

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة مولاي الطاهر، سعيدة
Université Dr MOULAY Tahar, Saida



N° d'Ordre

كلية العلوم

Faculté des Sciences

قسم البيولوجيا

Département de Biologie

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master

En Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Thème

Etude de la thrombopénie chez les femmes enceintes dans la région de Saida

Présenté par :

- Melle : BAHLOUL Souhila
- Melle : YUCEF Keltoum

Soutenu le :

Devant le jury composé de :

Président

Mr Henni M

MCB Université UMTS

Examinateur

Mr Brahmi M

MCB Université UMTG

Encadreur

Mme. Didaoui H

MCA Université UMTS

Année universitaire 2022/2023

Remerciements

En terminant notre mémoire de fin d'étude, il nous est agréable d'adresser nos vifs

Remerciements à tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin à élaborer cet ouvrage ;

Nous remercions en premier, DIEU, qui nous a donné la foi, le savoir et la patience

pour accomplir nos études ;

Nous tenons aussi à remercier notre encadreur : Dr DIDAOUI Hayat, pour nous avoir encadrés et suivis lors de l'élaboration de ce travail, on la remercier pour les orientations et les Conseils qui nous ont été efficaces et toutes les corrections qu'elle a apportées à ce travail ;

Nous remercions également du jury le président Mr Henni et l'examineur Mr Brahmi pour avoir

accepter d'évaluer ce travail et pour toutes leurs remarques et

critiques ;

Nous remercions en particulier aux Dr.Statmie et les chefs service de la maternité Hamdane Bakhta de la wilaya de Saida, pour nous avoir accueillies et nous facilité le contacte avec les femmes enceintes ;

ainsi remercier que tous les

Professeurs qui nous ont enseigné tout au long du cursus.

Didécases

Je dédie cet humble travail

A mes parents, tous les mots ne suffisent pas pour te remercier de tout l'amour que tu m'as
donné

Pour mon père rabi yrhmah, ma gratitude ne suffit pas à exprimer ce que vous méritez en
échange de tous vos sacrifices de la naissance à l'enfance jusqu'à l'âge adulte.

À ma chère maman. Merci pour vos conseils, vos sacrifices, votre soutien et vos
encouragements.

À me frères Boubaker, et ma sœur Khadidja merci pour tous vos encouragements et vos
soutiens indéfectibles ;

À la personne spéciale qui a toujours était à mes cotés

À tous mes amis qui m'ont soutenu dans l'accomplissement de cet humble travail.

Saida, le 14/5/2023

KELTOUM.

Didécases

Je dédie cet humble travail

À mes parents, tous les mots ne suffisent pas pour te remercier de tout l'amour que tu m'as
donné

Pour mon père, ma gratitude ne suffit pas à exprimer ce que vous méritez en échange de tous
vos sacrifices de la naissance à l'enfance jusqu'à l'âge adulte.

À ma chère maman. Merci pour vos conseils, vos sacrifices, votre soutien et vos
encouragements.

À mes frères Othman, Oualid et ma sœur Badra Merci pour tous vos encouragements et vos
soutiens indéfectibles ;

À mes grands-parents, à mes grands-mères, à toute la famille BAHLOUL et BARACHDA

À la personne spéciale qui a toujours été à mes côtés

À tous mes amis qui m'ont soutenu dans l'accomplissement de cet humble travail.

Saida, le 14/5/2023

Souhila

Résumé

La thrombopénie est une complication généralement bénigne de la grossesse. La fréquence des thrombopénies est de 10 à 15% chez la femme enceinte après une anémie, qui est l'anomalie sanguine la plus fréquente pendant la grossesse. Dans ce contexte, l'objectif de notre étude est d'identifier la fréquence et les facteurs de risques majeurs de cette maladie au niveau du service de gynécologie, suit de couche, grossesse Haut Risque et l'archive au niveau de l'établissement hospitalier Hamdan Bakhta à Saida (Ouest Algérien). Ce travail est basé sur une enquête rétrospective (durant la période allant de Mai 2022 à Janvier 2023 sur 200 femmes enceintes) ainsi qu'une enquête prospective durant une période de trois mois Février à Avril 2023 sur 115 femmes enceintes. Les résultats obtenus montrent que l'âge moyen des patientes a été de 30 ans avec un taux de 41 % et 36% pour l'étude prospective et rétrospective respectivement, 41 % des patientes sont en surpoids, le troisième gestité 30% et 27% pour l'étude prospective et rétrospective respectivement. Les patientes sont accouchées par voie basse (59%), le taux de plaquette entre 70.000 et 100.000/l (21% et 20%) pour l'étude prospective et rétrospective respectivement, la plupart des femmes ont eu une thrombopénie au cours du troisième trimestre (87%), le niveau d'instruction moyen était le plus fréquent chez notre population (31%), la catégorie socioprofessionnelle prédominante C6 avec un taux de 26% pour l'étude prospective, le groupe sanguin le plus fréquent était O (45% et 54%), la majorité de nos patientes ont un rhésus positif (87% et 88%) pour l'étude prospective et rétrospective respectivement, 35% pour les femmes qui préféraient le lait et le fromage, 44% qui consommaient les légumes et fruits et 15% consommaient la viande et le poisson pour l'étude prospective. Les thrombopénies peuvent avoir des conséquences graves sur la santé de femme enceinte, alors il est très important de suivre et contrôler le compte plaquettaire (durant la grossesse et après l'accouchement).

Mots Clés : Thrombopénie, grossesse, femmes enceintes, facteur de risque, Saida, plaquettes.

Abstract

Thrombocytopenia is a generally benign complication of pregnancy. The frequency of thrombocytopenia is 10-15% in pregnant women after anemia, which is the most common blood abnormality during pregnancy. In this context, the objective of our study is to identify the frequency and major risk factors of this disease at the level of the gynecology department, diaper follow-up, high-risk pregnancy and archive at the Hamdan Bakhta hospital in Saida (western Algeria). This work is based on a retrospective survey (during the period from May 2022 to January 2023 on 200 pregnant women) as well as a prospective survey during a period of three months from February to April 2023 on 115 pregnant women. The results obtained show that the average age of the patients was 30 years old with a rate of 41% and 36% for the prospective and retrospective study respectively, 41% of the patients are overweight, the urban residence environment 59% and 56%, the third management 30% and 27% for the prospective and retrospective study respectively. The patients were delivered by the low route (59%), the platelet count between 70,000 and 100,000/l (21% and 20%) for the prospective and retrospective study respectively, most of the women had thrombocytopenia during the third trimester (87%), the average level of education was the most frequent in our population (31%), the predominant socio-professional category C6 with a rate of 26% for the prospective study, the most common blood type common was O (45% and 54%), the majority of our patients have a rhesus positive (87% and 88%) for the prospective and retrospective study respectively, 35% for women who preferred milk and cheese, 44% who consumed vegetables and fruits and 15% consumed meat and fish for the prospective study.

Keywords: thrombocytopenia, pregnancy, pregnant women, risk factor, Saida, platelet.

ملخص

قلة الصفائح هي إحدى المضاعفات الحميدة للحمل بشكل عام. يتراوح تواتر قلة الصفائح من 10 إلى 15% عند الحوامل بعد فقر الدم ، وهو أكثر اضطرابات الدم شيوعاً أثناء الحمل. في هذا السياق ، الهدف من دراستنا هو التعرف على تواتر وعوامل الخطر الرئيسية لهذا المرض على مستوى قسم أمراض النساء وجناح بعد الولادة والحمل عالي الخطورة والأرشفيف في مؤسسة مستشفى حمدان بختة في ولاية سعيدة (غرب الجزائر). يستند هذا العمل إلى مسح بأثر رجعي (خلال الفترة من مايو 2022 إلى يناير 2023 على 200 امرأة حامل) بالإضافة إلى مسح استباقي خلال فترة ثلاثة أشهر من فبراير إلى أبريل 2023 على 115 امرأة حامل. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن متوسط عمر المرضى كان 30 عاماً بمعدل 41% و 36% للدراسة المستقبلية والاستعادية على التوالي ، و 41% من المرضى يعانون من زيادة الوزن ، الثالث 30% و 27% للدراسة المستقبلية والاستعادية على التوالي. المرضى الذين ولدوا عن طريق المهبل (59%) ، وعدد الصفائح الدموية بين 70000 و 100000 / لتر (21% و 20%) للدراسة المستقبلية والاستعادية على التوالي ، كانت معظم النساء مصابات بنقص الصفائح خلال الفصل الثالث من الحمل (87%) ، وكان متوسط مستوى التعليم أكثر شيوعاً بمعدل (54% 45%) الفئة الاجتماعية المهنية السائدة في مجتمعنا س6 بمعدل 26% للدراسة المستقبلية ، فصيلة الدم أكثر شيوعاً كانت O (54% 45%) ، وغالبية مرضانا لديهم ريسوس إيجابي (87% و 88%) للدراسة المستقبلية والاستعادية على التوالي ، 35% للنساء اللواتي يفضلن الحليب والجبن ، و 44% ممن تناولن الخضار والفاكهة و 15% تناولن اللحوم والأسماك للدراسة المستقبلية.

الكلمات المفتاحية: نقص الصفائح ، الحمل ، النساء الحوامل ، عامل الخطر ، سعيدة ، الصفائح.

