous-jacente (hémopathies malignes, métastases médullaires, aplasies médullaires), soit consécutive aux traitements myélotoxiques (chimiothérapie, radiothérapie, immunosuppresseurs) imposés par la maladie. En dehors de cette situation, l'association d'une thrombopénie à d'autres cytopénies peut orienter vers un mécanisme central toxique, par exemple par une toxicité alcoolique ou carentiel par carence nutritionnelle (folates, vitamine B12). Certaines infections virales ont un tropisme médullaire particulier et s'accompagnent fréquemment de cytopénies (virus du groupe herpès, VIH, parvovirus B19, dengue). En contexte d'insuffisance hépatocellulaire, la diminution de la production hépatique de thrombopoïétine (Tpo) peut être responsable d'une diminution de la thrombopoïèse [22].

Afin de distinguer ces différentes étiologies, ou bien en l'absence d'orientation diagnostique de la thrombopénie, la réalisation d'un myélogramme en urgence est utile, et pourra parfois être complétée par une biopsie ostéo-médullaire.

➤ **Thrombopénie et traitements myélotoxiques :**

La toxicité médullaire induite par les chimiothérapies est un problème fréquent avec des conséquences significatives pour le patient et pour le cours du traitement proposé. La myélotoxicité touche à des degrés divers les trois lignées cellulaires.

Les facteurs de risque de survenue d'une thrombopénie sont le type de chimiothérapie, les doses, le nombre de plaquettes au départ, le nombre de lymphocytes, l'âge et le statut général [85,86]. La thrombopénie est cyclique, sa sévérité dépend du chiffre de plaquettes pré- chimiothérapie et son nadir se réduit avec le nombre de cycle.

Les complications sont essentiellement liées aux risques hémorragiques ; mais l'incidence des accidents graves reste faible [86]. La thrombopénie liée à une chimiothérapie est typiquement d'origine centrale.

D'un point de vue thérapeutique, le principe qui prévaut pour une thrombopénie médicamenteuse est l'interruption du médicament suspect ou causal. Pour une chimiothérapie, il s'agit de décaler le cycle suivant, afin de permettre à la moelle de régénérer, voire de réduire la dose ou le nombre de cycles envisagés.

Les patients doivent effectuer une surveillance régulière de leur numération formule sanguine. L'administration de concentrés plaquettaires d'aphérèse est le moyen le plus sûr et le plus rapide de réduire les risques associés à une thrombopénie profonde [87].

A côté des chimiothérapies myélotoxiques, les nouveaux agents anticancéreux spécifiques de cibles cellulaires ainsi que d'autres molécules comme la colchicine, les diurétiques thiazidiques et certains antiviraux peuvent également entraîner une thrombopénie par altération directe de la production. [88].

➤ **Thrombopénie par carence en folates :**

En l'absence de médicaments antifoliques, une thrombopénie liée à un déficit en vitamine B9 a été décrite chez des patients hospitalisés en réanimation. Elle survient le plus souvent chez des sujets atteints d'infection sévère, ayant subi une intervention chirurgicale importante ou bénéficiant d'une nutrition parentérale exclusive.

Cette chute des plaquettes apparaît sans qu'il soit observé une anémie mégaloblastique associée. La moelle est de richesse normale et ne montre pas d'anomalies des érythroblastes (mégaloblastose) observée en cas de carence chronique. L'intérêt du dosage des folates sériques est difficile à préciser : quand il est pratiqué, son chiffre peut être normal ou abaissé. Le traitement consiste en l'administration de folates. La thrombopénie se corrige en moyenne en 5 jours.

➤ **Thrombopénie ferriprive :**

La carence martiale est classiquement responsable d'une anémie microcytaire qui, dans des cas rares, peut être associée à une thrombopénie. [89].

Les thrombopénies d'origine ferriprive sont peu connues. Selon l'analyse de la littérature elles ont été rapportées chez des enfants mais également chez l'adulte jeune [90].

Elles sont en général modérées et ne s'accompagnent habituellement pas de manifestations cliniques de thrombopénie.

La carence martiale peut être responsable de perturbations de la thrombopoïèse car le fer est un cofacteur qui participe à la synthèse de l'ADN pour toutes les cellules hématopoïétiques [90]. D'autres protéines contenant du fer, l'hémine et la transferrine, participent à la synthèse de protéines mégacaryocytaires et plaquettaires.

➤ **Intoxication éthylique aigue :**

L'intoxication éthylique peut être responsable d'une thrombopoïèse inefficace aboutissant à une thrombopénie, elle est d'évolution favorable en quelques jours à l'arrêt de l'alcool.

E-Traitement:

1. Traitement de la cause de la thrombopénie:

Le traitement de la maladie sous-jacente est primordial, le chiffre de plaquettes n'étant le reflet que de la sévérité de celle-ci.

2. Transfusion de plaquettes :

Les patients thrombopéniques sont les récipiendaires de la majeure partie des produits sanguins labiles délivrés dans les unités de réanimation [6,11]. Dans une étude cas témoin, une thrombopénie avec un chiffre plaquettaire <50 G/L augmente de 50% le risque de recevoir des produits sanguins labiles en réanimation chirurgicale. Ces besoins transfusionnels sont significativement plus élevés que ceux des patients non thrombopéniques et d'autant plus intenses que la TP est sévère [6,11]. Comme pour l'hémorragie, la relation entre la transfusion et la TP est complexe puisque la transfusion peut être la cause ou la conséquence de la TP.

