



Aspects cliniques et évolutifs de la thrombopénie au service de Réanimation Chirurgicale du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo.

Clinical aspects and evolution of thrombocytopenia at the Surgical Intensive Care unit of the Joseph Ravoahangy Andrianavalona Academic Medical Center, Antananarivo

N M P RAHANITRINIAINA ^{(1)*}, T RAZAFINDRAINIBE ⁽²⁾, S RAKOTONOMENJANAHARY ⁽³⁾, V T A RANDRIAMANDRATO ⁽¹⁾, A RAKOTONDRAINIBE ⁽¹⁾, H M R RANDRIAMIZAO ⁽¹⁾, A T RAJAONERA ⁽⁴⁾, A O RAKOTO ALSON ⁽⁴⁾

⁽¹⁾ Service de Réanimation Chirurgicale, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Ampefiloha, 101 Antananarivo Madagascar

⁽²⁾ Service de Réanimation Adulte, Centre Hospitalier Universitaire de Gynécologie et Obstétrique, Befelatanana, 101 Antananarivo Madagascar

⁽³⁾ Service de Réanimation et Bloc Opératoire, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Dieudonné Rakotovo, Befelatanana, 101 Antananarivo Madagascar

⁽⁴⁾ Faculté de Médecine d'Antananarivo, BP 375, Antananarivo Madagascar

Soumis le 30 janvier 2019

Accepté le 06 mars 2019

Disponible en ligne le 30 mars 2019

RESUME

Introduction : La découverte d'une thrombopénie en réanimation est une situation fréquente et la prise en charge est lourde. L'objectif de cette étude était d'évaluer les aspects cliniques et évolutifs de la thrombopénie dans un service de Réanimation Chirurgicale d'Antananarivo. **Matériels et Méthodes :** C'est une étude rétrospective, descriptive sur une période de 36 mois, réalisée au service de Réanimation Chirurgicale du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona Antananarivo, Madagascar, incluant les patients ayant présenté une thrombopénie à l'admission. Nous avons analysé les caractères démographiques, les motifs d'admission, le taux de plaquettes à l'entrée et 72h après l'admission, le mécanisme et l'évolution des patients. Les données ont été saisies et analysées avec le logiciel Epi-Info 7.0. **Résultats :** Durant cette période, 386 patients sur 7021 admis ont présenté une thrombopénie soit 5,5% des patients. L'âge moyen était de 47,6±17,3 ans avec une prédominance masculine (sex ratio de 2,1). Le taux moyen de plaquettes à l'admission était à 95,1±36,9 G/L. Le motif d'admission était dominé par le syndrome hémorragique (46,1%) dont la majorité était une hémorragie digestive (88% des cas). Concernant le mécanisme, 84,1% ont été d'origine périphérique suite à un syndrome hémorragique et un hypersplénisme ; 5,2% étaient considérées comme d'origine centrale secondaire à des toxiques et une hémopathie maligne et dans 10,7% des cas, l'origine était non identifiée. Le taux de mortalité était de 34,5% suite à un syndrome hémorragique et des défaillances d'organes. La prise en charge est surtout faite de transfusion par du sang total frais ou du plasma riche en plaquettes à défaut de concentré de plaquettes, et de corticothérapie. **Conclusion :** La présence d'une thrombopénie en réanimation témoigne toujours la gravité d'une maladie. L'origine de la thrombopénie n'est pas toujours évidente mais sa connaissance détermine la suite de la prise en charge.

Mots clés : Réanimation - Syndrome hémorragique - Thrombopénie.