Table des Matières

Résumé.....	V
Abstract.....	VI
ملخص.....	VII
Table des matières.....	VIII
Liste de figures.....	XI
Liste des tableaux.....	XII
Liste des abréviations.....	XIII
Introduction.....	1

Synthèse bibliographique

Chapitre I : Thrombopénies

I.1 : Définition de thrombopénies.....	6
I.2 : Etiologie de Thrombopénies.....	6
I.2.1 : Thrombopénies gestationnelle.....	7
I.2.2 : Purpura immunitaire thrombocytopénique.....	8
I.2.3 : Purpura thrombotique thrombocytopénique.....	9
I.3 : Présentation général des plaquettes sanguines.....	10
I.3.1 : Structure de plaquettes sanguines.....	10
I.3.2 : Fonction de plaquettes sanguines.....	12
I.3.2.1 : Hémostase.....	12
I.3.2.2 : Coagulation.....	12
I.3.3 : Modification de plaquette.....	13
I.3.4: Pathologie spécifique de la grossesse.....	13

Chapitre II : Grossesse & immunité

II.1 : Définition de grossesse.....	15
II.2 : Modifications physiologiques.....	15
II.2.1 : Modifications gastro-intestinales.....	15
II.2.2 : Modifications cardio-vasculaires.....	16

II.2.3 :	Modifications physiologiques au niveau de l'appareil urinaire.....	16
II.2.4 :	Modifications métaboliques.....	16
II.2.5 :	Modifications hématologiques.....	16
II.2.6 :	Modification des liquides biologiques.....	17
II.2.6.1 :	Hormones.....	17
II.2.6.2 :	Liquide amniotique.....	18
II.3 :	Immunité de la grossesse.....	19
II.3.1 :	Interface fœto-maternelle.....	19
II.3.2 :	Mécanismes protecteurs spécifiques au niveau du placenta.....	20
II.3.3 :	Système immunitaire dans le placenta.....	21
II.3.3.1 :	Immunité innée au cours de la grossesse.....	22
II.3.3.2 :	Immunité adaptative au cours de la grossesse.....	24

Partie expérimentale

Chapitre III : Sujet et méthodes

III.1 :	Type et terrain de l'étude	29
III.2 :	Population étudiée.....	29
III.2.1 :	Critères d'inclusion.....	29
III.2.2 :	Critères non inclusion.....	29
III.3 :	Variables étudiées	29
III.4 :	Données recueillies	30
III.5 :	Données Informatiques et statistiques	30

Chapitre IV : Résultats et discussion

IV.1 :	Caractéristiques de la population étudiée.....	32
A :	Selon tranches d'âges.....	32
B :	Selon les gestités.....	33
C :	Selon l'IMC.....	33

D : Selon paramètres anthropométriques.....	34
E: Selon la parité.....	35
F: Modes d'accouchement.....	35
G: Selon le lieu de résidence.....	36
H : Selon les daïras.....	36
I : Selon les antécédents personnels.....	37
J : Selon le terme de la grossesse.....	38
K: Selon le taux de plaquette.....	38
L : Niveau d'instruction.....	39
M : Selon le statut anémique.....	40
N: Les catégories socioprofessionnelles.....	40
O : Selon groupe sanguin.....	41
P : Selon le système rhésus.....	42
Q : Habitude alimentaire.....	42
Conclusion.....	45
Référence Bibliographiques	
Annexes	

Liste des figures

Figure I.1 : Etiologies des thrombopénies au cours de la grossesse en fonction	06
Figure I.2 : Mécanismes physiopathologiques aboutissant à la formation.....	10
Figure I.3 : Schéma de la structure du thrombocyte.....	11
Figure I.4 : Les étapes de l'hémostase.....	12
Figure I.5 : Rôle de l'indoleamine 2,3-dioxygénase.....	20
Figure I.6 : Rôle de HLA G et des cellules NK.....	21
Figure I.7 : Rôle des macrophages.....	23
Figure I.8 : Dichotomies Th1/Th2.....	24
Figure I.9 : Répartition des femmes enceintes selon les gestités	33
Figure I.10: Répartition des femmes enceintes selon la parité	35
Figure I.11: Répartition des femmes enceintes selon les modes d'accouchement	35
Figure I.12: Répartition des femmes enceintes selon le lieu résidence	36
Figure I.13: Répartition des femmes enceintes selon les daïras	36
Figure I.14: Répartition des femmes enceintes selon le terme de grossesse	38
Figure I.15: Répartition des femmes enceintes selon le taux de plaquette	39
Figure I.16: Répartition des femmes enceintes selon niveau d'instruction	39
Figure I.17: Répartition des femmes enceintes selon le statut anémique.....	40
Figure I.18: Répartition des femmes enceintes selon les catégories	41
Figure I.19: Répartition des femmes enceintes selon les groupes sanguins	41
Figure I.20: Répartition des femmes enceintes selon les rhésus.....	42
Figure I.21: Répartition des femmes enceintes selon les habitudes alimentaire	43

Liste des tableaux

Tableau I.1 : Paramètres de l'hémostase diminuant pendant la grossesse	13
Tableau I.2: Répartition des femmes enceintes selon les tranches d'âge	32
Tableau I.3: Répartition des femmes enceintes selon IMC	34
Tableau I.4: Paramètres anthropométriques de la population étudiée	34
Tableau I.5: Répartition des femmes enceintes selon les antécédents familiaux.....	37

Liste d'abréviation

% :	Pourcentage
ACTH:	L'hormone adrénocorticotrophine
ADAMTS13:	A disintegrin and metalloprotease with thrombospondin type I repeats-13
CIVD :	Coagulation intra-vasculaire disséminée
CMH :	Complexe majeur d'histocompatibilité
DC :	Cellules dendritiques
FSH :	L'hormone folliculo-stimulante
FVW :	Facteur Von Willebrand
GM :	Granulocyte macrophage
GT:	Thrombopénie gestationnelle
hCG :	Humane Chorionique Gonadotrophine
HELLP:	Hemolysis Elevated Liver enzymes, Low Platelets count
HLA G :	Human leukocyte antigen G
hPL :	Lactogène placentaire humaine
HPP :	Hémorragies du post-partum
IDO :	Indoleamine 2,3-dioxygénase
IFM :	L'interface foëto-maternelle
IFNγ :	Interféron gamma
IgG :	Immunoglobulin G
IL6 :	Interleukin 6

IMP :	L'interface materno-placentaire
KIR :	Killer Immunoglobulin-like Receptor
LH :	L'hormone lutéinisante
LIF :	Leukemia inhibitory factor
LPL :	Lipoprotéines lipases placentaires
MAT :	Microangiopathie thrombotique
MCSF :	Macrophage-colony stimulating factor
Mn :	Minute
NK :	Natural killer
PTI :	Purpura thrombopénique immunologique
PTT :	Purpura thrombotique thrombocytopénique
T3 :	Triiodothyronine
T4 :	Tétraiodothyronine
TBG :	Concentration plasmatique de thyroglobuline
TGFb :	Facteur Transformant de Croissance bêta
TNF :	Tumor necrosis factor
TSH :	L'hormone thyroïdienne stimulante
VEGF :	Vascular Endothelial Growth Factor

Introduction

Introduction

Les thrombopénies découvertes en cours de grossesse ne sont pas un phénomène rare en effet 5% des femmes sont thrombopéniques en fin de gestation (**SAINIO *et al.*, 2000**).

Il s'agit de la deuxième cause de troubles sanguins pendant la grossesse après l'anémie. Elle complique 7 à 10% de toutes les grossesses (**CIOBANU *et al.*, 2016**). Dans la majorité des cas, la thrombopénie est modérée et n'est pas assortie d'un risque hémorragique important, mais elle peut être le témoin de l'existence d'une pathologie sous-jacente comportant des risques pour la mère et l'enfant et qu'il importe donc de la déterminer (**KAPLAN *et al.*, 2000**).

En Algérie le seuil de 100.000 de les plaquettes retenu dans les recommandations internationales les plus récentes, et inférieur au seuil de 150.000 qui était jusqu'ici adopté à cause de la variabilité de la valeur normale inférieure selon les populations et ethnies considérées lorsque le nombre de plaquettes est compris entre 100.000 et 150.000, il est néanmoins indispensable de contrôler l'absence d'aggravation de la thrombopénie dans les mois suivants.

Parmi les facteurs de risque maternels, l'antécédent d'accouchement qui augmente le risque de récurrence, l'âge supérieur à 35 ans pourrait également les risques, un IMC supérieur à 35kg/m² avant le début de la grossesse, un dépassement du terme et grossesse multiple, le taux de plaquettes et prise de médicaments inhibant les fonctions plaquettaires (**JOBIN, 1995 ; LE RAY & ANSELEM, 2011**).

Dans ce contexte, nous essayerons de présenter une étude bibliographique et expérimentale. Pour cette raison, nous avons jugé utile de structurer le manuscrit comme suit :

- **La première partie** présentera une revue globale sur thrombopénie (Chapitre I), immunologie de grossesse (Chapitre II) ;
- **La seconde partie** décrira en détail le protocole expérimental ainsi que les étapes et le déroulement de notre étude (Chapitre III) ;
- **La troisième partie** abordera les résultats & discussion de cette étude (Chapitre IV) ;

Et finalement une conclusion de ce travail.

Cette étude avait pour objectif de déterminer le profil épidémiologique et clinique et étudier les facteurs de risque de la thrombopénie chez les femmes enceintes dans le cadre d'une étude rétro-prospective réalisée dans la région de Saida durant la période Février -Avril 2023, sur 115 femmes enceintes pour l'étude prospective et durant la période Mai 2022 - Janvier 2023 sur 200 femmes enceintes pour l'étude rétrospective.

Partie bibliographique

Chapitre I
Thrombopénies

Chapitre I

Thrombopénies

I.1 Définition

La thrombopénie est une anomalie très fréquente avec des étiologies variées (GERALDINE, 2005), est définie par un chiffre de plaquette inférieur à $150 \times 10^9/L$ ($150\,000/mm^3$) (GODEAU & BIERLING., 2012).

La thrombopénie (ou thrombocytopénie) représente l'insuffisance du nombre de plaquettes des circulations, se traduit par des saignements spontanés des petits vaisseaux sanguins (ELAINE, 2008).

I.2 Étiologie

Les thrombopénies découvertes durant la grossesse peuvent être soit la conséquence de pathologies purement obstétricales (thrombopénie gestationnelle, HELLP syndrome, stéatose hépatique aigüe gravidique) ou bien de pathologies révélées ou majorées par la grossesse (purpura Thrombopénique idiopathique (PTI), Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT), Syndrome hémolytique et urémique (SHU), Lupus avec ou sans antiphospholipides, maladie de Willebrand de type IIb), ou bien encore d'infections virales notamment (VIH, hépatite B ou C) ou de carences vitaminiques (figure I.1) (VOLUMENIE, 2015).