➤ 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 [95].

- **Concentrés plaquettaires standards :**

Le CPS est issu du fractionnement d'un don de sang total. Il est préparé à partir de la couche leucoplaquettaire séparée des globules rouges et du plasma après une centrifugation forte. Il faudra donc utiliser un mélange de six à dix CPS, provenant de donneurs différents, pour obtenir la quantité de plaquettes nécessaire pour un épisode transfusionnel chez un adulte [2,95].

- **Concentrés plaquettaires d'aphérèses :**

Le CPA est prélevé à l'aide d'un séparateur de cellules qui restitue au donneur ses autres composants cellulaires et le plasma prélevés. Un à deux CPA suffisent pour apporter la quantité de plaquettes nécessaire à un épisode transfusionnel chez un adulte. L'utilisation de CPA permet donc de diminuer le nombre de donneurs par transfusion et de réduire le risque résiduel du receveur par des agents infectieux transmissibles.

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 souhaitable d'utiliser des plaquettes prélevées depuis moins de trois jours dont la recirculation est meilleure et la transfusion moins souvent compliquée d'accidents liés à la transmission de bactéries [2,64].

➤ **Evaluation de l'efficacité de transfusion de plaquettes :**

La demi-vie des plaquettes transfusées est de trois à six jours. La quantité de plaquettes recirculant après transfusion chez un patient *cliniquement stable* est à peine supérieure à 50 % car une bonne partie est alors séquestrée dans la rate. Il faut s'attendre même, pour nos patients de réanimation, au vu du contexte, à un rendement inférieur [3].

L'appréciation de l'efficacité de la transfusion plaquettaire se fait sur des critères cliniques (arrêt du syndrome hémorragique ou absence de signes d'hémorragie en cas de transfusion prophylactique) et sur des critères biologiques par la réalisation d'une numération plaquettaire dans les 24 heures suivantes évaluant ainsi la recirculation des plaquettes. On parle d'inefficacité transfusionnelle ou de thrombopénie réfractaire lorsque le rendement après transfusion est inférieur à 20 % au décours d'au moins deux épisodes transfusionnels successifs.

➤ **Indication des transfusions de CP-Seuil transfusionnel :**

Les concentrés de plaquettes sont considérés comme indispensables pour le support transfusionnel de toutes les thrombopénies centrales dues à un déficit quantitatif ou qualitatif de la production plaquettaire. Elle peut aussi être proposée aux patients présentant un syndrome hémorragique en rapport avec une thrombopathie avec ou sans thrombopénie [96].

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. Il existe cependant des exceptions à cette règle, en particulier en présence d'un syndrome hémorragique menaçant le pronostic vital [96].

Le pourcentage de patients thrombopéniques recevant une transfusion plaquettaire est inférieur à 15% pour un nadir plaquettaire compris entre 100 et 50 G/L, d'environ 60% pour un nadir entre 20 et 50 G/L et entre 70 et 100% pour un nadir inférieur 20 G/L [6,10].

➤ **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).

Deux attitudes thérapeutiques sont possibles en transfusion de plaquettes : la transfusion prophylactique, qui a pour but de prévenir la survenue d'hémorragies chez un patient reconnu à risque, et la transfusion curative ayant pour but de corriger une hémorragie patente.

○ Transfusion prophylactique :

Toute transfusion prophylactique semble contre indiquée lorsque la maladie sous jacente est auto immune, ou bien une micro angiopathie ou une TIH de type II, risquant d'aggraver alors la symptomatologie thrombotique.

Un taux de plaquettes sanguines « seuil » permettant d'indiquer une transfusion prophylactique doit être par définition, non seulement, un taux suffisamment « haut » pour effectivement être efficace dans la prévention d'hémorragies graves, mais aussi, un taux suffisamment « bas » pour éviter toute transfusion excessive ou inutile et pour réduire le risque transfusionnel, tant microbiologique qu'allergique ou immunologique, voire même thromboembolique chez les patients de réanimation [97].

Une hémorragie sévère due à la thrombopénie n'intervient pas en général lorsque le taux de plaquettes est supérieur à 50 G/ L [98]. L'Afassaps recommande de transfuser les patients ayant un taux de plaquettes inférieur à 100 G/L s'il est prévu une intervention de neurochirurgie, une chirurgie ophtalmologique ou si le patient présente une hémorragie intracérébrale, à partir de 50 G/L les patients sous anticoagulation ou les patients nécessitant un geste invasif, de chirurgie, de troubles de la coagulation sévère ou d'hémorragie importante, et à partir de 20 G/L les patients septiques [99].

Le seuil pouvant être retenu en réanimation pour indiquer une transfusion prophylactique serait entre 20 et 50 G/L, en fonction du risque hémorragique, de la pathologie et des traitements du patient et des facteurs associés éventuellement présents altérant la fonction plaquettaire.

o Transfusion plaquettaire curative :

L'objectif est donc de corriger une hémorragie patente. L'existence d'un antécédent d'hémorragie dans les jours précédents est parmi les facteurs de risque les plus importants de survenue de thrombopénie ; la transfusion de plaquettes réalisée rapidement après une hémorragie est le plus souvent efficace.

