

Thrombopénie chez le malade grave

Thrombocytopenia in the critically ill patient

M. Guinat et J.-L. Vincent

Service des Soins Intensifs, Hôpital Erasme

RESUME

La thrombopénie est associée à une mortalité élevée chez les patients aux soins intensifs. Elle est surtout présente en cas de sepsis, mais peut aussi être d'origine médicamenteuse ou associée à l'utilisation de corps étrangers. Plusieurs phénomènes physiologiques (immunologique, de consommation ou de destruction) sont à l'origine de la chute du nombre de plaquettes. La chronologie et l'intensité de la thrombopénie ainsi que le contexte clinique vont permettre d'orienter le diagnostic différentiel lors de la prise en charge. Il est nécessaire de s'intéresser aux étiologies de la thrombopénie afin d'améliorer sa prise en charge thérapeutique.

Rev Med Brux 2011 ; 32 : 513-22

ABSTRACT

Thrombocytopenia is associated with increased mortality rates in critically ill patients. It is especially present in cases of sepsis, but can also be caused by medications or associated with the use of foreign materials. Many physiological mechanisms (immune-mediated, consumption or destruction) are involved in the decrease of platelet count. The timing and intensity of the thrombocytopenia and the clinical context can help in the differential diagnosis. The aetiology of the thrombocytopenia must be elucidated in order to optimize the therapeutic management.

Rev Med Brux 2011 ; 32 : 513-22

Key words : cardiopulmonary bypass, sepsis, platelet, heparine, thrombocytopenia

INTRODUCTION

Le taux de plaquettes (ou thrombocytes) est normalement de 150.000 à 450.000/mm³. Les plaquettes proviennent de la fragmentation des mégacaryocytes, cellules hématopoïétiques de 60 µm de diamètre, dans la moelle osseuse. Les plaquettes ont la forme d'un disque de 1 à 4 µm de diamètre. Environ 2/3 des plaquettes sont circulantes dans le sang, et 1/3 sont séquestrées temporairement dans la rate¹. En l'absence de toute consommation, les plaquettes circulent pendant 7 à 10 jours dans le sang avant d'être phagocytées par la rate.

Une thrombopénie est fréquemment rencontrée chez les patients de soins intensifs. D'origine centrale ou périphérique, elle est classiquement définie par un nombre de plaquettes inférieur à 150.000/mm³, bien que dans certaines études, ce seuil soit fixé à 100.000/mm³.

La thrombopénie peut évidemment aggraver ou même causer un saignement. La numération plaquettaire doit être connue afin de juger de la possibilité de réaliser des actes invasifs tels qu'une

intervention chirurgicale ou des procédures plus mineures mais potentiellement dangereuses comme la mise en place d'une analgésie péridurale, etc.

La thrombopénie est associée à un mauvais pronostic¹⁻³ non seulement en raison des altérations de l'hémostase mais en raison du mécanisme sous-jacent.

Il est donc important de monitoriser le taux de plaquettes. Il est aussi nécessaire de s'intéresser aux mécanismes sous-jacents, afin d'optimiser la prise en charge.

Après un rappel physiopathologique sur la fonction plaquettaire, cet article aura pour but de décrire les différentes causes de thrombopénies le plus souvent rencontrées en réanimation.

ROLE DES PLAQUETTES

Les plaquettes jouent un rôle clé dans l'hémostase primaire en permettant la formation du clou plaquettaire. Elles permettent de maintenir l'intégrité de l'endothélium vasculaire et de prévenir la perte de sang lors de lésion endothéliale. Elles ont de plus un rôle

essentiel dans la formation de thrombus et dans l'inflammation.

Elles présentent constitutivement diverses glycoprotéines membranaires (GP I à GP IX) qui leur permettent d'adhérer aux zones lésées de la paroi vasculaire et de s'agréger entre elles. Les plaquettes contiennent dans leur cytoplasme des granules de stockage appelées granules denses et granules α . Les granules denses contiennent de l'adénosine diphosphate (ADP), de l'adénosine triphosphate (ATP), du calcium et de la sérotonine. Les granules α contiennent des facteurs ayant un rôle dans la coagulation (facteur V, facteur VIII, facteur de Von Willebrand, facteur 4 plaquettaire, β -thromboglobuline, thrombospondine, P-selectine, fibrinogène, facteur de croissance plaquettaire (PDGF), fibronectine, etc.).

La formation du clou plaquettaire comporte plusieurs étapes : au contact des surfaces vasculaires lésées, les plaquettes adoptent une forme irrégulière avec l'apparition de pseudopodes à leur surface ; elles vont ensuite excréter le contenu des granules de stockage. L'ADP libéré va activer les plaquettes avoisinantes qui s'agrègent aux plaquettes adhérant à l'endothélium. L'agrégation des thrombocytes est favorisée par le fibrinogène qui lie le récepteur membranaire GP IIb/IIIa et la sérotonine qui permet la vasoconstriction du vaisseau lésé. On obtient le clou plaquettaire¹. D'autres facteurs sécrétés par les plaquettes (fibrinogène, facteurs de coagulation, etc.) permettront, lors de l'hémostase secondaire, la formation du caillot.

Les plaquettes ont un rôle lors de l'inflammation ; elles sont capables de phagocytose et interviennent dans la défense immunitaire non spécifique. Lors de l'inflammation, d'une part les plaquettes sont activées et vont s'agréger entre elles et d'autre part elles activent différentes cellules en les liant. Par exemple, en adhérant aux cellules endothéliales, elles les protègent des lésions oxydatives. Elles peuvent activer les macrophages ou les leucocytes et permettre leur diapédèse²⁻⁴.

PRONOSTIC DES THROMBOPENIES

En unité de soins intensifs, la thrombopénie est associée à un mauvais pronostic⁵⁻⁷, en particulier lorsqu'elle est sévère et persiste dans le temps^{8,9}. Vanderschueren et coll. ont montré que sur 329 patients admis en soins intensifs, le taux de mortalité était de 9 % pour les patients avec un nadir supérieur à 150.000/mm³ contre 34 % pour les patients avec un nadir inférieur à 150.000/mm³. Une chute importante du taux de plaquettes était associée à un mauvais pronostic quel que soit le taux absolu de plaquettes⁹.

CLINIQUE

La thrombopénie se traduit par des saignements au niveau des points de ponction, au niveau muqueux (épistaxis, hémorragies digestives et urinaires), cutané (pétéchies, purpura, ecchymoses), gastro-intestinal et

cérébral¹⁰. Le risque hémorragique est inversement proportionnel au taux de plaquettes. Les thrombopénies sévères (< 20.000/mm³) peuvent être associées à un risque important de saignement intracrânien¹¹.