ABSTRACT

Background: The discovery of thrombocytopenia in intensive care is a common situation and support is heavy. The aim of this study was to evaluate the clinical and evolution aspects of thrombocytopenia at the surgical intensive care unit of Antananarivo. **Materials and Methods:** This is a retrospective, descriptive study over a period of 36 months of patients admitted to the Surgical Intensive Care Unit of the Joseph Ravoahangy Andrianavalona Academic Medical Center, Antananarivo Madagascar, and who experienced thrombocytopenia on admission. We analyzed the demographic characteristics, intake patterns, and the number of platelets at the entrance and after 72 hours of admission, the mechanism and the evolution of the patients. Data were collected and analyzed with Epi-Info 7.0 software. **Results:** During this period, 386 out of 7,021 patients admitted to thrombocytopenia, 5.5% of patients. The mean age was 47.6±17.3 years with a male predominantly. The mean platelet count at admission was 95.1±36.9 G/L. The admission pattern was dominated by the haemorrhagic syndrome and accounted for 46.1% of admissions including gastrointestinal haemorrhage in 88%. Regarding the mechanism, 84.1% were of peripheral origin following a state of wastage and hypersplenism; 5.2% are considered to be of central origin secondary to toxic and hematological malignancy and in 10.7% of cases the origin was unidentified. The mortality rate was 34.5% following haemorrhagic syndrome and organ failure. The treatments are made by transfusion with fresh whole blood and corticosteroid therapy made of the absence of platelet pellet. **Conclusion:** The presence of thrombocytopenia in intensive care still reflects the severity of a disease. The origin of thrombocytopenia is not always obvious but its knowledge determines the continuation of the management.

Keywords: Intensive Care - Haemorrhage - Thrombocytopenia.

INTRODUCTION

La thrombopénie est définie par un nombre de plaquettes inférieur à 150 G/l [1]. Elle peut être modérée ou sévère [2], isolée ou associée à d'autres cytopénies [2]. Le mécanisme dépend de l'origine qui peut être centrale par défaut de production, ou périphérique par une destruction et/ou une séquestration augmentée des plaquettes dans le sang circulant [2]. Le nombre de plaquettes circulantes dépend du taux de production de plaquettes, de la durée de vie des plaquettes et de la distribution des plaquettes dans les différents compartiments de l'organisme [1]. Entre 15 et 45 G/l, les plaquettes doivent être produites quotidiennement pour

maintenir un état d'équilibre. Les deux tiers des plaquettes sont circulants et l'autre tiers étant, de façon transitoire, séquestré au niveau de la rate [1].

Du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo, et de l'Université d'Antananarivo, Madagascar.

*Auteur correspondant :

Dr. RAHANITRINIAINA Nadia Marie Philibertine

Adresse : Service de Réanimation Chirurgicale
Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy
Andrianavalona, Ampefiloha - BP 4150
101 Antananarivo Madagascar

Téléphone : +261 34 98 344 91

E-mail : rahanitranaia@gmail.com

La thrombopénie est une situation fréquente en réanimation mais sa prévalence est encore mal connue dans le monde à cause de polymorphisme étiologique [1]. Elle peut être grave en raison du risque hémorragique qui peut être d'intensité et de localisation très variables. La prise en charge est aussi très lourde, surtout en l'absence de plateau technique adaptée tant sur le diagnostic que sur le traitement. Les objectifs de cette étude réalisée au service de Réanimation Chirurgicale du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHUJRA) étaient de décrire les aspects cliniques et évolutifs de la thrombopénie dans notre service.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, étalée sur une période de 36 mois allant du Janvier 2015 au Décembre 2017 dans le service de Réanimation Chirurgicale du CHU-JRA, Antananarivo Madagascar. La sélection de notre population d'étude a été faite à partir des dossiers des patients âgés de plus de 15 ans admis dans le service et présentant une thrombopénie à l'admission et ayant effectué un contrôle dans les 72 heures de l'admission. Les critères de non inclusion étaient les patients présentant une thrombopénie à l'admission mais sans résultats de contrôle dans les 72 heures de l'admission. Les critères d'exclusion étaient les patients présentant une thrombopénie tout au long de son hospitalisation.

Les paramètres étudiés étaient les paramètres démographiques ; les antécédents du patient qui était constitués notamment des habitudes toxiques, la prise des médicaments, les antécédents médicaux ; les circonstances de découverte et la manifestation hémorragique ; les paramètres biologiques tels que la valeur de la thrombopénie, les données de l'hémogramme, le bilan d'hémostase, d'autres cytopénies et le résultat du myélogramme ; les caractéristiques de la thrombopénie et le mécanisme périphérique ou central ; les causes ; les types de prise en charge et l'évolution de la thrombopénie après 72h. L'évolution de la thrombopénie était favorable quand il existait une augmentation de nombres des plaquettes ou lorsque ce dernier devient normal lors du contrôle de l'hémogramme. Par contre, elle est considérée comme défavorable quand il y avait une diminution ou une absence d'augmentation de nombres de plaquettes ou aggravation clinique liée à la thrombopénie.