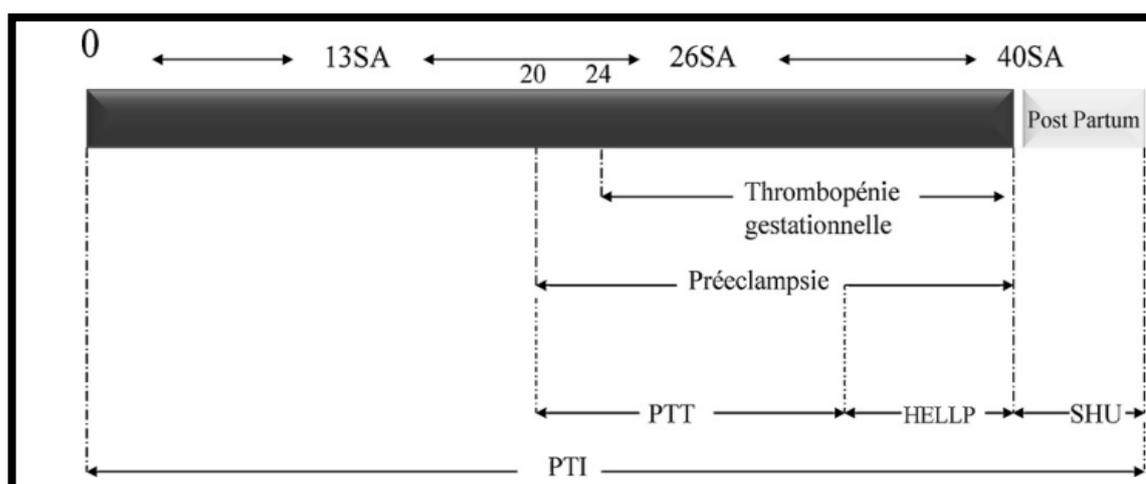


Figure I.1 : Étiologies des thrombopénies au cours de la grossesse en fonction du terme (HAMDOUI, 2020)

I.2.1 Thrombopénie gestationnelle

La thrombopénie gestationnelle est la cause la plus fréquente des thrombopénies au cours de la grossesse, elle représente 75% des thrombopénies et intéresse 4 à 8% des grossesses (**BURRAWS & KELTON., 1990**).

Elle survient au troisième trimestre et elle est en règle modérée > 70 G/L ne nécessitant aucune prise en charge. En effet, le taux des plaquettes se normalise spontanément après l'accouchement mais il existe un risque de récurrence lors des grossesses ultérieures (**MINAKEMI *et al.*, 1996**).

a. Physiopathologie

Le mécanisme spécifique de thrombopénie gestationnelle n'est pas connu. Divers changements physiologiques survenus pendant la grossesse qui pourraient expliquer le GT ont été proposés, mais aucun ne fournit une explication complète.

Ces mécanismes proposés comprennent: la dilution du volume plasmatique augmenté, la réponse insuffisante de la thrombopoïétine (TPO), la formation d'auto-anticorps plaquettaires, une augmentation de l'activation et de la consommation des plaquettes périphériques au niveau du placenta, des changements dans l'expression et la survie du facteur Von Willebrand (vWF), ou des changements dans l'activité ADAMTS13 (**FOGERTY, 2018**).

b. Diagnostic

Le diagnostic de la thrombopénie gestationnelle est un diagnostic d'exclusion. Il ne peut toute fois être retenu que si les cinq critères suivants sont présents :

- Thrombopénie modérée et asymptomatique (typiquement < 70 G/l, les deux tiers étant entre 130-150 G/l) ;
- Thrombopénie apparue en fin de grossesse (typiquement au troisième trimestre, éventuellement à la fin du deuxième trimestre) ;
- Pas d'antécédent de thrombopénie (sauf au cours d'une grossesse antérieure) ;
- Absence de thrombopénie néonatale ;

- Evolution spontanément favorable de la thrombopénie après l'accouchement.

Ce diagnostic ne peut donc être formellement retenu qu'après l'accouchement. Dans les 2 situations où une thrombopénie est découverte en fin de grossesse sans compte plaquettaire antérieur disponible, une thrombopénie gestationnelle est bien sûr possible mais les diagnostics discutés ci-après doivent aussi être évoqués (NETGEN, 2019).

I.2.2 Purpura immunitaire thrombocytopénique

La PTI survient dans une grossesse sur 1 000 à 10 000. Bien que le PTI ne représente qu'environ 3% de tous les cas de thrombocytopénie au cours de la grossesse, il est la cause la plus fréquente de nombre de plaquettes inférieur à $50 \times 10^9 / L$ détecté aux premier et deuxième trimestres. Le nombre de plaquettes peut chuter pendant la gestation et au moins 15 à 35% des mères doivent être traitées même avant la gestion du travail et de l'accouchement (CINESDB, 2017).

a. Physiopathologie

Le PTI est une maladie auto-immune, est dû à des anticorps IgG auto-immuns spécifiques dirigés contre les complexes glycoprotéiques de la membrane plaquettaire, entraînant la séquestration et la destruction des plaquettes en circulation dans la rate et le système réticulo-endothélial.

La spécificité des anticorps antiplaquettaires pour l'IITP s'est avérée être d'environ 80%, avec une sensibilité d'environ 60% (FOGERTY, 2018).

b. Diagnostic

Le PTI est un diagnostic d'exclusion; comme la thrombopénie gestationnelle, car il n'y a pas des signes, symptômes ou tests de laboratoire pathognomoniques.

Des antécédents de thrombocytopénie antérieure, de maladie auto-immune sous-jacente ou de numération plaquettaire $<50 \times 10^9 / l$ rendent le diagnostic de PTI plus probable, une numération plaquettaire $<100 \times 10^9 / l$ au cours du premier trimestre qui diminue

progressivement au fur et à mesure que la grossesse progresse est conforme au PTI (KAMPCA *et al.*, 2004).

Chez les patients dont le nombre de plaquettes est légèrement diminué et sans antécédents de thrombocytopénie, il peut être difficile de distinguer le PTI de la thrombocytopénie gestationnelle, et la recherche d'anticorps anti plaquettes, même par des méthodes sophistiquées comme la méthode MAIPA (Monoclonal anti body specific immobilisation of platelet antigènes), n'a pas une bonne sensibilité et n'est donc pas recommandée). Il est important d'évoquer ce diagnostic car la thrombopénie peut s'aggraver (parfois de façon importante) durant la grossesse et les anticorps peuvent traverser la barrière placentaire et entraîner une thrombopénie fœtale/néonatale (NETGEN, 2019).

I.2.3 Purpura thrombotique thrombocytopénique

Le purpura thrombocytopénique thrombotique (PTT) est une microangiopathie thrombotique rare et caractérisée par une anémie hémolytique microangiopathique, une thrombocytopénie sévère et une ischémie d'organe liée à une thrombose microvasculaire disséminée riche.

Il complique 1/25 000 à 1/100 000 des grossesses dans le monde, apparaît généralement au deuxième trimestre, vers la 24^{ème} semaine d'aménorrhée, et reste une maladie potentiellement mortelle avec un taux de mortalité de 10% à 20% malgré une prise en charge thérapeutique appropriée (HAMDAOUI, 2020).

a. Physiopathologie

La physiopathologie du PTT est restée obscure jusqu'en 1998 où une équipe suisse et une équipe américaine ont trouvé, de manière indépendante, un déficit enzymatique sévère (taux plasmatiques inférieurs à 5 %) du métallo protéase spécifique de clivage du facteur Willebrand (FW) chez les patients atteints de PTT. Le FW est une glycoprotéine multimarque indispensable à l'adhésion des plaquettes au sous-endothélium et à leur agrégation après survenue d'une brèche vasculaire. Ces propriétés sont exacerbées dans la microcirculation sanguine car les taux de cisaillement élevés du flux sanguin présents dans cette partie de l'arbre vasculaire rendent le FW plus affine pour les plaquettes que le fibrinogène. Les multimères les plus grands du FW dits « mégamultimères » (leur poids moléculaire pouvant

dépasser 20 000 kDa) sont ceux qui ont la plus forte capacité adhésive au sous endothélium et aux plaquettes (figure I.2) (BENABADJ, 2016).

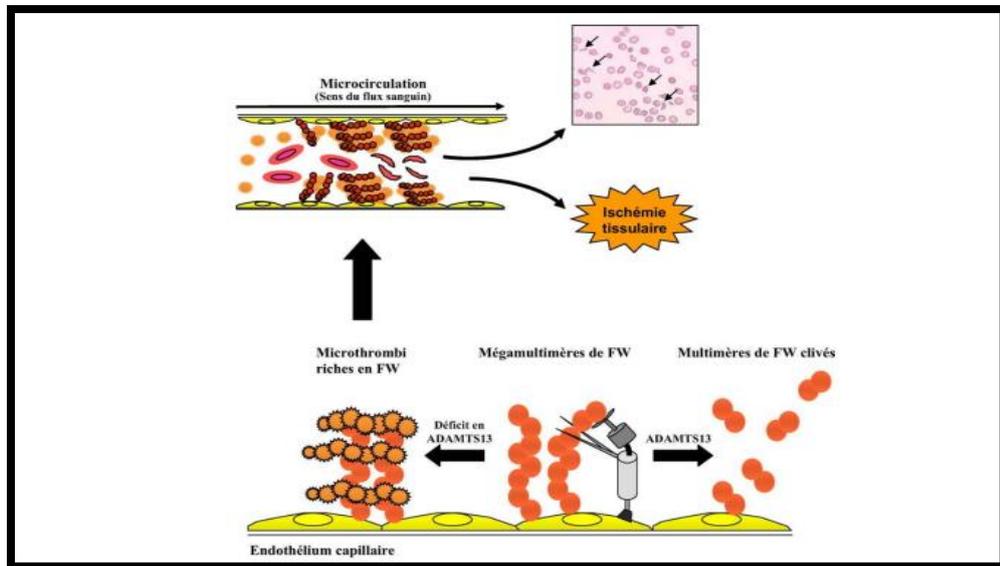


Figure I.2 : Mécanismes physiopathologiques aboutissant à la formation de microthrombi dans le PTT (BENABADJ, 2016)

I.3 Plaquettes sanguines

Ce sont des fragments de singulières cellules multi nucléées appelées mégacaryocytes (ELAINE, 2008).

Les plaquettes sont les acteurs essentiels du maintien de l'intégrité vasculaire. Leur fonction majeure est d'assurer l'hémostase dite « primaire » conduisant à la formation d'un thrombus riche en plaquettes ou « thrombus blanc » (FURIE & FURIE, 2008). Cependant, on s'aperçoit aujourd'hui qu'elles ont également un rôle important dans les processus de cicatrisation, de régulation de l'inflammation, d'angiogenèse et de séparation des vaisseaux lymphatiques et sanguins (LESLIE, 2010).

I.3.1 Structure de plaquettes sanguines

Les plaquettes possèdent des caractéristiques morphologiques observées au microscope.

I.3.1.1 Microscopie optique

Les plaquettes apparaissent comme des fragments de cytoplasme anucléés arrondis ou ovales, mesurant 2 à 3 μ m de diamètre, leur volume varie entre 5 et 19 μ m³.