Dans une étude portant sur des patients admis en soins intensifs, les principales sources de saignement étaient les voies aériennes respiratoires, le tractus gastro-intestinal et les points de ponction⁹. L'incidence d'un saignement était de 39 % chez les patients avec un taux de plaquettes inférieur à 150.000/mm³ contre 4 % chez les patients non thrombopéniques. Sous le seuil de 100.000/mm³, quel que soit le taux de plaquettes, l'incidence du saignement restait constante⁹. D'autres études⁸ ont montré que les saignements augmentaient de manière significative pour un taux de plaquettes inférieur à 50.000/mm³. Ces différences peuvent être expliquées par le fait que l'apparition d'un saignement est liée soit directement au taux de plaquettes, soit à d'autres facteurs de risque surajoutés (geste invasif, autres altérations de la coagulation, etc.), soit à une dysfonction plaquettaire.

MISE AU POINT D'UNE THROMBOPENIE

Pour déterminer l'étiologie de la thrombopénie, il faut d'abord exclure une pseudo-thrombopénie, due à l'agglutination *in vitro* des plaquettes en présence d'éthylène-diamine-tetra-acétique (EDTA). Ceci est dû à la présence d'immunoglobulines qui lient les protéines membranaires GP IIb/IIIa des plaquettes en présence d'EDTA. L'EDTA chélate le calcium lié aux protéines GP IIb/IIIa, permettant de dévoiler le site antigénique reconnu par ces immunoglobulines. Devant toute thrombopénie, il convient de rechercher des agrégats plaquettaires sur un frottis sanguin, suggestif d'une fausse thrombopénie. La bonne valeur de la numération plaquettaire sera ensuite obtenue à partir d'un prélèvement sanguin sur un tube au citrate. D'autres problèmes techniques peuvent être responsables de pseudo-thrombopénie. Des prélèvements sanguins hémodilués (voies mal purgées) peuvent évidemment donner un taux de plaquettes faussement diminué.

Les thrombopénies peuvent être classées en trois groupes selon leur étiologie : diminution de la production des plaquettes au niveau de la moelle osseuse (atteinte centrale), augmentation de l'élimination ou de l'utilisation des plaquettes, séquestration des plaquettes (atteinte périphérique)¹² (tableau 1). Les atteintes centrales sont rares chez les malades de soins intensifs.

INCIDENCE DES THROMBOPENIES

Une thrombopénie est fréquemment retrouvée chez les patients aux soins intensifs. La prévalence varie de 20 à 50 % selon la population étudiée et selon le seuil du taux de plaquettes défini (100.000/mm³ ou 150.000/mm³)⁶.

La thrombopénie n'est pas toujours présente à

disséminée (CIVD).

La CIVD est un syndrome caractérisé par l'activation intravasculaire de la coagulation, dans laquelle les plaquettes activées vont être consommées dans les microthrombi formés. La CIVD se marque par un allongement du temps de prothrombine (PT) et du temps de thromboplastine partiel (APTT), une augmentation des D-dimères et une thrombopénie. Un score permettant le diagnostic et la quantification de la CIVD a été proposé par l'*International Society for Thrombosis and Hemostasis* (ISTH). Validé par plusieurs études^{14,15}, ce score repose sur des tests courants dont la numération plaquettaire, le temps de Quick, les marqueurs de dégradation de la fibrine et le fibrinogène.

Une étude de Neame et de Kelton¹⁶ montre que la CIVD est observée surtout chez les patients en thrombopénie sévère (< 50.000/mm³). D'autres études rapportent aussi que la CIVD est peu fréquente en cas de sepsis non compliqué^{17,18} mais que sa fréquence augmente rapidement si le sepsis est sévère ou s'accompagne d'un tableau de bas débit cardiaque.

La CIVD peut être provoquée par toute situation pathologique associée à un syndrome inflammatoire systémique comme les insuffisances circulatoires aiguës, les tumeurs solides et hématologiques malignes, les polytraumatismes, ou encore les complications obstétricales (détachement placentaire, embolie de liquide amniotique)¹⁹.

Les thrombopénies sont fréquemment rencontrées lors d'infections causées par des virus (HIV, cytomégalovirus, Epstein-Barr virus, etc.), des bactéries, des mycoplasmes ou encore des parasites¹. Dans une étude observationnelle récente sur une cohorte de patients présentant une bactériémie, l'incidence de la thrombopénie était de 43 %⁶. Elle peut survenir parfois avant l'infection et donc pourrait être un signe avant-coureur. L'incidence de la thrombopénie

Tableau 1 : Principales causes de thrombopénies chez les patients en soins intensifs.

Diminution de la production des plaquettes	Médicaments Atteinte de la moelle osseuse
Augmentation de l'élimination des plaquettes	Corps étrangers (CEC, cathéter, etc.) Médicaments Saignements Immunologique, post-transfusionnelle Infection, CIVD
Séquestration	Splénomégalie
CEC = circulation extra-corporelle ; CIVD = coagulation intravasculaire disséminée.	

l'admission du patient⁹, mais elle survient, le plus souvent, dans les quatre premiers jours d'hospitalisation en soins intensifs^{5,6,13}. Dans la plupart des cas, le taux de plaquettes retourne à sa valeur d'admission au terme de la première semaine d'hospitalisation.

L'origine des thrombopénies est souvent multifactorielle (26 % dans l'étude de Vanderschueren et coll.)⁹. Les principales causes de thrombopénie observées chez le malade grave (tableau 2) sont développées ci-dessous.

SEPSIS

Le sepsis est une réponse systémique à une infection, et l'une des causes principales de thrombopénie aux soins intensifs.

Vanderschueren et coll. ont montré que, sur 136 patients thrombopéniques, 48 % présentaient un sepsis⁹. Dans une autre étude, 47 % des patients avec une thrombopénie présentaient un choc septique comparé à 19 % des patients sans thrombopénie⁸. Chez ces patients septiques, la thrombopénie était principalement due à une coagulation intravasculaire

Tableau 2 : Caractéristiques des principales thrombopénies chez le malade grave.