En réanimation : certains consensus ou avis d'experts ont émis quelques hypothèses :

- Cas du patient polytraumatisé ou du choc hémorragique : Plusieurs travaux ont mis en évidence l'intérêt, en termes de survie, de la transfusion plaquettaire dans les hémorragies massives. Chez les patients polytraumatisés, il semble exister un intérêt à une transfusion précoce de plasma, mais aussi de plaquettes [100].

- Cas de la CIVD : Il n'existe pas d'études spécifiques validant des recommandations de transfusions plaquettaires, de plasma frais congelé ou de fibrinogène au cours des CIVD. Le rendement de la transfusion de concentrés plaquettaires est faible et la durée de l'efficacité de la transfusion est toujours inférieure à 24 heures. La transfusion plaquettaire n'est indiquée qu'en cas d'association d'une thrombopénie inférieure à 50G/L et de facteurs de risque hémorragique ou d'hémorragie grave.

- Cas du patient chirurgical : En l'absence de facteur de gravité, le taux de plaquettes pendant et après l'intervention ou le geste invasif doit être maintenu au-dessus de 50 G/L. Les interventions neurochirurgicales, hépatiques, ophtalmologiques, ou intéressantes les gros vaisseaux imposent de maintenir le taux de plaquettes au-dessus de 100 G/L même en l'absence de facteur aggravant.

➤ **Complications :**

La survenue d'une complication liée à une transfusion de plaquettes est rare. Les complications rencontrées sont principalement d'ordre infectieux ou immunologiques (Tableau XV).

La complication infectieuse la plus fréquente est liée à la contamination bactérienne des CP. En effet, la conservation liquide des CP est actuellement faite à température ambiante comprise pendant cinq jours. Dans ces conditions, la prolifération bactérienne est possible et un faible inoculum lors du prélèvement chez le donneur peut alors augmenter pendant tout le temps de conservation conduisant à une septicémie lors de la transfusion. Cette contamination est responsable d'un sepsis chez le receveur que dans environ un cas sur quatre.

Le risque est augmenté lors de la transfusion d'un CP approchant de la date limite de conservation. Les germes les plus fréquemment responsables de décès dans ce contexte sont le *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* et le *Staphylococcus epidermidis*.

Tableau XV : Principaux risques associés à une transfusion de plaquettes (64)	
Risque infectieux	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	Hémolyse secondaire à une incompatibilité ABO TRALI Réaction transfusionnelle frisson-hyperthermie non hémolytique Réaction anaphylactique (prurit, urticaire, bronchospasme voire état de choc) Purpura post-transfusionnel
TRALI : Transfusion-Related Acute Lung Injury	

2. Les immunoglobulines :

Elles sont à prendre en compte dans la stratégie thérapeutique de saignements sévères dues à des thrombopénies auto immunes. Les immunoglobulines dans ce contexte améliorent le rendement transfusionnel et sont efficaces sur le mécanisme de destruction plaquettaire.

Burns et al. ont conduit une étude randomisée concernant le traitement par Ig IV (400 mg/kg/j pendant 3 j) des thrombopénies d'origine septique chez 29 patients avec une thrombopénie < 75 G/L sans CIVD associée [101]. Le pourcentage moyen d'augmentation des plaquettes était plus élevé dans le groupe traité à partir du quatrième jour. Cependant, les caractéristiques cliniques, la randomisation et les transfusions plaquettaires n'étaient pas mentionnées. Il semble donc impossible de généraliser la prescription d'immunoglobulines aux patients septiques thrombopéniques [1]. Dans les cas du purpura post-transfusionnel ou des thrombopénies médicamenteuses, les immunoglobulines se sont révélées être une thérapeutique efficace [1].

CONCLUSION

Les thrombopénies sont fréquemment observées chez les sujets hospitalisés en réanimation, elles surviennent dans de nombreuses situations pathologiques et peuvent constituer une urgence hématologique, en particulier lorsqu'il existe un syndrome hémorragique.

Les facteurs de risque de thrombopénie en réanimation sont probablement nombreux mais largement dominés par le sepsis.

Les thrombopénies doivent être considérées globalement comme un marqueur plutôt qu'une cause de mauvais pronostic : prolongement de la durée de séjour en réanimation et surtout mortalité accrue.

Il est toujours important d'essayer de déterminer le ou les mécanisme(s) sous jacent(s) pour élaborer la meilleure stratégie thérapeutique, et la prise en charge doit obligatoirement passer par l'évaluation du risque hémorragique.

Actuellement, la seule possibilité thérapeutique afin de prévenir ou de traiter ces manifestations est d'utiliser des concentrés plaquettaires issus d'un don du sang. Malheureusement, il existe plusieurs freins à l'utilisation de ces concentrés : une disponibilité limitée, la nécessité d'utilisation de méthodes de conservations particulières et contraignantes, un risque allergique et infectieux pour le receveur, un risque dans certaines thrombopénies de majorer la symptomatologie et d'être délétère pour le patient, une inefficacité potentielle ...

La décision de transfuser des plaquettes reste dépendante du taux de plaquettes, de son étiologie, de son retentissement clinique et de la réalisation d'un geste invasif.