L'analyse des données était effectuée par le logiciel Epi-Info 7.0. Les résultats statistiques issus des paramètres analysés étaient exprimés en termes de proportion et de moyenne.

RESULTATS

Nous avons recensé 386 patients ayant présenté une thrombopénie, soit 5,5% de l'admission dans le service. L'âge moyen de nos patients était de $47,6 \pm 17,3$ ans avec une prédominance du genre masculin (67,8%) dont le sex ratio était de 2,1. Le motif d'admission était dominé par un syndrome hémorragique et qui représentait 46,1% des admissions. Parmi eux, les hémorragies digestives étaient observées dans 88,2% des cas. L'éthylisme (21,3%) était l'antécédent le plus fréquemment retrouvé chez les patients thrombopéniques (cf. tableau I).

Tableau I : Caractéristiques démographiques des patients.

Paramètres	N	%	
Genre	<i>Masculin</i>	262	67,8
	<i>Féminin</i>	124	32,2
Motifs d'admission	<i>Post-opérés</i>	46	11,9
	<i>Syndrome hémorragique</i>	178	46,1
	<i>Sepsis</i>	13	3,4
	<i>Pathologies médicales</i>	51	13,2
	<i>TCE grave</i>	20	5,2
	<i>Post-traumatique</i>	78	20,2
Antécédents des patients	<i>Sans antécédents</i>	102	26,3
	<i>Ethylisme</i>	82	21,3
	<i>Tabagisme</i>	59	15,4
	<i>Prise de décoction</i>	17	4,3
	<i>Prise médicamenteuse</i>	24	6,2
	<i>Hypertension artérielle</i>	46	11,9
	<i>Diabète</i>	9	2,3
	<i>Hémopathies malignes</i>	7	1,9
	<i>Néoplasie</i>	31	8,1
	<i>Coagulopathies</i>	6	1,5
	<i>Tuberculose</i>	3	0,8
Issue des patients	<i>Vivants</i>	253	65,5
	<i>Décédés</i>	133	34,5

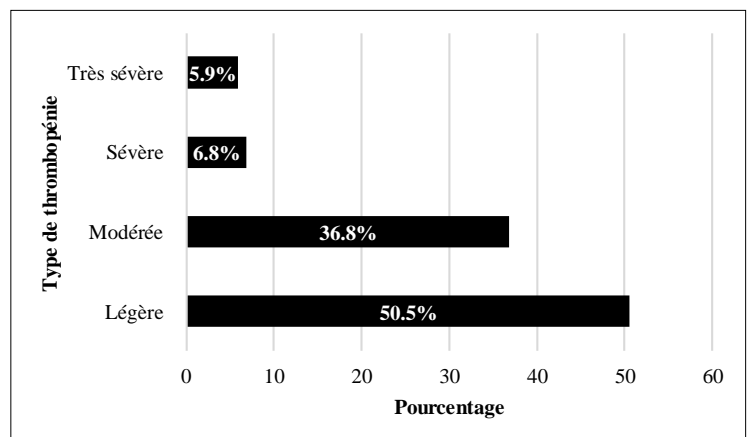


Figure 1 : Caractéristiques de la thrombopénie.

Thrombopénie légère : nombre de plaquettes de 100 à 149 G/L ; *Thrombopénie modérée* : plaquettes de 50 à 99 G/L ; *Thrombopénie sévère* : plaquettes de 20 à 49 G/L ; *Thrombopénie très sévère* : plaquettes < 20 G/L.