	Sepsis	Médicaments	HIT de type II	Corps étrangers	Transfusion
Survenue de la TP	Au cours de l'infection ou peut la précéder	1 ^{er} jour après instauration d'un traitement	Entre les 5 ^{ème} et 10 ^{ème} jours après le début d'un traitement par héparine	Au décours d'une CEC ou lors de la mise en place d'un ballon de contre-pulsion	2 à 3 jours après une transfusion
Intensité de la TP	Varie selon les mécanismes impliqués	Plus souvent sévère (< 20.000/mm ³)	Chute du taux de plaquettes de plus de 40 % de la valeur initiale (généralement < 100.000/mm ³)	Chute du taux de plaquettes de plus de 50 % de la valeur initiale	Sévère (< 15.000 mm ³)
Mécanisme	Inflammation, CIVD, SAM, immunologique	Immunologique, toxicité centrale	Immunologique	Consommation	Immunologique
Contexte clinique	Contexte septique, tableau de CIVD	Saignements	Accidents thromboemboliques (artériels, veineux)		
TP = thrombopénie ; HIT = thrombopénie induite par héparine ; CEC = circulation extracorporelle ; CIVD = coagulation intravasculaire disséminée, SAM = syndrome activation macrophage.					

associée à une infection peut varier selon le type d'infection, l'agent pathogène ou encore la sévérité de l'infection. Par exemple, dans une autre étude prospective, 85 % des patients avec une péritonite, avaient une thrombopénie¹³. Par ailleurs, ces incidences sont difficilement comparables si les études ne présentent pas les mêmes critères d'inclusion ou les mêmes définitions du sepsis.

Lors du sepsis, les plaquettes, en réponse à l'inflammation causée par l'infection, expriment des récepteurs p-selectine à leur surface et adhèrent aux leucocytes²⁰. Chez des patients septiques, l'adhésion des plaquettes à l'endothélium vasculaire et aux polynucléaires neutrophiles altère la microcirculation et est associée à la défaillance multiorganique^{21,22}. L'adhésion plaquettaire permet par la suite l'activation de la coagulation. A l'inverse, Boldt et coll. ont montré que chez des patients polytraumatisés en sepsis, l'agrégation des plaquettes diminuait à la différence des patients polytraumatisés sans sepsis²³. Il est difficile de comparer des études dont le moment ou la technique d'investigation ne sont pas les mêmes et où le nombre de plaquettes dans le sang n'est pas forcément abaissé.

Mavrommatis²⁴ a montré chez des malades septiques, que le nombre de plaquettes n'était altéré qu'en cas de défaillance d'organes et n'était pas lié au type d'organisme (Gram négatif ou Gram positif). Chez les patients septiques, les taux sériques de β -thromboglobuline et de facteur 4 plaquettaire étaient augmentés par rapport aux sujets sains, signant l'activation et l'adhésion plaquettaire. Tous ces patients présentaient une CIVD.

Salat et coll. confirment l'activation plaquettaire chez le patient septique²⁵. Il existe une surexpression des antigènes CD63 (LIMP-1) permettant l'adhésion aux monocytes et des antigènes CD62P (P-selectine) permettant l'activation des neutrophiles et des monocytes. Ces antigènes étant présents dans les lysosomes et les granules à des plaquettes, l'augmentation de leur expression témoigne de l'activation plaquettaire²².

Le facteur causal de l'activation des plaquettes dans le sepsis n'est pas entièrement clarifié. Certaines études expérimentales ont montré que l'injection d'endotoxine (ou lipopolysaccharide) à l'animal provoquait l'agrégation des plaquettes²⁶, mais d'autres études ont montré le contraire^{27,28}. Cette contradiction peut être expliquée par les différentes espèces animales étudiées et/ou par les techniques d'investigation utilisées.

On peut donc retenir qu'un des mécanismes de la thrombopénie met en cause les composants de la membrane cellulaire des micro-organismes pathogènes (endotoxines), qui vont induire l'activation et l'agrégation des plaquettes.

Un phénomène auto-immun peut être impliqué.

Stéphan et coll. ont décrit chez 37 % des patients septiques thrombopéniques, des anticorps de type IgG associés aux plaquettes²⁹. Dans une autre étude, ils ont montré que ces auto-anticorps étaient dirigés contre les glycoprotéines IIb/IIIa ou Ib/IX chez un tiers des patients thrombopéniques³⁰. On peut retrouver ces auto-anticorps non seulement chez les patients septiques mais aussi chez des patients en état de choc circulatoire d'autre origine, chez les patients après circulation extra-corporelle ou encore après saignements et transfusions. Les plaquettes couvertes de ces auto-anticorps sont détruites par le système réticulo-endothélial (réaction auto-immune de type I). Pour les patients qui ne présentent pas ce type d'auto-anticorps dirigés contre les glycoprotéines plaquettaires, plusieurs hypothèses existent quant à leur type. La réaction auto-immune de type II met en jeu des IgG dirigés contre un produit bactérien préalablement lié à la surface des plaquettes (haptène/néo-antigène). Dans le 3^{ème} type de réaction auto-immune, les IgG appartiennent à des complexes immuns antigène-anticorps solubles qui se fixent au récepteur Fc des plaquettes³⁰.

Un dernier mécanisme contribuant à la survenue d'une thrombopénie lors d'un sepsis est le syndrome d'activation macrophagique (SAM). Ce syndrome correspond à une stimulation inappropriée des macrophages dans la moelle osseuse et le système réticulo-endothélial, ayant pour conséquence la phagocytose d'éléments figurés du sang.

Le SAM se présente sur le plan clinique par de la fièvre, une altération de l'état général et une hépatosplénomégalie. On trouve sur le plan biologique une bicytopenie, une altération des tests hépatiques, une augmentation des lactico-déshydrogénases, de la ferritine et des triglycérides³¹. On retrouve une thrombopénie chez 63 à 100 % des patients présentant un SAM³². Le SAM peut être retrouvé dans de nombreuses pathologies hématologiques, néoplasiques ou infectieuses comme le sepsis. François et coll. dans une population de 50 patients septiques avec une thrombopénie d'origine indéterminée, ont diagnostiqué par une ponction de moelle osseuse, un SAM dans 64 % des cas³³. L'étude de Stéphan et coll.²⁹, retrouve un SAM chez 78 % des patients en sepsis ou en choc septique. Toutefois, il montre que, chez ces patients, ce syndrome peut aussi être associé à une CIVD ou à la présence d'auto-anticorps IgG dans le sang.

LES THROMBOPENIES MEDICAMENTEUSES

Certains médicaments peuvent induire une thrombopénie (tableau 3). Celle-ci survient durant les premiers jours après l'instauration d'un traitement médicamenteux et est le plus souvent sévère^{34,35}, avec un nadir qui peut être inférieur à 20.000/mm³. La thrombopénie peut être due à différents mécanismes.