Les autres thérapeutiques spécifiques sont à discuter au cas par cas, mais ne doivent en aucun cas être généralisées à tous les patients thrombopéniques.

Enfin on peut dire que l'apparition d'une thrombopénie n'est jamais un événement anodin chez le patient de réanimation, elle reflète souvent la sévérité et la progression d'une pathologie sous jacente, ainsi sa correction semble un bon facteur de pronostic chez ces malades.

RESUME

Titre : LES THROMBOPENIES EN REANIMATION

N° de thèse : 17

Auteur : Mlle HEMIM Basmat-Amal

Mots clés : Thrombopénie, réanimation, sepsis, transfusion plaquettaire.

L'apparition de la thrombopénie est une complication fréquente, qui peut être constatée dans de nombreuses situations pathologiques, chez les patients de réanimation.

Objectifs > Préciser l'incidence de la thrombopénie en réanimation, les facteurs associés avec son développement, les étiologies et le devenir des patients thrombopéniques.

Méthodes > Étude prospective, incluant les patients admis au service de réanimation médico-chirurgicale, durant la période allant de Mars à juillet 2011 et ayant présenté, au moins une fois au cours de leur séjour, un taux de plaquettes < 150 G/L. Les patients inclus ont été suivis de façon prospective jusqu'à leur sortie de réanimation ou leur décès.

Résultats > Ont été inclus 130 patients âgés en moyenne de 55.25 ans. Cinquante patients ont eu une thrombopénie (incidence = 38 %). Le taux de mortalité était de 56 %. Une thrombopénie à l'admission a été notée chez 25 % des patients.

Les principaux facteurs de risque liés à la survenue de la thrombopénie étaient le sepsis, le syndrome de détresse respiratoire aigüe, les traumatismes graves, l'admission post-opératoire, et la présence de cathéters intravasculaires invasifs.

Les résultats concernant la valeur pronostique de la survenue d'une thrombopénie rejoignent ceux de la littérature avec une surmortalité liée à la thrombopénie associée aux états septiques, au syndrome de détresse respiratoire aigüe et au saignement.

Conclusion > La thrombopénie est fréquente en réanimation. Le sepsis et le saignement se sont révélés comme des facteurs de risque majeurs associés à la thrombopénie. Dans cette étude la thrombopénie était un facteur prédictif de mortalité chez les patients de réanimation.

La décision de transfuser des plaquettes reste dépendante du taux de plaquettes, de son étiologie, de son retentissement clinique et de la réalisation d'un geste invasif.

SUMMARY

Topic : thrombocytopenia in intensive care unit

N° thesis : 17

Author: Mlle HEMIM Basmat-Amal

Key words: Thrombocytopenia, intensive care unit, sepsis, platelet transfusion.

The occurrence of thrombocytopenia is a common complication, which can be found in many pathological situations, in critically ill patients.

Objective > To determine the incidence of thrombocytopenia in intensive care unit (ICU), the risk factors associated with the development of thrombocytopenia, and its effect on patient outcome.

Methods > Data including patients hospitalised in intensive care unit during period from March 2011 to July 2011 and having presented, at least one time, a platelet count $<150 \times 10^9/l$. Included patients were prospectively followed until their discharge from ICU or their death.

Results > The study included 130 patients with a mean age of 55.25 years, 41 developed thrombocytopenia (incidence=38%). Mortality rate was 56%. Thrombocytopenia in admission was noted in 25% of patients.

The main risk factors associated with the occurrence of thrombocytopenia were sepsis, acute respiratory distress syndrome, multiple trauma, admission after surgery, and the presence of invasive intravascular catheters.

Our results concerning prognostic value of thrombocytopenia in intensive care unit are partly similar to those of literature with a surmortality associated to thrombocytopenia related to sepsis, acute respiratory distress syndrome and bleeding.

Conclusion > Thrombocytopenia is common in ICUs. Bleeding and sepsis are the major risk factors. In this study thrombocytopenia was a predictive factor of ICU mortality.

Once again, an inverse relationship has been reported between the platelet count and the mortality rate. However, the platelet-count decline is more important than the absolute platelet count for predicting survival.

The decision to transfuse platelets is dependent on the platelet, its etiology, clinical impact and implementation of an invasive procedure.

Other specific therapies should be discussed case by case, but should never be generalized to all patients.

ملخص

العنوان : نقص الصفائح الدموية في مصلحة الإنعاش

أطروحة رقم : 17

الكاتب : الأنسة حميم بسملة امل

مفاتيح الكلمات : نقص الصفائح, مصلحة الإنعاش , الإنتان , نقل الصفائح.

يعتبر ظهور نقص الصفائح الدموية مضاعفة متكررة و التي يمكن ملاحظتها في عدة حالات مرضية عند مرضى مصلحة الإنعاش. الهدف من هذا العمل هو تحديد نسبة الوقوع,العوامل المشتركة,السبببات و كذا عواقب ظهور نقص الصفائح الدموية في مصلحة الإنعاش. و قد تمت دراسة استباقية شملت 130 مريضا خلال فترة 5 اشهر (مارس 2011 الى يوليو 2011) , بحيث عرف نقص الصفائح الدموية ابتداءا من عدد صفائح يقل عن 150 الف صفيحة في كل ملم مكعب. وتمت متابعة هذه الحالات المرضية حتى الخروج من العناية المركزة أو الموت.