Le taux moyen des plaquettes à l'admission des patients était de $95,1 \pm 36,9$ G/L. Parmi ces patients, 50,5% présentaient une thrombopénie légère (cf. figure 1). La thrombopénie périphérique était retrouvée dans 84,1%, secondaire à un syndrome hémorragique et un hypersplénisme. La thrombopénie d'origine centrale représentait 5,2% des patients (cf. tableau II) et essentiellement due à des toxiques et des hémopathies. Le bilan de coagulation a été réalisé dans 88% de cas chez les patients thrombopéniques et nous avons constaté que la thrombopénie était fréquemment associée à des troubles de la coagulation, notamment une baisse de taux de prothrombine à $53,3 \pm 29,9$ % et un allongement de TCA de l'ordre de $28,2 \pm 18,3$ sec. Une anémie et une leucopénie a été observée de façon respective chez 36% et 13% des patients. Le myélogramme est réalisé dans 12% de patients et a révélé une hémopathie ma-

ligne dans 1,5% et une aplasie médullaire dans 3,1% des cas. Le taux moyen de plaquettes au contrôle de 72^{èmes} heures est de 100,2±36,7 G/L soit une augmentation de 13,6% par rapport à l'admission. Durant ces séjours, 265 (68,6%) patients ont eu une évolution favorable avec correction de la thrombopénie et une absence du syndrome hémorragique.

La durée moyenne de séjour était de 5,1±3,1 jours avec un taux de mortalité de l'ordre de 34,5%. Chaque thrombopénie était traitée selon l'étiologie. La transfusion de produits sanguins et la corticothérapie étaient plus fréquemment utilisées. Pour la transfusion, elle était réalisée dans 75,7% des cas avec transfusion soit de sang frais total dans 27% ou de plasma riche en plaquette dans 54% des cas par défaut de concentrés de plaquettes. Les patients recevant la corticothérapie étaient de 13,1%.

Tableau II : Etiologies de la thrombopénie.

Causes de la thrombopénie	N	%
Origine périphérique	324	84,1
<i>CIVD</i>	50	
<i>Médicamenteuse</i>	16	
<i>Hypersplénisme</i>	62	
<i>Perdition</i>	111	
<i>Dilution</i>	24	
<i>Inflammatoire</i>	57	
<i>TIH</i>	02	
<i>Toxique</i>	02	
Origine centrale	20	5,2
<i>Chimiothérapie</i>	06	
<i>Médicamenteuse</i>	08	
<i>Hémopathies malignes</i>	06	
Non diagnostiquée	42	10,7

CIVD : Coagulation Intravasculaire Disséminée ; *TIH* : Thrombopénie Induite par l'Héparine ; *Thrombopénies périphériques* : diminution de la durée de vie des plaquettes par destruction ou séquestration ; *Thrombopénies centrales* : insuffisance de production des plaquettes ; *Perdition* : thrombopénies par pertes sanguines massives ; *Dilution* : thrombopénie par remplissage massif associé à la persistance de l'hémorragie.

DISCUSSION

La thrombopénie est une réalité fréquente en réanimation. Leur prévalence varie d'une étude à l'autre, et elle est de 5,5% dans notre étude. Chez les patients de réanimation, son incidence était proche de 40% [3, 4]. Notre population d'étude était une population jeune avec un âge moyen de 47,6 ans comme celle trouvée dans une étude camerounaise [5]. Dans notre étude, on observait une nette prédominance du genre masculin, avec un sexe ratio de 2,1, identique à celui retrouvé dans les autres études [3, 6]. L'éthylisme était l'antécédent le plus fréquemment rencontré dans cette situation, soit 21,3%. Lindenbaum J et al ayant eu un résultat semblable à notre étude, ont conclu également que l'éthylisme aigue en l'absence d'un hypersplénisme et d'une carence vitaminique peut être responsable d'une thrombopoïèse inefficace aboutissant à une thrombopénie [7]. Pourtant, des chercheurs anglais ont démontré dans leurs études en rapportant la prédominance d'un antécédent de prise médicamenteuse chez leurs patients thrombopéniques hospitalisés soit 31% [8-9]. Le motif d'admission le plus fréquemment retrouvé était le syndrome hémorragique (46,1%). Certains au-