Certains médicaments toxiques pour la moelle osseuse, inhibent la synthèse des plaquettes (toxicité centrale). Parmi ceux-ci, on retrouve la colchicine, les

Tableau 3 : Principaux médicaments en cause lors de la survenue d'une thrombopénie.

Thrombopénies centrales	Colchicine Antifolique Thiazidique	
Thrombopénies périphériques	Héparine Acide valproïque Vérapamil Rifampicine Vancomycine Aspirine Paracétamol Ibuprofène Lidocaïne Diltiazem Nifédipine Captopril	Cimétidine Amiodarone Ranitidine Furosémide Spironolactone Penicilline Diazépam Abciximab Ranitidine Vancomycine Clindamycine Sulfamide

emboliques^{39,40}.

Le HIT de type II survient dans les 5 à 10 jours après l'initiation de l'héparine, ou plus tôt, si le patient a reçu un traitement par héparine dans les trois mois qui précèdent⁴¹. Il se complique d'accidents thromboemboliques comme des thromboses artérielles ou veineuses (thromboembolies, nécroses cutanées, etc.) ou peut aggraver des maladies thromboemboliques déjà présentes. Warkentin et Kelton⁴² rapportent que la survenue de thromboses veineuses est quatre fois plus fréquente que les thromboses artérielles et qu'il s'agit le plus souvent d'embolies pulmonaires. Sur 68 patients présentant un HIT, l'incidence d'un accident thrombotique à 30 jours était estimée à 53 %⁴².

antifoliques et les thiazides³⁵.

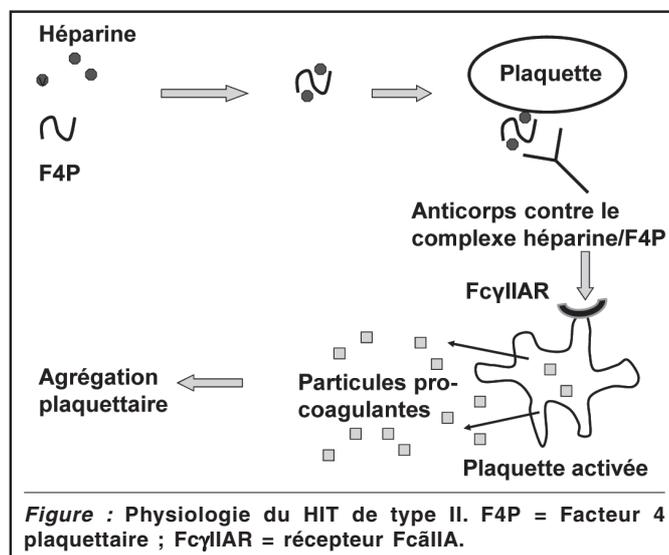
D'autres médicaments peuvent entraîner une thrombopénie par un mécanisme immunologique, lié au développement d'anticorps dirigés contre le complexe formé par le médicament et les glycoprotéines des plaquettes.

Dans certains cas, le mécanisme immunologique peut être différent. Certains anti-agrégants plaquettaire comme l'abciximab, le tirofiban et l'éptifibatide sont dirigés contre les GP IIb/IIIa. Lorsque la liaison se fait, la conformation des GP change et un nouvel épitope apparaît. L'anticorps va alors se lier à ce néo-épitope³⁶, et la plaquette est ensuite éliminée par le système réticulo-endothélial. La thrombopénie s'observe le plus souvent dans les 24 premières heures après l'administration d'un anti-agrégant plaquettaire. Dasgupta et coll.³⁷, après analyse de huit études contrôlées randomisées, ont estimé qu'une thrombopénie modérée (< 100.000/mm³) survenait dans 4,2 % de traitements par abciximab comparé à 2 % avec le placebo. L'utilisation de tirofiban ou d'éptifibatide n'augmentait pas de manière significative la survenue d'une thrombopénie par rapport au placebo. Une autre étude de Merlini et coll.³⁸ met en évidence que certains antagonistes des récepteurs des GP IIb/IIIa sont plus à risque de thrombopénie que d'autres. Sur 4.809 patients soumis à une angioplastie pour un syndrome coronarien aigu, 2,4 % des patients sous abciximab présentaient une thrombopénie contre seulement 0,5 % des patients sous tirofiban³⁸. Cette différence entre les trois antagonistes pourrait être expliquée par le fait que les néo-épitopes diffèrent par leur nombre et leur forme.

Par un mécanisme immunologique qui lui est propre, l'administration d'héparine peut provoquer des thrombopénies. Ces thrombopénies induites par héparine (HIT) sont de deux types. Le HIT de type I regroupe les thrombopénies transitoires survenant durant les premiers jours de traitement par héparine. Le taux de plaquettes descend rarement en dessous de 100.000/mm³ ; cette diminution est due à l'agrégation des plaquettes activées par l'héparine. On ne retrouve pas de complications thrombo-

Le HIT de type II est dû à des anticorps de type IgG qui vont activer les plaquettes en présence d'héparine. Ces anticorps sont dirigés contre un complexe formé par le facteur 4 plaquettaire (F4P), libéré par les plaquettes, et l'héparine. La formation de ce complexe résulte de l'interaction entre les charges négatives des groupes sulfates de l'héparine et les charges positives des acides aminés basiques constituant le F4P. Par la suite, l'anticorps lié au complexe va interagir par un récepteur FcγIIA avec les plaquettes qui seront activées et vont s'agréger ; certaines seront éliminées par le système réticulo-endothélial d'où leur diminution (figure). Les thromboses observées résultent de l'activation des plaquettes qui libèrent des substances pro-coagulantes et permettent la synthèse de fibrine^{39,40}.

Avec une incidence de 1 %, la survenue d'un HIT de type II est rare. Par contre, cette incidence peut augmenter dans des cas précis comme la chirurgie cardiaque ou orthopédique. Une étude a montré un HIT de type II chez 4,9 % des patients après chirurgie orthopédique⁴³. Une autre étude sur des patients après chirurgie cardiaque avec CEC, trouve des anticorps anti-F4P chez 29 % des patients alors que seulement 3,8 % des patients vont présenter un HIT⁴⁴. L'une des hypothèses est que les situations chirurgicales



nécessitant une exposition à une haute dose d'héparine (chirurgie cardiaque par exemple) sont plus à risque de développer des anti-F4P. Ceci peut expliquer pourquoi le HIT est plus fréquent chez les patients chirurgicaux que chez les autres patients de soins intensifs.

Les HIT de type II sont rarement rencontrés avec les héparines de bas poids moléculaire. Ces héparines sont moins sulfatées que les héparines non fractionnées. Elles possèdent moins de charges négatives et vont donc moins interagir avec le F4P.