On distingue sur les frottis colorés au May-Grunwald-Giemsa (MGG) deux zones distinctes, l'une centrale : le chromomère et l'autre périphérique : le halo mère.

En microscopie à contraste de phase, et à l'état vivant, elles apparaissent discoïdes, émettant des prolongements de longueur croissante qui modifient continuellement leur forme et leur orientation. Ce sont des formes dendritiques qui aboutissent progressivement aux formes étalées (BELLUCI, 1991).

I.3.1.2 Microscope électronique

Permet d'observer les différents éléments de la plaquette. D'abord on observe la membrane, et les systèmes canaliculaires associés à la membrane cytoplasmique, ensuite à l'intérieur du cytoplasme, on distingue plusieurs types d'organelles (granules denses, les lysosomes et les microperoxydases), à la périphérie de la cellule, se trouvent groupés les microfibrilles (BELLUCI, 1991).

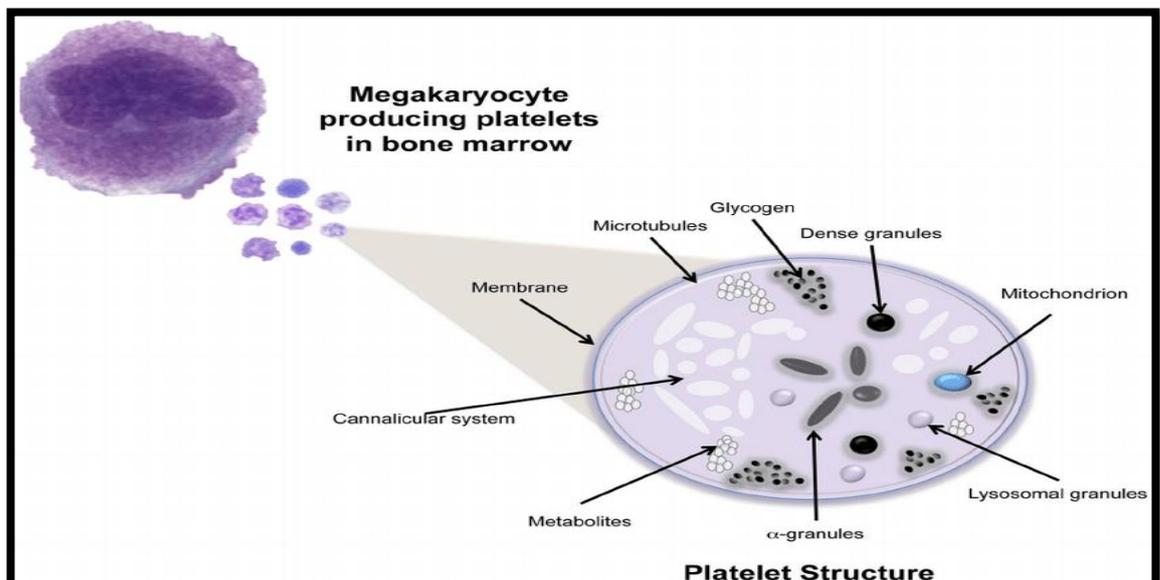


Figure I.3: Schéma de la structure du thrombocyte (JUAN *et al.*, 2016)

I.3.2 Fonction de plaquettes sanguines

Les plaquettes jouent un rôle dans plusieurs processus physiologiques et pathologiques dont le principal est l'hémostase.

a. Hémostase

L'hémostase est l'ensemble des mécanismes qui concourent à maintenir le sang à l'état fluide à l'intérieur des vaisseaux (soit arrêter les hémorragies et empêcher les thromboses).

Le sang circule sous pression à l'état liquide dans le système vasculaire. En cas de blessure d'un vaisseau, pour arrêter l'hémorragie, les plaquettes obturent la brèche en venant y agréger. Cette première phase est l'hémostase primaire (figure I.4) (BENABADJI *et al.*, 2016).

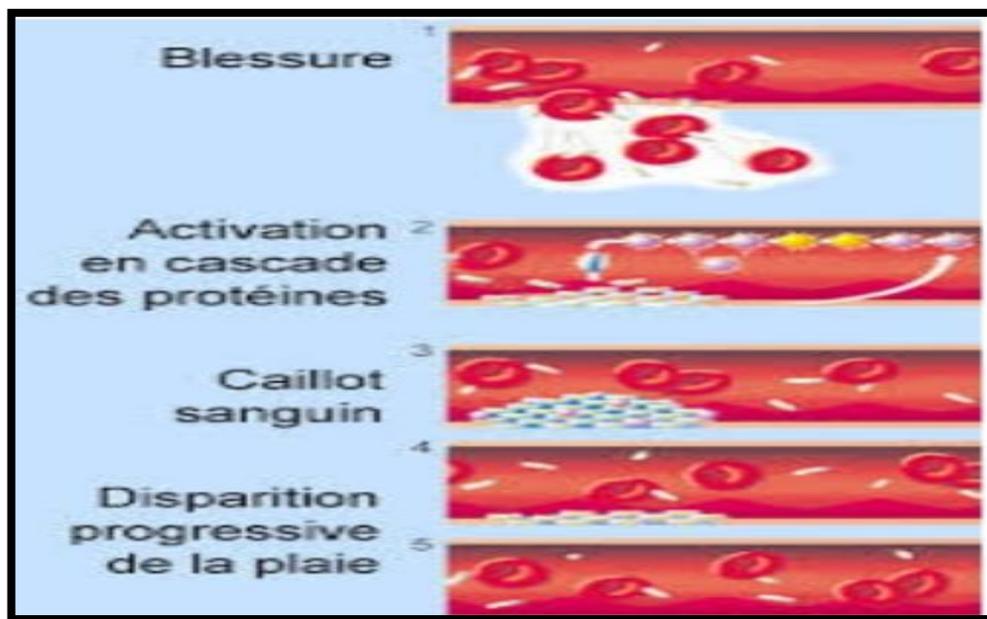


Figure I.4 : Les étapes de l'hémostase (YAHOUNI *et al.*, 2016)

b. Coagulation

Lors de l'activation plaquettaire, après l'exposition des plaquettes au collagène, un changement de distribution des phospholipides membranaires se produit avec exposition de la phosphatidylsérine de la face interne à la face externe de la membrane plasmique par un phénomène de flip-flop sous l'effet de la scrabblase. La membrane représente alors une micelle phospholipidique propice à la fixation et à l'activation de certains facteurs de la coagulation (BELLUCI, 2019).

I.3.3 Modifications des plaquettes

Une diminution modérée du chiffre des plaquettes est l'anomalie la plus communément observée. Selon différentes études, cette diminution physiologique, varie de 8% à 15 %, entre le 5ème mois et le terme, sans complication hémorragique (tableau I.2) (TASAI, 2003).

Tableau I.1: Paramètres de l'hémostase diminuant pendant la grossesse (valeurs extrêmes et moyennes et déviations standards) (STIRLING *et al.*, 1984 ; DREYFUS *et al.*, 2003)

Paramètres	Semaines de grossesse		
	11–15SA	26–30SA	36–40SA
Plaquettes (G/l)	106–358	101–331	91–317
Facteur XI (%)	93 ± 23	77 ± 18	56 ± 14
Protéine S activée (%)	62–112	43–70	34–60

I.3.4 Pathologies spécifiques de la grossesse

Il s'agit de pathologies extrêmement hétérogènes, tant au plan clinique que biologique, qui peuvent se présenter comme une CIVD ou comme une micro angiopathie thrombotique (MAT). Dans ces deux situations, l'activation anormale de la coagulation est constamment intriquée à une augmentation des marqueurs de l'inflammation (WEINER, 1987).

Les hémorragies du post-partum (HPP) ont longtemps représenté la première cause de mortalité maternelle en France et dans le monde. Leur pronostic a été radicalement transformé grâce à l'utilisation de facteur VII activé recombinant (HADDA, 2002).

Chapitre II

Grossesse & immunité

Chapitre II

Grossesse & immunité

II.1 Définition de la grossesse

Grossesse (ou la gestation) est le processus physiologique au cours duquel la progéniture vivante d'une femme, ou d'un autre mammifère femelle, se développe dans son corps depuis la conception jusqu'à ce qu'elle puisse survivre hors du corps de la mère. Une femme en état de grossesse est dite enceinte.

La grossesse commence avec la fertilisation de l'ovule par le spermatozoïde, ce qui résulte par la création d'un embryon. Elle se poursuit jusqu'à la naissance, ou à son interruption par un avortement artificiel ou naturel (fausse couche).

Chez les humains, la grossesse dure environ 39 semaines, entre la fécondation et l'accouchement (39 semaines de gestation). Elle se divise en trois mois, chacune communément appelées trimestre. Mais pour des raisons de convention on parle en semaines d'aménorrhée (à partir du premier jour des dernières règles) ou en mois de grossesse (BONGAIN, 2020).

II.2 Modifications physiologiques

II.2.1 Modifications gastro-intestinales

Au cours de la grossesse, on observe chez la plupart des femmes enceintes (2/3 des grossesses) au premier trimestre des nausées et des vomissements. La constipation est fréquente et liée à l'effet relaxant de la progestérone sur les muscles lisses. De ce fait, la mobilité du tractus intestinal et la vitesse de transit sont réduites favorisant l'absorption intestinale, l'acidité gastrique est réduite, la progestérone favorise le reflux Gastro-œsophagien et le pyrosis (LANSAC *et al.*, 2003).

II.2.2 Modifications cardio-vasculaires

II.2.2.1 Hémodynamique cardiaque

- Débit cardiaque augmente de 30 à 40% pendant le premier trimestre de la grossesse et maintient aux environs de 6 l/mn jusqu'au terme ;
- Cette augmentation est liée à l'élévation de la fréquence cardiaque, de 15 à 20 battements par minute, surtout, à l'élévation du volume d'éjection systolique (LOPES, 2009).

II.2.3 Modifications physiologiques au niveau de l'appareil urinaire

Les reins produisent plus d'urine pendant la grossesse, car ils doivent fonctionner davantage pour débarrasser l'organisme des déchets métabolique du fœtus. Comme la vessie est comprimée par l'utérus gravide, la miction est plus fréquente et impérieuse. Elle devient parfois involontaire ; c'est de l'incontinence urinaire d'effort (ELAINE, 2008).