لقد احصينا 50 حالة لنقص الصفائح الدموية, اي بنسبة وقوع تقدر ب 38 ٪ متوسط أعمارهم 55.25 سنة. وكان معدل الوفيات 56 ٪. ولوحظ نقص الصفائح فور الدخول عند 25 ٪ من المرضى. إن عوامل الخطر الرئيسية المرتبطة بظهور نقص الصفائح الدموية كانت : الإنتان ، متلازمة الضائقة التنفسية الحادة، الصدمات المتعددة، الجراحة، ووجود القناطر داخل الأوعية.

ختاما نقص الصفائح الدموية مضاعفة متكررة في العناية المركزة. الإنتان والنزف هما العوامل الرئيسية المرتبطة بهذا النقص. في هذه الدراسة كانت هذه المضاعفة مؤشرا للوفيات عند مرضى العناية المركزة. وبالتالي، فإن معدل الوفيات أعلى بكثير كلما كان عدد الصفائح الدموية منخفض. قرار نقل الصفائح الدموية تعتمد على معدل الصفائح الدموية، مسببات النقص، الاطار السريري وإجراء جراحة.

وينبغي مناقشة العلاجات الأخرى حسب كل حالة، ولكن لا ينبغي أبدا أن تكون معممة على جميع مرضى نقص الصفائح.

BIBLIOGRAPHIE

1. **F. Stéphan**, Thrombopénies en réanimation, *Réanimation* (2008) 17, 339—347
2. **Yoann PICARD**, Thèse de doctorat en médecine, Université Henri Poincaré ,Faculté de médecine de Nancy , 2010.
3. **Didier Gruson, Alexandre Boyer**. Aspects thérapeutiques de la thrombopénie en réanimation .« www.srlf.org »,16 août 2011
4. **Sylvia Bellucci**.Physiologie de l'hémostase primaire, *Hématologie Revue*,Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS 2002
5. **Yeaman MR**. Platelets in defense against bacterial pathogens. *Cell Mol Life Sci* 2010;67:525-44
6. **Strauss R,Wehler M, Mehler K, Kreutzer D, Koebnick C, Hahn EG**. Thrombocytopenia in patients in the medical intensive care unit: bleeding prevalence, transfusion requirements, and outcome. *Crit Care Med* 2002;30:1765–71.
7. **Shalansky SJ, Verma AK, Levine M, Spinelli JJ, Dodek PM**. Risk markers for thrombocytopenia in critically ill patients: a prospective analysis. *Pharmacotherapy*. 2002;22:803–813.
8. **S. Masrouki, M.S. Mebazaa, T. Mestiri, M.S. Ben Ammar**. Analyse des facteurs de risque de mortalité chez les patients thrombopéniques en réanimation. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 23 (2004) 783–787
9. **Aissaoui Y, Benkabbou A, Alilou M, Moussaoui R, El Hijri A, Abouqal R et al**. La thrombopénie en réanimation chirurgicale : incidence, analyse des facteurs de risque et impact sur le pronostic. *Presse Med*. 2007; 36: 43–49 » www.masson.fr/revues »
10. **Vanderschueren S, De Weerdt A, Malbrain M, Vankersschaever D, Frans E, Wilmer A, Bobbaers H**. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. *Crit Care Med* 2000;28:1871-6.
11. **Crowther MA, Cook DJ, Meade MO, Griffith LE, Guyatt GH, Arnold DM, Rabbat CG, Geerts WH, Warkentin TE**. Thrombocytopenia in medical-surgical critically ill patients: prevalence, incidence, and risk factors. *J Crit Care* 2005;20:348-53

- 12. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, Steingrub JS, Garber GE, Helterbrand JD, Ely EW, Fisher CJ Jr;** Recombinant human protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) study group. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001 Mar 8;344:699-709
- 13. Sharma B, Sharma M, Majumder M, Steier W, Sangal A, Kalawar M.** Thrombocytopenia in septic shock patients--a prospective observational study of incidence, risk factors and correlation with clinical outcome. *Anaesth Intensive Care* 2007;35:874-80.
- 14. Akca S, Haji-Michael P, De MendonçaA, Suter P, Levi M,Vincent JL.** Time course of platelet counts in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:753–6.
- 15. Brogly N, Devos P, Boussekey N, et al.** Impact of thrombocytopenia on outcome of patients admitted to ICU for severe community-acquired pneumonia. *J Infect.* 2007;55:136 –140.
- 16. Baughman RP, Lower EE, Flessa HC, Tollerud DJ.** Thrombocytopenia in the intensive care unit. *Chest.* 1993;104:1243–1247.
- 17. Stephan F, Hollande J, Richard O, et al.** Thrombocytopenia in a surgical ICU. *Chest.* 1999;115:1363–1370.
- 18. Nijsten MW, ten Duis HJ, Zijlstra JG, et al.** Blunted rise in platelet count in critically ill patients is associated with worse outcome. *Crit Care Med.* 2000;28:3843–3846.
- 19. Hanes SD, Quarles DA, Boucher BA.** Incidence and risk factors of thrombocytopenia in critically ill trauma patients. *Ann Pharmacother.* 1997;31:285–289.
- 20. Selleng S, Selleng K, Wollert HG, et al.** Heparin-induced thrombocytopenia in patients requiring prolonged intensive care unit treatment after cardiopulmonary bypass. *J Thromb Haemost.* 2008;6:428–435.