UTILISATION DE MATERIELS ETRANGERS

Une autre cause de thrombopénie est l'utilisation de matériels étrangers comme la CEC, les ballons de contre-pulsion ou même les cathéters.

Les plaquettes, activées au contact de la surface synthétique, vont adhérer à ces surfaces et s'agréger entre elles, entraînant ainsi une consommation accrue avec diminution du nombre de plaquettes jusqu'à 50 % de sa valeur initiale⁴⁵. En chirurgie, le nadir des plaquettes est en général atteint après une trentaine de minutes de CEC mais peut persister plusieurs jours en postopératoire⁴⁶.

Dans une étude sur 109 patients présentant un syndrome coronarien aigu, Vonderheide et coll.⁴⁷ ont rapporté que 47 % des patients traités par ballon de contre-pulsion contre seulement 12 % des patients sans ballon de contre-pulsion présentaient une thrombopénie avec un nadir atteint au 4^{ème} jour après l'admission. Le nadir était à 63 % du taux de départ en plaquettes chez les patients avec un ballon de contre-pulsion et à 88 % chez les patients sans ballon⁴⁷.

Dans ces différents cas décrits, la thrombopénie peut être accentuée par d'autres facteurs, comme l'inflammation causée par la CEC, par l'héparine utilisée lors de la mise en place de la CEC, ou simplement par hémodilution.

GROSSESSE

Une thrombopénie survient chez approximativement 10 % des femmes enceintes⁴⁸. Ses causes peuvent être multiples.

La plus fréquente (75 % des cas) est la thrombopénie gestationnelle idiopathique qui survient typiquement à la fin du 2^{ème} trimestre chez 5 à 8 % des femmes enceintes⁴⁹. Les mécanismes étiologiques sont l'hémodilution gravidique et la consommation de plaquettes au niveau du placenta. La thrombopénie est modérée (70.000 à 100.000/mm³) et se résout quelques semaines après l'accouchement⁵⁰.

La prééclampsie est responsable de 21 % des cas de thrombopénie survenant chez la femme enceinte⁴⁹. On évalue la fréquence des thrombopénies à 50 % des cas de prééclampsie⁵⁰. Le diagnostic de

prééclampsie est évoqué devant la présence d'une hypertension artérielle gravidique et d'une protéinurie survenant après la vingtième semaine d'aménorrhée. La thrombopénie est le plus souvent modérée, mais peut devenir rapidement sévère dans les cas graves. Une thrombopénie plus sévère peut s'inscrire dans le cadre d'un syndrome HELLP (*hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets*). Complication sévère, son incidence s'élève à 9 % des cas de prééclampsie⁵¹. Le diagnostic doit être évoqué devant l'apparition de douleurs en barre au niveau de l'hypochondre droit ou épigastrique, qui peut traduire le développement d'un hématome sous-capsulaire du foie. Plusieurs facteurs peuvent être impliqués dans la thrombopénie de la prééclampsie. L'activation de la coagulation peut aboutir à l'agrégation et la consommation des plaquettes dans un processus micro-thrombotique ; la présence d'immunoglobulines antiplaquettaires peut aussi conduire à une destruction périphérique accrue des plaquettes⁵⁰.

Le purpura thrombopénique auto-immun (PTI) est la cause la plus fréquente de thrombopénie durant les 1^{er} et 2^{ème} trimestres de grossesse. Son incidence est de 1 pour 1.000 grossesses et représente 5 % des thrombopénies survenant durant la grossesse⁵⁰. La numération plaquettaire est le plus souvent modérée (> 70.000/mm³) et se normalise dans les deux mois suivant l'accouchement. Chez les patientes présentant un PTI, on retrouve souvent des antécédents d'hémorragies cutanées (purpura, pétéchies) et muqueuses (épistaxis, hémorragies gingivales, métrorragies).

Le PTI n'est pas une pathologie limitée à la femme enceinte. Il touche 1 pour 10.000 personnes par an, principalement celles entre 18 et 40 ans ainsi que le sexe féminin. Il est habituellement chronique chez l'adulte avec un taux de plaquettes variant entre 30.000/mm³ et 80 000/mm³. Chez l'enfant, on retrouve une forme aiguë avec une thrombopénie sévère de régression spontanée. Chez 80 % des patients, on retrouve la présence d'anticorps antiplaquettaires responsables de la destruction des plaquettes par le système réticulo-endothélial. Le PTI reste un diagnostic d'exclusion. L'hémorragie cérébrale est une complication majeure du PTI quand le taux de plaquettes descend en dessous de 20.000/mm³. Le risque augmente avec l'âge, la présence d'un antécédent hémorragique et l'absence de réponse au traitement¹¹.

D'autres causes plus rares peuvent être responsables de thrombopénies chez la femme enceinte comme la CIVD, les infections, la prise de médicaments, les microangiopathies thrombotiques, etc.

LES MICROANGIOPATHIES THROMBOTIQUES

Le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) ou syndrome de Moschowitz et le syndrome hémolyse-urémie (SHU) sont des formes de

microangiopathie thrombotique. Ils sont caractérisés par une thrombopénie, une anémie hémolytique microangiopathique, de la fièvre, une insuffisance rénale et une atteinte neurologique. Le PTT s'observe surtout chez l'adulte et l'atteinte neurologique est prédominante. Son incidence annuelle est faible, de l'ordre de 11 cas par million d'habitants ; il touche surtout les femmes^{52,53}. Le SHU touche surtout les enfants et l'atteinte rénale prédomine.

Les facteurs déclenchant du PTT sont les infections bactériennes et virales (HIV), la grossesse, certains médicaments et toxiques (chimiothérapie, clopidogrel, ciclosporine, etc.), les cancers et hémopathies, les maladies systémiques, etc. La physiopathologie de la microangiopathie s'explique par un déficit de la métalloprotéase ADAMTS-13 qui permet le clivage des multimères de facteur Willebrand (VWF). Ces multimères non clivés induisent l'adhésion des plaquettes à l'endothélium lésé. Des microthrombi riches en VWF et en plaquettes se forment dans la microcirculation et altèrent la perfusion des organes. On observe une thrombopénie sur consommation plaquettaire. La numération plaquettaire est souvent inférieure à 50.000/mm³ ou diminuée de 50 % par rapport à la valeur initiale. Le déficit en ADAMTS-13 peut être constitutionnel (mutation du gène codant pour ADAMTS-13) ou acquis (présence d'auto-anticorps anti-ADAMTS-13)^{54,55}.