II.2.4 Modifications métaboliques

Des modifications du métabolisme des glucides, des protéines et des lipides surviennent au cours de la grossesse de manière à permettre une fourniture continue des nutriments au fœtus (LANSAC *et al.*, 2008).

II.2.5 Modifications hématologiques

Elles sont très importantes. Le volume plasmatique augmentation plus (40%, soit 1000-1600 ml au 3ème trimestre) que le volume érythrocytaire (20 %, soit 300 ml), il existe une hémodilution relative qui se traduit par une diminution de la concentration en hémoglobine conduisant à l'anémie physiologique de la grossesse et à une diminution de la viscosité du sang (baisse de l'hématocrite de 40 à 34 %) (LANSAC & MAGNIN *et al.*, 2013).

Les globules blancs et la vitesse de sédimentation s'élèvent (LANSAC *et al.*, 2008).

II.2.6 Modification des liquides biologiques

II.2.6.1 Hormones

La plupart des modifications observées pendant la grossesse chez la femme enceinte sont secondaires aux changements hormonaux et au développement fœtal. Le système endocrinien est rapidement et profondément modifié dans les suites de l'implantation utérine du produit de fécondation. Ainsi, on assiste à :

- Prolongation du *corpus luteum* par la production *humane Chorionique Gonadotrophine* (hCG) ;
- Production d'œstrogène, de progestérone et d'hormone lactogène placentaire humaine (hPL) par le placenta ;
- Sécrétion d'ocytocine par la posthypophyse, de prolactine par l'antéhypophyse et de relaxine par les ovaires, l'utérus et le placenta.

Les modifications hormonales après l'accouchement résultent de la délivrance placentaire et des modifications de la sécrétion de prolactine. La plupart des hormones reviennent en 6 semaines à leur taux d'avant la grossesse (LOPES, 1991).

a. Hormones polypeptidiques

- Hormone gonadotrophine chorionique est une glycoprotéine de deux sous unités α et β , sécrétée par les cellules du placenta après la nidation. Avant la visualisation échographique, la présence d'une grossesse peut être diagnostiquée par le dosage de l'HCG (LANSAC *et al.*, 2008) ;
- Hormone lactogène placentaire sécrétée par le placenta dès la cinquième semaine de gestation, prépare la femme enceinte à l'allaitement. Elle a une action lactogénique (LACROIX, 2009).

b. Hormones stéroïdes

- Progestérone cruciale pour le maintien de la gestation, c'est pourquoi on l'appelle aussi « l'hormone de la grossesse ». Le nom progestérone vient du latin *pro* et *gestuaria*, qui signifie substance qui favorise la grossesse. Le corps jaune est le principal producteur de progestérone au cours des premières semaines de la grossesse, grâce à la stimulation de l'HCG. Après 6-8 semaines de gestation jusqu'à la fin de la grossesse, à mesure que la concentration en HCG diminue, le placenta devient la principale source de la couche syncytiale (TUCKEY, 2005) ;

- Œstrogène produit par les ovaires et, durant la grossesse également par le placenta ; leur taux augmentent tout au long de la grossesse (**LARGUET & CHAABNA, 2020**). Les lieux de leur synthèse sont les ovaires, le placenta, la corticosurrénale. Certains œstrogènes sont également produits en petites quantités par d'autres tissus tels que le foie, les seins et le tissu adipeux (**MOUSARD, 2005**).

c. Variation hormonale non spécifique

- Hormones hypophysaires l'augmentation de 20% du poids de l'hypophyse, la concentration plasmatique de prolactine subit une élévation considérable, les valeurs de FSH, de LH et de l'hormone de croissance restent très basses ou indécélabes, celles d'ACTH et de TSH sont peu ou pas augmentées (**OUAZZI & OUSAID, 2015**) ;
- Hormones thyroïdiennes l'augmentation de la concentration plasmatique de thyroglobuline (TBG) sous l'action des œstrogènes entraîne un accroissement des concentrations sériques de T4 totale et, à moindre degré de T3 totale, les concentrations de T3 libre, de T4 libre et de TSH ne sont pas modifiées (**OUAZZI & OUSAID, 2015**).

II.2.6.2 Liquide amniotique

Constitué à 95% d'eau, de sels minéraux, de glucides, de lipides, d'enzymes et d'hormones, son volume à terme est de l'ordre de 500 à 1000 ml. Il provient du fœtus, par les urines, les sécrétions broncho-pulmonaires, la transsudation à travers la peau et le cordon, ainsi que de la mère par la caduque et les membranes. Sa résorption se fait par la déglutition fœtale, le passage à travers le cordon et la peau, et grâce aux membranes maternelles.

Le turnover du liquide amniotique est très rapide. Ce dernier est entièrement renouvelé toutes les 3 heures. On conçoit qu'une anomalie de l'appareil urinaire entraîne un oligoamnios par défaut de sécrétion, qu'une anomalie du tube digestif entraîne un hydramnios par défaut de résorption (**LANSAC & MAGNIN, 2008**).

II.3 Immunité de la grossesse

II.3.1 Interface fœto-maternelle

L'interface fœto-maternelle (IFM) est le site de contact entre la muqueuse utérine (appelée décidua pendant la grossesse) et les tissus extra-embryonnaires du complexe fœto-placentaire. Elle peut aussi être appelée l'interface materno-placentaire (IMP), qui rappellent que ce sont les cellules placentaires, et non fœtales, qui interagissent avec le système immunitaire maternel (**STRASZEWSKI-CHAVEZ et al., 2005**). Cette interface va apparaître au moment de l'implantation de l'embryon dans l'endomètre.

Cette dernière comporte 3 phases :

- L'apposition du blastocyste , qui correspond à l'interaction entre le blastocyste et les cellules épithéliales de l'endomètre en préparation pour l'implantation ;
- L'adhésion à la paroi endométriale ;
- L'invasion de l'endomètre, qui va alors porter le nom de décidua (**STRASZEWSKI-CHAVEZ et al., 2005**).

Le phénomène de déci dualisation, qui correspond à de nombreux changements structuraux de l'endomètre, va alors être mis en place. Il est en partie initié par l'augmentation du taux de progestérone au niveau de l'interface fœto-maternelle (**BROWN et al., 2014**).

Les tissus déciduaux (tissus maternels en contact avec l'unité fœto placentaire) ont un important rôle nutritionnel et endocrine pendant la grossesse. Ils produisent des cytokines, aident à l'implantation et à la croissance embryonnaire et fœtale, et participent au maintien de la grossesse (**LENO-DURAN et al., 2014**).

L'HLA-G est impliquée dans le développement embryonnaire et le maintien de la grossesse, et ce en inhibant la réponse immunitaire cytotoxique maternelle. Le fœtus échappe ainsi à la reconnaissance comme élément du Non-Soi par le système immunitaire maternel. On peut par exemple citer le rôle inhibiteur d'HLA-G sur la migration, la prolifération et la production d'interféron gamma (IFN γ) par les cellules NK, sa participation à l'induction des cellules T régulatrices (définies plus bas), et son effet sur la réduction de la prolifération des

lymphocytes T CD4 et CD8, ce qui va entraîner la diminution directe de la réponse immunitaire par les cellules T (HANSSENS *et al.*, 2012).

II.3.2 Mécanismes protecteurs spécifiques au niveau du placenta

Le trophoblaste, interface entre le fœtus et les tissus maternels, n'exprime pas les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I et II conventionnel. La forte expression de HLA G sur les cytotrophoblastes joue un rôle dans la prévention locale contre l'activation des cellules « *natural killer* » maternelles. Le placenta peut également protéger le fœtus des cellules T de la mère au moyen d'un mécanisme actif d'épuisement des nutriments.

L'enzyme indoleamine 2,3-dioxygénase (IDO), qui est fortement exprimée par le trophoblaste (Voir figure II.5), catabolise le tryptophane dont les cellules T ont besoin pour leur survie (KAYEM & BATTEUX, 2008).

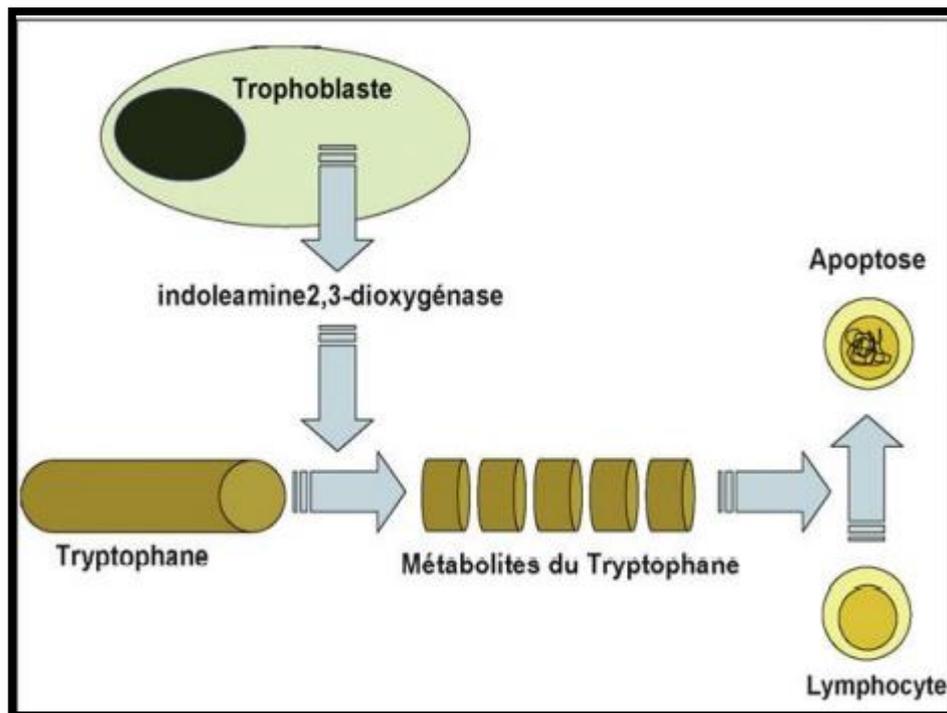


Figure II.5: Rôle de l'indoleamine 2,3-dioxygénase (KUDO & BOYD, 2000)

L'IDO catabolise le tryptophane dont les cellules T ont besoin pour leur activité. L'inhibition de l'IDO par le 1-méthyl tryptophane chez des souris gravide entraîne un rejet rapide des fœtus allogéniques mais pas des fœtus syngéniques. Cela soutient l'hypothèse selon

laquelle les cellules T allo réactives maternelles dirigées contre les protéines du CMH paternel sont maîtrisées dans le placenta par la déplétion du tryptophane (KUDO & BOYD, 2000).