teurs affirment que le saignement est connu comme l'un des facteurs de risque d'acquisition d'une thrombopénie retrouvée en réanimation chirurgicale, expliqué par la coagulopathie de consommation et de dilution engendrée par le saignement [10-11] sans écarter les autres facteurs de risque de CIVD comme l'état de sepsis [10, 12]. La majorité des patients ont une thrombopénie légère dans notre étude, ce qui correspondait aux résultats fournis par Vanderschueren S et al dans leur propre étude [13]. Le bilan d'hémostase a été réalisé dans 88% de cas chez les patients thrombopéniques. L'intérêt d'un bilan d'hémostase dans le cadre d'une thrombopénie est essentiel pour diagnostiquer une thrombopathie associée, car un allongement de temps de saignement pour une numération plaquettaire supérieure à 90 G/l nous oriente vers une anomalie fonctionnelle ou une thrombopathie associée. Et un allongement de temps de saignement est observé en cas d'une thrombopénie dont le nombre de plaquette est inférieur à 90 G/l [14], l'autre intérêt de bilans d'hémostase était de rechercher une CIVD associée surtout chez les patients en état septique [15]. La thrombopénie d'origine périphérique était la plus fréquente dans notre étude soit 84,1% de cas. Cette répartition est décrite dans la littérature, et selon elle, les mécanismes périphériques se reproduisent souvent en réanimation [16-17]. En réanimation, l'étiologie d'une thrombopénie acquise est souvent multifactorielle voire imprécise [18]. La thrombopénie centrale était moins courante mais la principale cause de cette thrombopénie dans notre étude était la toxicité des traitements telle la chimiothérapie anticancéreuse (6 cas) et des autres médicaments (8 cas). Les thrombopénies induites par les médicaments sont rares, dont l'incidence est estimée à 10 cas pour un million d'habitants. Elles sont également à l'origine de complications hémorragiques pouvant conduire en réanimation, dont 9% d'hémorragies massives et 28% d'hémorragies mineures [19].

Les moyens thérapeutiques dont nous disposons concernant la prise en charge des thrombopénies sont limités par la transfusion et la corticothérapie.

Concernant la transfusion, il a été détaillé dans notre étude que la majorité des patients thrombopéniques ont reçu du plasma riche en plaquette et du sang frais total du fait de la non disponibilité des concentrés plaquettaires. Aissaoui Y et al ont trouvé des résultats semblables, sauf que la transfusion des produits sanguins était deux fois plus importante chez les patients thrombopéniques que chez les patients non thrombopéniques (51 % contre 28 %), ainsi la quantité de produits sanguins transfusés était également plus importante chez les patients thrombopéniques, qu'il s'agisse de culots globulaires, de culots plaquettaires ou de plasma frais [3]. L'aspect thérapeutique d'une thrombopénie acquise en réanimation rend incontournable l'évaluation au cas par cas du ratio bénéfice / risque d'une stratégie essentiellement transfusionnelle. La nécessité de transfusion plaquettaire doit être argumentée par l'évaluation du risque hémorragique. Ce risque hémorragique est évalué au cas par cas, en fonction des antécédents du patient (HTA, anticoagulation...), d'une dysfonction plaquettaire associée (néphropathie, antiagrégants...) et de la nécessité éventuelle d'une procédure

invasive. Les concentrés de plaquettes sont considérés comme indispensables pour le support transfusionnel de toutes les thrombopénies centrales [20].

CONCLUSION

L'apparition d'une thrombopénie n'est jamais un événement anodin chez les patients de réanimation. Car ce type de trouble est non dénué de risque. Elle peut être grave en raison d'un risque hémorragique, qui pourrait mettre en jeu le pronostic vital à court terme. La cause périphérique devient déterminant suite à un état de sepsis et d'une hypersplénisme. La prise en charge quant à elle, est le traitement de la cause, les autres traitements restent symptomatiques. L'indication de la transfusion des plaquettes restent en présence des facteurs de risque de l'hémorragie quel que soit le taux de plaquettes. A l'issue de notre étude, nous avons constaté que dans les pays comme le notre, en absence de monitoring de taux de plaquettes, la prévention des risques hémorragiques par la transfusion s'avère nécessaire, mais qui reste un facteur aggravant du fait des accidents transfusionnels.