21. **Vandijck DM, Blot SI, De Waele JJ, et al.** Thrombocytopenia and outcome in critically ill patients with bloodstream infection. *Heart Lung*. 2010;39:21–26.
22. **Frédéric Pène, Nadine Ajzenberg,** Thrombopénie en réanimation : démarche diagnostique, « www.srlf.org »,16 août 2011
23. **Andreas Greinacher, Kathleen Selleng.** Thrombocytopenia in the Intensive Care Unit Patient, American Society of Hematology, Consultative hematology:hemostasis and thrombosis.2010 .
24. **Robert P. Lower E.E., Flessa H.CC, Tollerud D.J.** Thrombocytopenia in experimental gram-negative septicemia.
25. **Bonfiglio M.F, Traeger S.** Thrombocytopenia in intensive care patients :a comprehensive analysis of risk factors in 314 patients. *Ann. Pharmacotherapy*, 1995, 29(9) :835-42
26. **Cawley MJ, Wittbrodt ET, Boyce EG, Skaar DJ.** Potential risk factors associated with thrombocytopenia in a surgical intensive care unit. *Pharmacotherapy* 1999 ; 19 : 108-13.
27. **Moreau D, Timsit J-F, Vesin A, Garrouste-Orgeas M, de Lassence A, Zahar J-R, et al.** Platelet count decline. An early prognostic marker in critically ill patients with prolonged ICU stay. *Chest* 2007;131:1735—41
28. **Nguyen TC, Carcillo JA.** Bench-to-bedside review: thrombocytopenia-associated multiple organ failure--a newly appreciated syndrome in the critically ill. *Crit Care* 2006;10:235.
29. **Mavrommatis AC, Theodoridis T, Orfanidou A, Roussos C, Christopoulou-Kokkinou V, Zakynthinos S.** Coagulation system and platelets are fully activated in uncomplicated sepsis. *Crit Care Med* 2000; 28: 451-7
- 30- **Warkentin TE, Aird WC, Rand JH.** Platelet-endothelial interactions: sepsis, HIT, and antiphospholipid syndrome. *Hematology* 2003: 497-519
31. **Ueno H, Hirasawa H, Oda S, Shiga H, Nakanishi K, Matsuda K.** Coagulation/fibrinolysis abnormality and vascular endothelial damage in the pathogenesis of thrombocytopenic multiple organ failure. *Crit Care Med* 2002; 30: 2242-8.

32. Vincent JL, Yagushi A, Pradier O. Platelet function in sepsis. Crit Care Med 2002;30:S313-7.

33. Bollaert PE, Annane D, Aube H, et al. Coagulations intravasculaires disséminées (CIVD) en réanimation : définition, classification et traitement (à l'exception des cancers et hémopathies malignes). Réanimation 2002; 11 : 567-74.

34. Lerolle N, Borgel D, Diehl JL. Coagulation intravasculaire disséminée en réanimation: physiopathologie, épidémiologie, diagnostic et prise en charge thérapeutique. Hématologie revue 2007 ;13 (6) :409-20

35. B. François. CIVD et Sepsis, « www.srlf.org », 9 Sep 2011.

36- Levi M, Toh CH, Thachil J. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. Br J Haematol 2009; 145: 24-33.

37- Stéphane F. Syndrome d'activation macrophagique en réanimation. In: Actualités en réanimation et urgences 2003. Ed: SRLF. Paris. Elsevier 2003: 201-212.

38- Emmenegger U, Schaer DJ, Larroche C, Neftel KA. Haemophagocytic syndromes in adults: current concepts and challenges ahead.

39. F. Stéphane, Mécanismes et traitements des thrombopénies septiques. « www.srlf.org », 16 août 2011.

40- Fisman DN. Hemophagocytic syndromes and infection. Emerg Infect Dis 2000; 6: 601-8.

41- Florena AM, Iannitto E, Quintini G, Franco V. Bone marrow biopsy in hemophagocytic syndrome. Virchows Arch 2002; 441: 335-44

42. Cines DB, Liebman H, Stasi R. Pathobiology of secondary immune thrombocytopenia. Semin Hematol 2009 ;46 (1Suppl.2) :S2-14

43. Stephan F, Cheffi MA, Kaplan C, Maillet J, Novara A, Fagon J, et al. Autoantibodies against platelet glycoproteins in critically ill patients with thrombocytopenia. Am J Med 2000;108:554-60

44. Aster RH, George JN. Drug-induced thrombocytopenia. In: McCrae K, ed. Thrombocytopenia. New York: Marcel Dekker Inc., 2006: 145-77.

45. Aster R. Drug-induced thrombocytopenia. In: Michelson A, ed. Platelets. New York: Academic Press, 2006: 887–902.

46. Van den Bemt PM, Meyboom RH, Egberts AC. Drug-induced immune thrombocytopenia. *Drug Saf* 2004; 27:1243-52.

47. Christine Le Beller, Martine Alhenc-Gelas , Thrombopénies induites par les antagonistes du complexe GPIIb/IIIa plaquettaire administrés par voie injectable, Volume 10, Numéro 1, 14-23, Janvier-Février 2004, Revue d'hématologie.