II.3.3 Système immunitaire dans le placenta

Le trophoblaste, interface entre le fœtus et les tissus maternels, n'exprime pas de molécules du CMH de classe I et II conventionnelles. Cela le protège de la reconnaissance et de l'attaque par les lymphocytes T maternels. Cependant, les tissus n'exprimant pas le CMH de classe I, sont vulnérables à l'attaque par les cellules Natural killer (NK) présentes en grandes quantités dans la décidue pendant la grossesse (KING *et al.*, 1997).

L'inhibition de l'expression des molécules de classe I devrait avoir pour effet d'activer les cellules NK qui expriment à leur surface des récepteurs capables de reconnaître les molécules HLA de classe I, cette interaction moléculaire inhibant la cytotoxicité des cellules NK. L'expression de la molécule HLA G, molécule de HLA de classe I non conventionnelle, permet d'empêcher l'attaque des cellules NK en se liant au killer inhibiteur récepteur (KIR) 1 et 2 (figure II.6). L'équipe de Rajagopalan a même montré, qu'un KIR appelé KIR2DL4, n'est présent qu'à la surface des cellules NK et a pour ligand spécifique HLA G. La forte expression de HLA G sur les cytotrophoblastes joue un rôle dans la prévention locale contre l'activation des cellules NK maternelles (MABROUK & HAMANA, 2016).

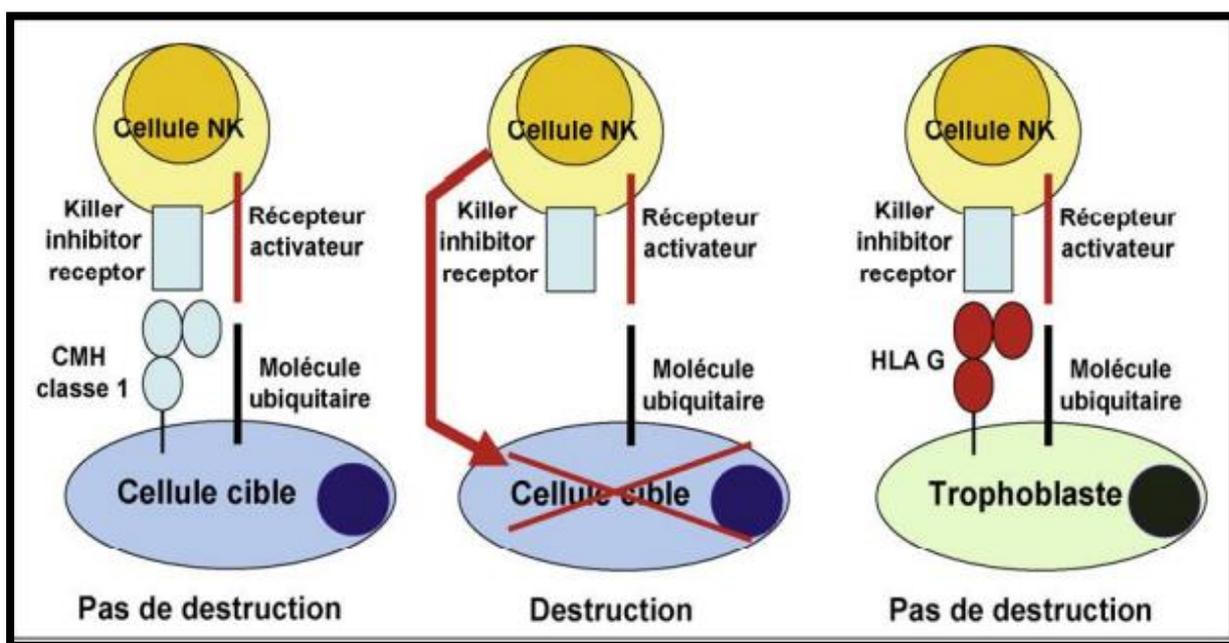


Figure II.6: Rôle de HLA G et des cellules NK (DORLING *et al.*, 2000)

En outre, l'équipe de Dorling a montré qu'une propriété complémentaire de HLA G est d'inhiber la migration transendothéliale des cellules NK (**DORLING *et al.*, 2000**).

La surexpression de HLA G et l'inhibition de l'expression des molécules HLA de classe I est probablement liée au moins pour partie à l'IL-10. Ainsi, que l'interleukine 10 était aussi capable d'induire l'expression de HLA G sur des cellules trophoblastiques et de diminuer l'expression des molécules HLA de classe I (**MOREAU *et al.*, 1999**).

II.3.3.1 Immunité innée au cours de la grossesse

Les cellules phagocytaires (macrophages, polynucléaires neutrophiles) sont responsables de la réponse immunitaire innée, c'est-à-dire naturelle et non spécifique de l'antigène. Elles constituent la première ligne de défense contre de nombreux microorganismes et sont essentielles pour le contrôle des principales infections bactériennes. L'immunité innée fait aussi intervenir le système du complément et les cytokines ; leur action coordonnée aboutit à la mise en jeu d'une réponse immédiate, aboutissant à la phagocytose et à la destruction du pathogène. L'immunité innée participe à la régulation de l'implantation du trophoblaste et au maintien de la grossesse (**KAYEM & BATTEUX, 2008**).

a. Les cellules Natural Killer (NK)

Ce sont les cellules de l'immunité les plus abondantes à l'IFM : elles représentent environ 70% des lymphocytes déciduaux (**YAGEL, 2009 ; ERLEBACHER, 2013**). Elles sont présentes dans l'endomètre avant l'implantation, mais sont aussi recrutées depuis le sang périphérique, par la sécrétion de chémokines et de leurs récepteurs par les trophoblastes (**ERLEBACHER, 2013**).

Ces cellules ont à la base des capacités cytotoxiques innées : elles induisent directement la mort des cellules infectées (**HOUSER, 2012**).

Les nombreuses cellules NK recrutées au départ ne contiennent pas de granules cytotoxiques, et vont mûrir grâce à l'action combinée de la progestérone et de l'IL15, pour devenir des cellules NK utérines granuleuses (**BARRIENTOS *et al.*, 2009**).

Et dans l'utérus, on distingue également 2 types de cellules NK : les endométriales et les déciduales (**YAGEL, 2009**). Les cellules NK déciduales représentent donc 70% des lymphocytes déciduaux, et elles expriment le phénotype CD56 bright CD16 (**YAGEL, 2009 ; SHIGERU *et al.*, 2008**).

b. Macrophages au niveau du site d'implantation du placenta

L'immunité innée participe à la régulation de l'implantation du trophoblaste et au maintien de la grossesse. Les rôles des macrophages au niveau du site d'implantation du placenta et plus particulièrement de la décidue sont de deux ordres : ils participent à la défense antibactérienne mais aussi au remodelage tissulaire et à la création d'un microenvironnement favorable au maintien de la grossesse (KAYEM & BATTEUX, 2008).

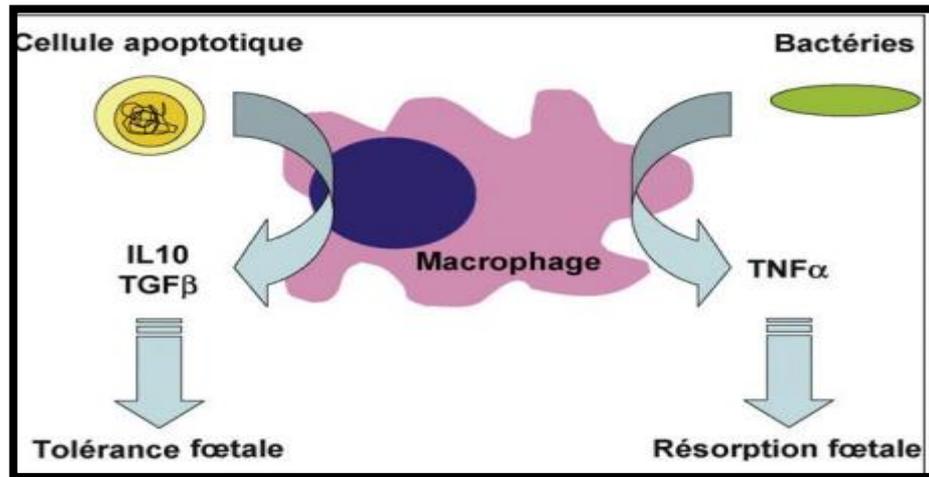


Figure II.7: Rôle des macrophages (PIACENTINI & AUTUORI, 1994)

L'apoptose cellulaire est un mécanisme important de l'implantation du trophoblaste qui participe au remodelage des tissus. Ainsi, il existe une induction de l'apoptose des tissus concernés par l'invasion du trophoblaste qui autorise son implantation. Cette invasion du trophoblaste est favorisée par un ensemble de mécanismes dont le dysfonctionnement est associé à la survenue d'une pré-éclampsie ou à un retard de croissance (SMITH *et al.*, 1997 ; HARA *et al.*, 1996).

c. Les cellules dendritiques (DC)

Les cellules dendritiques (DC) peuvent être myéloïdes ou plasmacytoïdes dans le sang périphérique. Les DC myéloïdes périphériques jouent un rôle dans la mise en place de la tolérance pendant la grossesse en activant les lymphocytes T régulateurs (par la sécrétion d'IDO), qui produiront de l'IL-10 et du TGFβ (LENO-DURAN *et al.*, 2014). Les lymphocytes T régulateurs sont des cellules à fonction immunosuppressive, qui participent au maintien de la tolérance spécifique vis-à-vis des autoantigènes, et de la tolérance vis-à-vis des alloantigènes. Elles représentent 20% cellules T dans la décidua, et expriment le récepteur de

surface Foxp3+. Leur nombre augmente dès le début de la grossesse, et atteint son maximum au 2ème trimestre, puis diminue progressivement ensuite (HANSSENS *et al.*, 2012).