REFERENCES

1. Stéphan F. Thrombopénies en réanimation. *Réanimation*. 2008; 17: 339-47. DOI: 10.1016/j.reaurg.2008.03.008.
2. Drews RE, Weinberger SE. Thrombocytopenic disorders in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(2 Pt 1):347-51. DOI: 10.1164/ajrccm.162.2.ncc3-00.
3. Aissaoui Y, Benkabbou A, Alilou M, et al. Thrombocytopenia in a surgical intensive care unit: incidence, risk factors and effect on outcome. *Presse Med* 2007;36(1 Pt 1): 43-9. DOI: 10.1016/j.lpm.2006.05.001.
4. Aydemir H, Piskin N, Akduman D, Korturk F, Aktas E. Platelet and mean platelet volume kinetics in adult patients with sepsis. *Platelets* 2015;26(4):331-5. DOI: 10.3109/09537104.2012.701027.
5. Mbanya D, Tapko JB, Azowe F, Kaptue L. Aetiologic factors and clinical features associated with thrombocytopenia in Cameroonian adults: the importance of *Plasmodium falciparum* malaria. *Sante* 2002;12(3):331-5.
6. Biino G, Balduini CL, Casula L, et al. Analysis of 12,517 inhabitants of a Sardinian geographic isolate reveals that predispositions to thrombocytopenia and thrombocytosis are inherited traits. *Haematologica* 2011;96(1):96-101. DOI: 10.3324/haematol.2010.029934.
7. 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(1):21-6. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2009.07.005.
8. Crowther MA, Cook DJ, Meade MO, et al. Thrombocytopenia in medical-surgical critically ill patients: prevalence, incidence, and risk factors. *J Crit Care* 2005;20(4): 348-53. DOI: 10.1016/j.jcrc.2005.09.001.
9. Kelly JP, Jurgelon JM, Issaragrisil S, Keisu M, Kaufman DW. An epidemiological study of aplastic anaemia: relationship of drug exposures to clinical features and outcome. *Eur J Haematol Suppl* 1996;60:47-52.
10. Stéphan F, Hollande J, Richard O, Cheffi A, Maier-Redelsperger M, Flahault A. Thrombocytopenia in a surgical ICU. *Chest* 1999;115(5):1363-70. DOI: 10.1378/chest.115.5.1363.
11. DeSancho MT, Rand JH. Bleeding and thrombotic complications in critically ill patients with cancer. *Crit Care Clin* 2001(3):17: 599-622.
12. Baughman RP, Lower EE, Flessa HC, Tollerud DJ. Thrombocytopenia in the intensive care unit. *Chest* 1993;104(4):1243-7. DOI: 10.1378/chest.104.4.1243.
13. Vanderschueren S, De Weerd A, Malbrain M, et al. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. *Crit Care Med* 2000;28(6):1871-6. DOI: 10.1097/00003246-200006000-00031.
14. Hupp W. Thrombocytopathies (congenital and acquired). In: Hupp JR, Williams TP, Firriolo FJ Eds. *Dental clinic advisor*. Missouri: Mosby Elsevier, 2006:206-8.
15. Venkata C, Kashyap R, Farmer JC, Afessa B. Thrombocytopenia in adult patients with sepsis: incidence, risk factors, and its association with clinical outcome. *J Intensive Care* 2013;30(1):9. DOI: 10.1186/2052-0492-1-9.
16. 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(6):874-80. DOI: 10.1177/0310057X0703500604.
17. Shalansky SJ, Verma AK, Levine M, Spinelli JJ, Dodek PM. Risk markers for thrombocytopenia in critically patients: a prospective analysis. *Pharmacotherapy* 2002;22(7):803-13.
18. Rice TW, Wheeler AP. Coagulopathy in critically ill patients: part 1: platelet disorders. *Chest* 2009;136(6):1622-30. DOI: 10.1378/chest.08-2534.
19. Kaushansky K. The thrombocytopenia of cancer. Prospects for effective cytokine therapy. *Hematol Oncol Clin North Am* 1996;10(2):431-55.
20. Lozano M, Cid J. Consensus and controversies in platelet transfusion: Trigger for indication, and platelet dose. *Transfusion Clinique et Biologique* 2007;14(6):504-8. DOI: 10.1016/j.tracli.2008.03.002.