THROMBOPENIE POST-TRANSFUSIONNELLE

Les plaquettes expriment à leur surface des antigènes HPA-1a. Certaines personnes n'exprimant pas ces antigènes peuvent développer des anticorps anti HPA-1a après transfusion de culots plaquettaires. Ceci provoque une thrombopénie d'origine immunologique qui est souvent sévère (< 15.000/mm³) et qui survient en général 2 à 3 jours après la transfusion.

Une transfusion massive de culots érythrocytaires ou un remplissage important peuvent conduire à une thrombopénie par dilution. La transfusion massive est définie⁵⁶ soit par le remplacement de la perte de plus d'une masse sanguine en moins de 24 h, soit par le remplacement de la perte de plus de 50 % de la masse sanguine en moins de 3 h, soit par un débit de saignement de plus de 150 ml.min⁻¹. Au-delà d'une transfusion de globules rouges équivalant à la perte de deux masses sanguines, on s'attend à une chute de plaquettes autour des 50.000/mm³. La chute de la numération plaquettaire est souvent moins importante que prévu car la rate libère le pool plaquettaire séquestré⁵⁷.

TRAITEMENT

La prise en charge d'une thrombopénie en soins intensifs va dépendre de l'étiologie. Le premier traitement appliqué sera un traitement causal. Ensuite, la décision de transfusion de plaquettes sera prise selon la gravité, l'étiologie et le risque de saignement.

En mettant en avant les différents moyens de contrôler le saignement sans avoir recours à la transfusion de plaquettes, celle-ci pourra être évitée. La transfusion présente différents inconvénients comme un risque de transmission de maladies infectieuses ou des réactions allergiques (prurit, éruptions cutanées, etc.).

Après l'évaluation de ce rapport risque/bénéfice, la transfusion plaquettaire peut être envisagée.

Le seuil de transfusion prophylactique de plaquettes a longtemps été fixé à 20.000/mm³. Ce seuil tend à être abaissé à 10.000/mm³ suite à des études randomisées^{10,58} et de cohortes⁵⁹ sur des patients oncologiques. Heckman et coll. ont montré, sur une population de patients atteints de leucémie aiguë, qu'il n'y avait pas de différence significative dans le nombre d'épisodes hémorragiques entre les deux seuils de transfusion (10.000 et 20.000/mm³)⁵⁸. Cet abaissement du seuil de transfusion de plaquettes permet de réduire la consommation plaquettaire globale et le coût de la transfusion, sans morbidité accrue.

Le seuil de transfusion plaquettaire est ramené à 50.000/mm³ voir 40.000/mm³ si le patient présente un saignement actif ou avant un geste invasif⁶⁰⁻⁶³.

Pour la chirurgie ophtalmique et la neurochirurgie, ce seuil est augmenté à 100.000/mm³. Doerfler et coll. ont étudié l'incidence des complications hémorragiques lors de la pose de cathéters veineux centraux chez les patients avec des troubles de l'hémostase⁶⁴. Les patients présentant des troubles hémorragiques (saignement au niveau du point de ponction et/ou suture, hématomes) avaient un taux de plaquettes inférieur à 37.000/mm³.

D'autres auteurs ont montré l'absence de complications hémorragiques sous le seuil de 50.000/mm³ selon le type d'actes invasifs⁶⁵. Une étude de Weiss et coll. a montré que seulement 12 % des patients avec une thrombopénie inférieure à 50.000/mm³ avaient présenté des complications hémorragiques suite à une fibroscopie bronchique. Ces hémorragies étaient non compliquées (épistaxis et/ou hémoptysie) et l'abord trans-nasal n'était pas corrélé au taux de complication⁶⁶.

En anesthésie, les recommandations ne sont pas les mêmes. En l'absence de troubles de l'hémostase, l'incidence d'un hématome péri-médullaire est estimé à 1 pour 150.000 après anesthésie péridurale et à 1 pour 220.000 après rachianesthésie⁶⁷. La valeur seuil de plaquettes de 100.000/mm³ était retenue classiquement pour réaliser une péridurale. Certains auteurs ont rapporté l'absence de complications à des valeurs moindres. Dans une étude sur 30 patientes présentant une thrombopénie entre 69.000/mm³ et 98.000/mm³, aucune d'elles n'a présenté de complications après la mise en place d'une anesthésie péridurale⁶⁸. En pratique, la valeur seuil de plaquettes retenue est de 50.000/mm³ pour les rachianesthésies et de 80.000/mm³ pour les péridurales^{61,62}.

En cas de thrombopénie chez une parturiente atteinte d'un HELLP syndrome, on recommande une numération plaquettaire supérieure à 50.000/mm³ pour les césariennes et 30.000/mm³ pour les accouchements par voie basse⁶².

Chez les patients présentant un saignement actif^{56,69}, on recommande une transfusion prophylactique de plaquettes sous un seuil de 50.000/mm³. Ce seuil est placé à 100.000/mm³ pour les patients polytraumatisés ou chez les patients présentant un traumatisme crânien associé un saignement actif⁶⁰.

Pour les patients présentant une numération plaquettaire supérieure à 100.000/mm³, la transfusion n'est pas recommandée sauf en cas de saignement actif majeur.

La valeur des seuils de transfusion plaquettaire doit être modulée par la présence associée d'anomalies de l'hémostase (CIVD, atteintes hépatiques, thrombopathie, etc.), d'une hypothermie, de fièvre, de traitement médicamenteux, etc.⁷⁰. Une étude prospective sur 2.942 patients thrombopéniques a mis en évidence que la présence d'un saignement récent, la présence d'une hypoalbuminémie et le taux d'urémie augmentaient significativement le risque de saignement⁷¹.

Dans certaines situations, la transfusion plaquettaire peut être délétère : c'est particulièrement le cas au cours d'un HIT, quand la transfusion de plaquettes peut exacerber la maladie et augmenter l'incidence de thrombose artérielle.

Ces indications sont à réévaluer si le patient présente une urgence hémorragique⁶⁰.

CONCLUSION

La thrombopénie n'est pas un diagnostic isolé. Il faut l'intégrer au contexte clinique pour établir son étiologie et permettre sa prise en charge. Une thrombopénie d'origine médicamenteuse et une thrombopénie associée à un sepsis n'ont pas la même physiopathologie et ne seront pas prises en charge de la même manière. Associée à un mauvais pronostic, une thrombopénie ne doit pas être banalisée. Son traitement est tout d'abord causal. La décision de transfusion plaquettaire sera considérée après avoir évalué la clinique du patient, l'étiologie de la thrombopénie et les facteurs de risque de saignement.