II.3.3.2 Immunité adaptative au cours de la grossesse

a. Lymphocytes T CD4+ TH1/TH2 pendant la grossesse

Les lymphocytes T CD4+ humains peuvent être classés en cellules Th1 et Th2 sur la base de leur profil cytokinique. Les cellules CD4+ Th1 produisent de l'interleukine IL-2, du TNF β et de l'IFN γ , impliqués dans la défense de l'hôte médiée par les phagocytes, qui protègent l'hôte contre les infections dues aux parasites intracellulaires et activent les macrophages, déclenchent les réactions d'hypersensibilité retardée et la commutation des Ig vers l'isotype IgG1 (chez l'homme) favorisant une réponse immunitaire à médiation cellulaire. Les cellules CD4+ Th2 produisent l'IL-4 qui stimule la production d'anticorps IgE et IgG1, l'IL-5 qui stimule la prolifération et la différenciation des éosinophiles, IL-13 et IL-10 qui avec l'IL-4 inhibent plusieurs fonctions des macrophages. Les cellules Th2 sont les principales cellules responsables de la défense de l'hôte indépendante des phagocytes et. Il existe également d'autres sous-populations lymphocytaires T comme les cellules Th3 qui produisent du TGF β ou les cellules Th17 qui produisent les cytokines suivantes : IL-17, IL-17A, IL-17F, IL-22, IL-6, TNF α , GM-CSF, IL-21 et IL-26 (figure II.8) (LIBBEY, 2009 ; CHENSUE *et al.*, 1995).

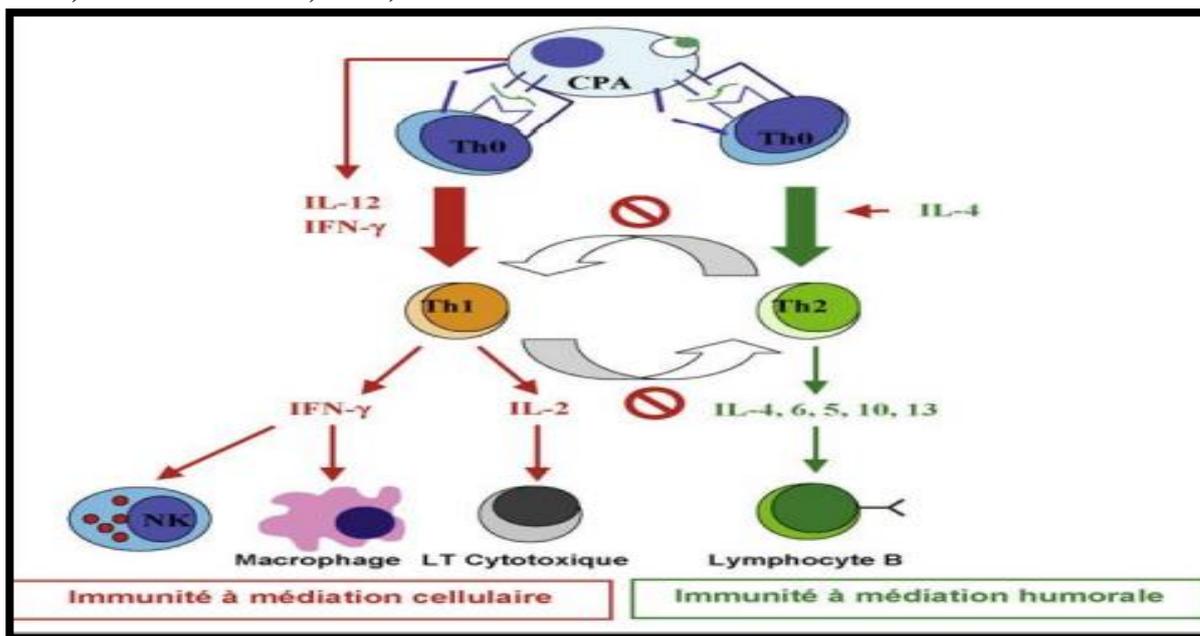


Figure II.8: Dichotomie Th1/Th2 (MOSMANN & SAD, 1996)

Les lymphocytes Th1 et Th2 s'inhibent réciproquement. En effet, l'IFN- γ et l'IL-12 inhibent la prolifération des Th2 et l'IL-10 inhibe la production d'IFN- γ par les Th1 et d'IL-12 par les macrophages (CHENSUE *et al.*, 1995).

b. Trophoblaste, cellules T effectrices et cytokines

Les effecteurs dépendant de Th1 sont impliqués dans le rejet des allogreffes, tandis que ceux dépendant des cellules Th2 seraient essentiels dans l'induction d'une tolérance aux allogreffes. La comparaison de la production de cytokines par les cellules T CD4+ déciduales en situation normale et pathologique apporte quelques éclairages : en cas d'avortements à répétition les cellules T CD4+ déciduales produisent moins d'IL-4 et d'IL-10, de LIF et MCSF que les cellules déciduales recueillies au cours de grossesses normales. La diminution de sécrétion de cytokines Th2 dans les avortements à répétition observée dans la décidua, ne l'est pas au niveau des lymphocytes périphériques, suggérant la présence de facteurs locaux capables d'orienter la réponse des cellules T (MESDAG *et al.*, 2014).

c. Trophoblaste et cellules T régulatrices (cellules Treg)

Les cellules T régulatrices (cellules Treg) empêchent la survenue de maladies auto-immunes et participent à l'induction d'une tolérance vis-à-vis d'allo-antigènes. Les cellules Treg, 1—3 % des cellules T CD4+ circulantes, ont un phénotype particulier en exprimant CD25+ et FoxP3+. Les cellules Treg agissent à deux niveaux en inhibant l'activation et la prolifération de cellules immunitaires encore incompetentes et en bloquant les cellules T effectrices déjà activées. Pendant la grossesse humaine normale, les cellules Treg s'accumulent dans la décidu où elles représentent 20 % des cellules T CD4+. En fin de grossesse, les cellules Treg déciduales diminuent. Cette chute des cellules Treg pourrait être impliquée dans le déclenchement du travail puisque qu'elle est moins importante en cas de césarienne programmée. Certains avortements à répétition humains sont associés à des déficits en cellules Treg déciduaux ou circulants (MESDAG *et al.*, 2014).

d. Cytokines de type Th1/Th2 et grossesse

Comme la plupart des effets des lymphocytes T sont dus à la production de cytokines, le type de cytokines produites pendant la grossesse pourrait refléter son succès ou son échec.

En 1993, Wegmann, suggéra que le succès de la grossesse était associé à un profil cytokinique Th2 et que les cytokines Th1 étaient délétères pour la grossesse. Le rôle délétère attribué aux cellules Th1 est dû au fait qu'elles jouent un rôle central dans le rejet aigu de la greffe allo génique, alors que la production de cytokines de type Th2 a un rôle central dans la tolérance à la greffe allo génique. Des changements dans les mécanismes de reconnaissance et /ou dans la production de cytokines de la part des lymphocytes T pourraient par conséquent jouer un rôle crucial dans la tolérance ou le rejet du fœtus, greffe allo génique et pourraient même favoriser la survie du fœtus. Comme les cytokines agissent localement, la quantification des cytokines produit par les cellules T présentes à l'interface materno-fœtale est beaucoup plus significative que la quantification des cytokines produites par les cellules T présentes dans le sang périphérique et dans l'endomètre avant l'implantation (**LIBBEY, 2009**).

Partie expérimentale

Chapitre III

Sujet & méthodes

Chapitre III

Sujet & méthodes

III.1 Type et terrain de l'étude

Cette étude est une enquête rétro-prospective, réalisée au niveau de la Maternité Hamdane Bakhta, la wilaya de Saida dans les services suivant : GHR A et B, suit de couche et archive sur 115 femmes enceintes pour l'étude prospective durant la période (Février à Avril 2023) et sur 200 femmes enceintes pour l'étude rétrospective durant la période Mai 2022 à Janvier 2023.

L'accès au sein de cette structure hospitalière publique pour réaliser notre étude a été autorisé par la direction de santé de la wilaya de Saida.

III.2 Population étudiée

III.2.1 Critères d'inclusion

- Toutes femmes enceintes atteintes de la thrombopénie admises au service de gynécologie, suit de couche et grossesse haut risque(GHR) ;
- Les femmes enceintes, quel que soit l'âge gestationnel, résidentes au niveau de la région de Saida.

III.2.2 Critères non inclusion

- Les femmes non enceintes, qui n'habitent pas au niveau de la région de Saida ;
- Les femmes enceintes qui ne ce pas atteintes de la thrombopénie.

III.3 Variables étudiées

Afin d'exploiter au maximum les données, l'enquête a été réalisée à l'aide d'un questionnaire élaboré par notre équipe (**Didaoui H, 2023**) contenant les parties suivantes :

- Date et lieu : Date du jour d'enquête et nom de service ;

- Identification de la femme enceinte : âge, lieu, niveau d'instruction, groupe sanguin ;
- La parité et gestité ;
- Le terme de la grossesse qui a été reparti en 1^{er}, 2^e et 3^e Trimestre ;
- Le taux de plaquette reparti en tranche : [<70.000], [70.000-100.000], [1000.000 -110.000] ; [110.000 - 120.000] ; [120.000 - 130.000] ; [130.000 - 140.000] et [140.000 - 150.000] ;
- Caractéristique de l'accouchement : accouchement par voie haute et accouchement par voie basse.

III.4 Données recueillies

- La première étape : vérification des fiches de contrôle ou les bulletins d'analyses médicales ;
- La deuxième étape : le remplissage des fiches de questionnaire (Annexe A).

III.5 Données Informatiques et statistiques

Toutes les réponses remplies dans le questionnaire ont été traitées sur Microsoft Office Excel 2016 et logiciel SPSS, pour procéder aux analyses statistiques ; le calcul des valeurs de pourcentages, la moyenne et l'écart type ainsi pour le tracé des graphes. Les variables quantitatives par groupes ont été comparées par le test « t » de Student.

Chapitre IV
Résultats & discussion

Chapitre IV

Résultats & discussion

IV.1 Caractéristiques de la population étudiée

A. Tranches d'âges

L'étude a porté sur 115 sujets pour l'enquête prospective et 200 cas pour l'étude rétrospective. La tranche d'âge varie entre 17 ans à 48 ans. La tranche d'âge [25 - 33[ans est la plus représentée avec 41% et 36% et l'âge moyen retrouvé au sein de la population étudiée était de 29,8 ans et 30 pour l'enquête prospective et rétrospective respectivement (tableau IV.2).