48. Aster RH, Curtis BR, Macfarland JG, Bougie DW Drug induced immune thrombocytopenia : pathogenesis, diagnosis and management *JTH* 2009; 7:911-1845.

49. Swisher KK, Li X, Vesely SK, George JN. Drug-induced thrombocytopenia: an updated systematic review, 2008. *Drug Saf.* 2009;32(1):85-86.

50. H. Daoud, M. Biour, P. Jaillon. Les thrombopénies médicamenteuses. La lettre du pharmacologue – Volume 19 num 2-avril-mai-juin 2005

51. B Megarbane, L Drouet, I ElAlamy. Thrombopenies iatrogènes. « www.srlf.org », 16 août 2011.

52. Bougie DW, Benito AI, Sanchez-Abarca LI, Torres R, Birenbaum J, Aster RH. Acute thrombocytopenia caused by sensitivity to the glucuronide conjugate of acetaminophen. *Blood* 2007; 109:3608-9.

53. Priziola JL, Smythe MA, Dager WE. Drug-induced thrombocytopenia in critically ill patients. *Crit Care Med* 2010 ; 38: S145-54.

54. Y Gruel and C Pouplard, Physiopathologie des thrombopénies et des thromboses induites par l'héparine. *Hématologie*, **8** (2002), pp. 241–252.

- 55. Virginie Trehel-Tursis.** Mémoire DES :Aspects cliniques et biologiques de la Thrombopénie induite par l'héparine en réanimation chirurgicale.Academie de Paris,2010.
- 56. Kress DC, Aronson S, McDonald ML, et al.** Positive heparin-platelet factor 4 antibody complex and cardiac surgical outcomes. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1737-43.
- 57. Gettings EM, Brush KA, Van Cott EM, Hurford WE.** Outcome of postoperative critically ill patients with heparin-induced thrombocytopenia: an observational retrospective case-control study. *Crit Care* 2006;10:R161.
- 58. Bennett-Guerrero E, Slaughter TF, White WD, et al.** Preoperative anti-PF4/heparin antibody level predicts adverse outcome after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:1567-72.
- 59. Warkentin TE, Kelton JG.** Temporal aspects of heparin-induced thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2001; 344: 1286-92.
- 60. Martel N, Lee J, Wells PS.** Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: a meta-analysis. *Blood* 2005;106:2710-5.
- 61. Warkentin TE.** Heparin-induced thrombocytopenia: pathogenesis and management. *Br J Haematol* 2003;121:535-55.
- 62. Greinacher A, Eichler P, Lubenow N, Kwasny H, Luz M.** Heparin-induced thrombocytopenia with thromboembolic complications: meta-analysis of 2 prospective trials to assess the value of parenteral treatment with lepirudin and its therapeutic aPTT range. *Blood* 2000;96:846-51.
- 63. Carole Emile.**Est-ce la fin des thrombopénies induites par l'héparine, Communication de M. Alhenc-Gelas, lors des 50es Journées de biologie clinique Necker-Institut Pasteur, janvier 2008.
- 64. E. Marret *, M. Ohana.** Gestion d'une thrombopénie en anesthésie, Conférences d'actualisation 2006, p. 95-112.

65.B Chong and H Magnani, Danaparoid for the treatment of heparin-induced thrombocytopenia, T.E Warkentin, A Greinacher, Editors , *Heparin-induced thrombocytopenia*, Basel: Marcel dekker., Inc, New York (2001), pp. 323–347

66. Martine Alhenc –Gelas.Thrombopénies à l'héparine :est ce la fin ?Revue francophone des laboratoires –Février 2008 – N °399

67. Dominique Lasne, Martine Alhenc Gelas, Christine Le Beller, Agnès Lillo-Le Louët. Conduite à tenir devant une thrombopénie survenant chez un patient sous héparine. Sang Thrombose Vaisseaux 2006 ; 18, n° 2 : 93-7

68. Conférence d'experts. Thrombopénie induite par l'héparine. Ann Fr Anesth Réanim 2003 ; 22 : 150-9.

69. Warkentin TE. Platelet count monitoring and laboratory testing for heparin-induced thrombocytopenia. *Arch Pathol Lab Med* 2002 ; 126 : 1415-23.

70. J. Hulstein, P.J. van Runnard Heimel, A. Franx, P.J. Lenting, H.W. Bruinse and K. Silence, et al. Acute activation of the endothelium results in increased levels of active von Willebrand factor in hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) syndrome. *J. Thromb. Haemost.*, 12 4 (2006), pp. 2569–2575

71.P.Collinet,M.Jourrdain,The HELLP syndrome,Réanimation, [Volume 16, Issue 5](#), September 2007, Pages 386-392

72.Patrick Niaudet Syndrome hémolytique et urémique chez l'enfant,Néphrologie & Thérapeutique, Volume 4, Issue 1, February 2008, Pages 34-40

73. A. Bertholet-Thomas, B. Ranchin, L.-A. King, Syndrome hémolytique et urémique post-diarrhéique. Archives de Pédiatrie Volume 18, Issue 7, July 2011, Pages 823-830

74.Cécile Kaplan, Le purpura post-transfusionnel, Hématologie. Volume 12, Numéro 1, 61-5, Janvier-Février 2006, Revue

75. Rozman P. Platelet antigens. The role of human platelet alloantigens (HPA) in blood transfusion and transplantation. *Transpl Immunol* 2002; 10:165

76. Kiefel V, Schonberger-Richter I, Schilf K. Anti-HPA-1a in a case of post-transfusion purpura: binding to antigen-negative platelets detected by adsorption/elution. *Transfus Med* 2005; 15:243-7..