BIBLIOGRAPHIE

1. George JN : Platelets. Lancet 2000 ; 355 : 1531-9
2. Vincent JL, Yagushi A, Pradier O : Platelet function in sepsis. Crit Care Med 2002 ; 30 : S313-7
3. Gawaz M : Platelets and inflammation. In : Press H, ed. Platelet function : Assessment, Diagnosis, and Treatment, 2005, 115-47

4. Faraday N, Scharpf RB, Dodd-o JM, Martinez EA, Rosenfeld BA, Dorman T : Leukocytes can enhance platelet-mediated aggregation and thromboxane release via interaction of P-selectin glycoprotein ligand 1 with P-selectin. Anesthesiology 2001 ; 94 : 145-51
5. Akca S, Haji-Michael P, de Mendonca A, Suter P, Levi M, Vincent JL : Time course of platelet counts in critically ill patients. Crit Care Med 2002 ; 30 : 753-6
6. Vandijck DM, Blot SI, De Waele JJ, Hoste EA, Vandewoude KH, Decruyenaere JM : Thrombocytopenia and outcome in critically ill patients with bloodstream infection. Heart Lung 2010 ; 39 : 21-6
7. Baughman RP, Lower EE, Flessa HC, Tollerud DJ : Thrombocytopenia in the intensive care unit. Chest 1993 ; 104 : 1243-7
8. 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
9. Vanderschueren S, De Weerd A, Malbrain M *et al.* : Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. Crit Care Med 2000 ; 28 : 1871-6
10. Rebutta P, Finazzi G, Marangoni F *et al.* : The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto. N Engl J Med 1997 ; 337 : 1870-5
11. Cines DB, Blanchette VS : Immune thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 2002 ; 346 : 995-1008
12. Bogdonoff D : Thrombocytopenia in the critically ill patient. J Critical Care 1990 ; 5 : 186-205
13. Iberti TJ, Rand JH, Benjamin E *et al.* : Thrombocytopenia following peritonitis in surgical patients. A prospective study. Ann Surg 1986 ; 204 : 341-5
14. Bakhtiari K, Meijers JC, de Jonge E, Levi M : Prospective validation of the International Society of Thrombosis and Haemostasis scoring system for disseminated intravascular coagulation. Crit Care Med 2004 ; 32 : 2416-21
15. Angstwurm MW, Dempfle CE, Spannagl M : New disseminated intravascular coagulation score : A useful tool to predict mortality in comparison with Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Logistic Organ Dysfunction scores. Crit Care Med 2006 ; 34 : 314-20 ; quiz 28
16. Neame PB, Kelton JG, Walker IR, Stewart IO, Nossel HL, Hirsh J : Thrombocytopenia in septicemia : the role of disseminated intravascular coagulation. Blood 1980 ; 56 : 88-92
17. Kreger BE, Craven DE, McCabe WR : Gram-negative bacteremia. IV. Re-evaluation of clinical features and treatment in 612 patients. Am J Med 1980 ; 68 : 344-55
18. Oppenheimer L, Hryniuk WM, Bishop AJ : Thrombocytopenia in severe bacterial infections. J Surg Res 1976 ; 20 : 211-4
19. Levi M : Disseminated intravascular coagulation. Crit Care Med 2007 ; 35 : 2191-5
20. Ogura H, Kawasaki T, Tanaka H *et al.* : Activated platelets enhance microparticle formation and platelet-leukocyte interaction in severe trauma and sepsis. J Trauma 2001 ; 50 : 801-9
21. Gawaz M, Dickfeld T, Bogner C, Fateh-Moghadam S, Neumann FJ : Platelet function in septic multiple organ dysfunction syndrome. Intensive Care Med 1997 ; 23 : 379-85

22. Kirschenbaum LA, Aziz M, Astiz ME, Saha DC, Rackow EC : Influence of rheologic changes and platelet-neutrophil interactions on cell filtration in sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 161 : 1602-7
23. Boldt J, Menges T, Wollbruck M, Sonneborn S, Hempelmann G : Platelet function in critically ill patients. *Chest* 1994 ; 106 : 899-903
24. Mavrommatis AC, Theodoridis T, Orfanidou A *et al.* : Coagulation system and platelets are fully activated in uncomplicated sepsis. *Crit Care Med* 2000 ; 28 : 451-7
25. Salat A, Bodingbauer G, Boehm D *et al.* : Changes of platelet surface antigens in patients suffering from abdominal septic shock. *Thromb Res* 1999 ; 95 : 289-94
26. Itoh H, Cicala C, Douglas GJ, Page CP : Platelet accumulation induced by bacterial endotoxin in rats. *Thromb Res* 1996 ; 83 : 405-19
27. Saba HI, Saba SR, Morelli G, Hartmann RC : Endotoxin-mediated inhibition of human platelet aggregation. *Thromb Res* 1984 ; 34 : 19-33
28. Levi M : Current understanding of disseminated intravascular coagulation. *Br J Haematol* 2004 ; 124 : 567-76
29. Stephan F, Hollande J, Richard O, Cheffi A, Maier-Redelsperger M, Flahault A : Thrombocytopenia in a surgical ICU. *Chest* 1999 ; 115 : 1363-70
30. Stephan F, Cheffi MA, Kaplan C *et al.* : Autoantibodies against platelet glycoproteins in critically ill patients with thrombocytopenia. *Am J Med* 2000 ; 108 : 554-60
31. Karras A, Hermine O : Hemophagocytic syndrome. *Rev Med Interne* 2002 ; 23 : 768-78
32. Stephan F, Thioliere B, Verdy E, Tulliez M : Role of hemophagocytic histiocytosis in the etiology of thrombocytopenia in patients with sepsis syndrome or septic shock. *Clin Infect Dis* 1997 ; 25 : 1159-64
33. Francois B, Trimoreau F, Vignon P, Fixe P, Praloran V, Gastinne H : Thrombocytopenia in the sepsis syndrome : role of hemophagocytosis and macrophage colony-stimulating factor. *Am J Med* 1997 ; 103 : 114-20
34. Aster RH, Bougie DW : Drug-induced immune thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 580-7
35. Serraj K, Mecili M, Aouni M, Maaouni A, Andres E : Idiosyncratic drug-induced thrombocytopenia. *Rev Med Interne* 2009 ; 30 : 866-71
36. Warkentin TE : Drug-induced immune-mediated thrombocytopenia : from purpura to thrombosis. *N Engl J Med* 2007 ; 356 : 891-3
37. Dasgupta H, Blankenship JC, Wood GC, Frey CM, Demko SL, Menapace FJ : Thrombocytopenia complicating treatment with intravenous glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors : a pooled analysis. *Am Heart J* 2000 ; 140 : 206-11
38. Merlini PA, Rossi M, Menozzi A *et al.* : Thrombocytopenia caused by abciximab or tirofiban and its association with clinical outcome in patients undergoing coronary stenting. *Circulation* 2004 ; 109 : 2203-6
39. Gruel Y : Heparin-induced thrombocytopenia. Pathogenesis, diagnosis and treatment. *Rev Med Interne* 2004 ; 25 : 35-45
40. Heparin induced thrombocytopenia. *Ann Fr Anesth Reanim* 2003 ; 22 : 150-9
41. Warkentin TE, Kelton JG : Temporal aspects of heparin-induced thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 1286-92
42. Warkentin TE, Kelton JG : A 14-year study of heparin-induced thrombocytopenia. *Am J Med* 1996 ; 101 : 502-7
43. Warkentin TE, Sheppard JA, Horsewood P, Simpson PJ, Moore JC, Kelton JG : Impact of the patient population on the risk for heparin-induced thrombocytopenia. *Blood* 2000 ; 96 : 1703-8
44. Pouplard C, May MA, Iochmann S *et al.* : Antibodies to platelet factor 4-heparin after cardiopulmonary bypass in patients anticoagulated with unfractionated heparin or a low-molecular-weight heparin : clinical implications for heparin-induced thrombocytopenia. *Circulation* 1999 ; 99 : 2530-6
45. Matthai WH Jr : Thrombocytopenia in cardiovascular patients : diagnosis and management. *Chest* 2005 ; 127 : 46S-52S
46. Michelson AD : Platelets. 2nd ed. Amsterdam, London, Elsevier/Academic Press, 2007
47. Vonderheide RH, Thadhani R, Kuter DJ : Association of thrombocytopenia with the use of intra-aortic balloon pumps. *Am J Med* 1998 ; 105 : 27-32
48. Boehlen F, Hohlfeld P, Extermann P, Perneger TV, de Moerloose P : Platelet count at term pregnancy : a reappraisal of the threshold. *Obstet Gynecol* 2000 ; 95 : 29-33
49. Burrows RF, Kelton JG : Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 1463-6
50. Kam PC, Thompson SA, Liew AC : Thrombocytopenia in the parturient. *Anaesthesia* 2004 ; 59 : 255-64
51. Sainio S, Kekomaki R, Riikonen S, Teramo K : Maternal thrombocytopenia at term : a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000 ; 79 : 744-9
52. Crowther MA, George JN : Thrombotic thrombocytopenic purpura : 2008 update. *Cleve Clin J Med* 2008 ; 75 : 369-75
53. George JN, Vesely SK : Thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome : diagnosis and treatment. *Cleve Clin J Med* 2001 ; 68 : 857-8, 60, 63-4 passim.
54. George JN : Clinical practice. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 1927-35
55. Schleinitz N, Poullin P, Camoin L *et al.* : Update on thrombotic thrombocytopenic purpura. *Rev Med Interne* 2008 ; 29 : 794-800
56. Stainsby D, MacLennan S, Hamilton PJ : Management of massive blood loss : a template guideline. *Br J Anaesth* 2000 ; 85 : 487-91
57. Hardy JF, De Moerloose P, Samama M : Massive transfusion and coagulopathy : pathophysiology and implications for clinical management. *Can J Anaesth* 2004 ; 51 : 293-310
58. Heckman KD, Weiner GJ, Davis CS, Strauss RG, Jones MP, Burns CP : Randomized study of prophylactic platelet transfusion threshold during induction therapy for adult acute leukemia : 10,000/microL versus 20,000/microL. *J Clin Oncol* 1997 ; 15 : 1143-9
59. Wandt H, Frank M, Ehninger G *et al.* : Safety and cost effectiveness of a 10 x 10⁹/L trigger for prophylactic platelet transfusions compared with the traditional 20 x 10⁹/L trigger : a prospective comparative trial in 105 patients with acute myeloid leukemia. *Blood* 1998 ; 91 : 3601-6
60. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol* 2003 ; 122 : 10-23
61. Andreu G, Vasse J, Tardivel R, Semana G : Platelet transfusion : products, indications, dose, threshold and efficacy. *Transfus Clin Biol* 2009 ; 16 : 118-33

62. Samama CM, Djoudi R, Lecompte T, Nathan-Denizot N, Schved JF : Perioperative platelet transfusion : recommendations of the Agence Francaise de Securite Sanitaire des Produits de Sante (AFSSaPS) 2003. Can J Anaesth 2005 ; 52 : 30-7
63. Gajic O, Dzik WH, Toy P : Fresh frozen plasma and platelet transfusion for nonbleeding patients in the intensive care unit : benefit or harm ? Crit Care Med 2006 ; 34 : S170-3
64. Doerfler ME, Kaufman B, Goldenberg AS : Central venous catheter placement in patients with disorders of hemostasis. Chest 1996 ; 110 : 185-8
65. Schiffer CA, Anderson KC, Bennett CL *et al.* : Platelet transfusion for patients with cancer : clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol 2001 ; 19 : 1519-38
66. Weiss SM, Hert RC, Gianola FJ, Clark JG, Crawford SW : Complications of fiberoptic bronchoscopy in thrombocytopenic patients. Chest 1993 ; 104 : 1025-8
67. Vandermeulen EP, Van Aken H, Vermeylen J : Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia. Anesth Analg 1994 ; 79 : 1165-77
68. Beilin Y, Zahn J, Comerford M : Safe epidural analgesia in thirty parturients with platelet counts between 69,000 and 98,000 mm⁻³. Anesth Analg 1997 ; 85 : 385-8
69. Hiippala ST, Myllyla GJ, Vahtera EM : Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. Anesth Analg 1995 ; 81 : 360-5
70. George JN : For low platelets, how low is dangerous ? Cleve Clin J Med 2004 ; 71 : 277-8
71. Friedmann AM, Sengul H, Lehmann H, Schwartz C, Goodman S : Do basic laboratory tests or clinical observations predict bleeding in thrombocytopenic oncology patients ? A reevaluation of prophylactic platelet transfusions. Transfus Med Rev 2002 ; 16 : 34-45

Correspondance et tirés à part :

M. GUINAT
Hôpital de Sierre CHCVs
Service de Médecine
Rue Saint-Charles 14
3960 Sierre
Suisse
E-mail : marieguinat@ymail.com

Travail reçu le 30 septembre 2010 ; accepté dans sa version définitive le 19 juillet 2011.