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

78. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 1334-49

79. Boehlen F, Hohlfeld P, Extermann P, et al. Platelet count at term pregnancy: a reappraisal of the threshold. *Obstet Gynecol* 2000 ; 95 : 29-33

80. A. Fohlen-Walter, E. de Maistre, *Annales de Biologie Clinique*. Volume 61, Number 5, 589-92, Septembre 2003, Pratique quotidienne Risque de sous-estimation de la numération plaquettaire par augmentation du volume plaquettaire moyen en fin de grossesse.

81. Hardy JF, De Moerloose P, Samama M, Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire, Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management, *Can J Anaesth* 2004 ; 51 : 293-310

82. Rhodes A, Cusack RJ, Newman PJ, Groud RM, Benett DE. A randomised, controlled trial of the pulmonary catheter in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2002; 28: 256-64.

83. E. Marret, M Samama. Thrombopénies en réanimation, *Conférences d'actualisation* 1998, p. 511-522.

84. L. Bargues, T. Leclerc, N. Donat, P. Jault. Conséquences systémiques des brûlures étendues. *Réanimation* (2009) 18, 687—693

- 85. Elting LS, Cantor SB, Martin CG, Hamblin L, Kurtin D, Rivera E, Vadhan-Raj S, Benjamin RS.** Cost of chemotherapy-induced thrombocytopenia among patients with lymphoma or solid tumors. *Cancer* 2003; 97:1541-1550.
- 86. Vadhan-Raj S.** Management of chemotherapy-induced thrombocytopenia: current status of thrombopoietic agents. *Semin Hematol* 2009; 46:S26-32.
- 87. Scholz M, Gross A, Loeffler M.** A biomathematical model of human thrombopoiesis under chemotherapy. *J Theor Biol* 2010; 264:287-300.
- 88. K. Serraj, M. Mecili , M. Aouni , A. Maaouni , E. Andrès.** Les thrombopénies médicamenteuses idiosyncrasiques. *La Revue de médecine interne* 30 (2009) 866–871.
- 89. S. Chaker et al. /** Thrombopénie ferriprive/*La Revue de médecine interne* 31 (2010) 631–636
- 90. Ganti AK, Shonka NA, Haire WD.** Pancytopenia due to iron deficiency worsened by iron infusion: a case report. *J Med Case Rep* 2007;1:175.
- 91. F.Stéphan,**Mécanismes et traitements des thrombopénies septiques. « www.srlf.org »,16 août 2011
- 92.P.Philippe.**Conduite à tenir devant une thrombopénie,*La revue de la médecine interne* 31S(2010) S324-S328
- 93.Tessier-Marteanu A, Genevière F, Godon A,**Automated Hematology analysers and spurious counts.Part 1.Platelets.*Ann Biol Clin (Paris)* 2010;68(4):393L340
- 94.El Alaoui Said,** « Les thrombopénies en réanimation »,Thèse de doctorat en médecine,Université Mohammed V, Faculté de médecine et de pharmacie –Rabat-2000
- 95. Hoffmann R.** Hematology: basic principles and practice. Churchill Livingstone, Edinburgh: Elsevier; 2005.
- 96. P. Bierling.** Transfusion de concentré's plaquettaires. *Transfusion Clinique et Biologique* 16 (2009) 190–194

97. Cook D, Crowther M, Meade M, et al. Deep venous thrombosis in medical-surgical critically ill patients: prevalence, incidence, and risk factors. *Crit Care Med* 2005;33:1565-71

98. Drews RE, Weinberger SE. Thrombocytopenic Disorders in Critically Ill Patients *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:347–351

99. Rice TW, Wheeler AP. Coagulopathy in Critically Ill Patients Part 1: Platelet Disorders *Chest* 2009;136:1622–1630

100. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, et al. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Ann Surg* 2008;248:447-458.

101. Burns ER, Lee V, Rubinstein A. Treatment of septic thrombocytopenia with immune globulin. *J Clin Immunol* 1991;11: 363-368.



جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

وأحسن بالله والعظمى

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاو مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"





Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- De ne pas dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم : 17

سنة : 2012

نقص الصفائح الدموية في مصلحة الانعاش بالنسبة لخمسون حالة بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: حميم بسمه-أمل

المزودة في 12 فبراير 1988 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراة في الصيدلة

الكلمات الأساسية : نقص الصفائح , مصلحة الإنعاش , الإنتان , نقل الصفائح

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد : ميمون زهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد : عبد القادر بلمكي

أستاذ في علم الدم

السيدة : سعيدة طلال

أستاذة في علم الكيمياء الإحيائية

السيد : عبد الواحد بايت

أستاذ مبرز في الإنعاش و التخدير

السيد : لحسن بليمانى

أستاذ مبرز في الإنعاش و التخدير