Tableau IV.2 : Répartition des femmes enceintes selon les tranches d'âge

Étude prospective N=115		
Age (ans)	N(%)	Age moyen
[17 - 25[ans	25 (22%)	21 ,44± 2,18
[25 - 33[ans	47 (41%)	28,14 ±2,22
[33 - 41[ans	38 (33%)	35,94±1,94
[41 - 48[ans	5 (4%)	41,16± 0 ,89
Total	115 (100%)	29,8 ± 6,34
Etude retrospective N=200		
Age (ans)	N(%)	Age moyen
[17 - 25[ans	43(22%)	20,8±1,7
[26 - 33[ans	72 (36%)	28,16± 1,78
[34 - 41[ans	70 (35%)	36,9± 1,9
[42 - 48[ans	15 (7%)	42,53± 1,12
Total	200 (100%)	30± 7,1

BOEHLEN *et al.*, 2000 ont montré que sur 6770 femmes présentant une thrombopénie lors de leur grossesse l'âge moyen était de 29.8.

B. Selon les gestités

Les gestités G3 et G2 représentaient les plus élevées chez notre population étudiée (30%, 27%) et (29%, 26%) pour l'étude prospective et rétrospective respectivement (figure IV.9).

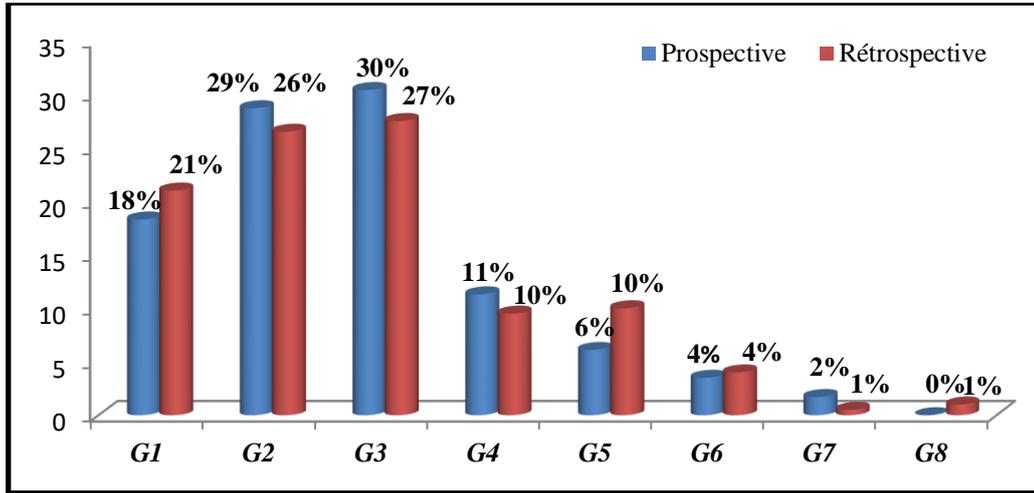


Figure IV.9: Répartition des femmes enceintes selon les gestités

Selon **SEDAMI, 2016**, les femmes inclus dans l'étude sont entre le 1er et le 8ème geste. Près de 60% des femmes sont au 2ème ou au 3ème geste. Les primi-gestes représentent 21,71% et les femmes qui sont à plus de trois gestes 19,75%.

C. Selon l'IMC

Tableau IV.3: Répartition des femmes enceintes selon IMC

Étude prospective	
IMC	N(%)
<18.5 (Maigreur)	11 (10%)
18.5-24.9 (Normal)	34 (29%)
25-29.9 (Surpoids)	47 (41%)
>30 (Obésité)	23 (20%)
Total	115 (100%)

En ce qui concerne l'IMC, le taux le plus élevé a été trouvé chez les patientes en surpoids de l'ordre de (41%), suivi par (29%), (20%) et (10%) pour les patientes en poids normal, obèse et maigre respectivement pour l'enquête prospective (tableau IV.3).

Selon **CHAULET, 2016**, 14,1% de patientes obèses et 20,9% de patientes en surpoids.

D. Paramètres anthropométriques

Nous avons recensé que l'IMC moyen des femmes était de 25,9 pour l'enquête prospective (tableau IV.4).

Tableau IV.4: Paramètres anthropométriques de la population étudiée (N=115)

Étude prospective N=115			
	<i>Poids (kg)</i>	<i>Taille (m)</i>	<i>IMC (kg/m²)</i>
<i>M ± ET</i>	69,26 ± 1.3	1.62 ± 1.01	25.9± 1.06
<i>[Min-Max]</i>	40-96	1.5-1.75	16.66-37.5
<i>P</i>	0.21	0.09	0.1

Aucune différence significative ($p > 0,05$) n'a été trouvée entre les femmes enceinte en termes de poids, taille et d'IMC.

Selon, l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) via l'enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité, l'IMC moyen de la population française était de 25,4 kg/m² (**OBEPI, 2012**).

E. Selon la parité

L'avortement spontané était plus fréquent chez les femmes multipare 39% et 37%, 35% et 31% chez les femmes primipares et 26% et 32% de nullipare pour l'étude prospective et rétrospective respectivement (figure IV.10).

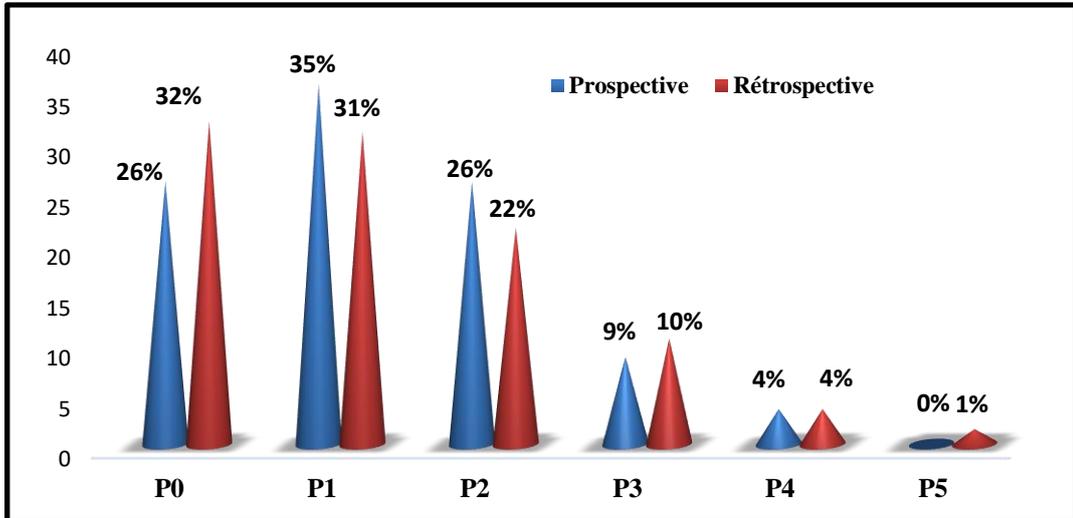


Figure IV.10 : Répartition des femmes enceintes selon la parité

YAHOUN *et al*, 2016, ont montré que 68% des patientes étaient multipares.

F. Modes d'accouchement

Nous avons recensé un taux de 59% et 60% des patientes sont accouchées par voie basse, 41% et 40% des patientes sont accouchées par voie haut pour l'étude prospective et rétrospective respectivement (figure IV.11).

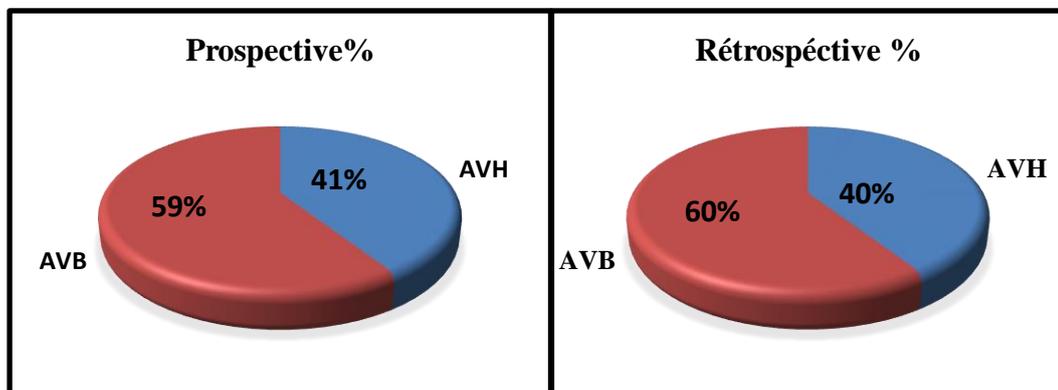


Figure IV.11: Répartition des femmes enceintes selon les modes d'accouchement

Selon KOUHEN, 2009, l'accouchement par les voies naturelles s'est produit chez 35 patientes (81,3 %) et le taux de césarienne est de 18,6 %.

G. Selon le lieu de résidence

La majorité de la population 59% et 56% habitante en milieu urbain et 41% et 44% habitante en milieu rural pour l'étude prospective et rétrospective respectivement (figure IV.12).

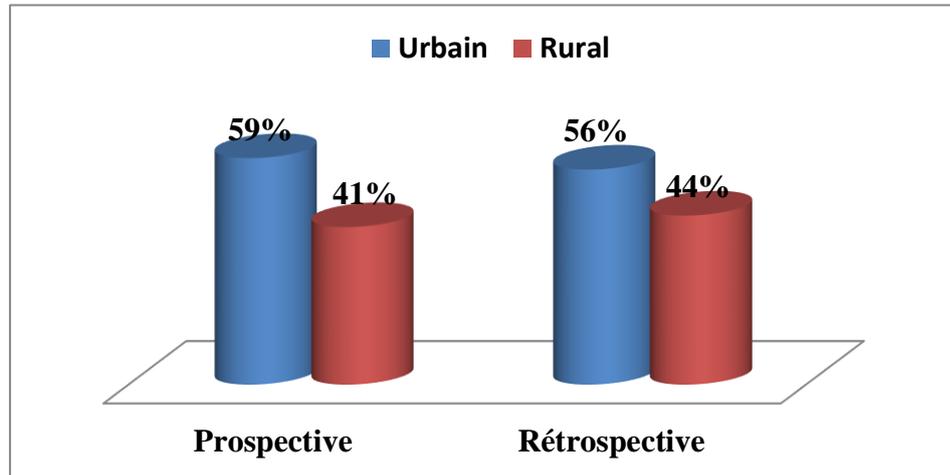


Figure IV.12 : Répartition des femmes enceintes selon le lieu résidence

BANG *et al.*, 2023, ont confirmé que 3,9 % et 2,5 % des participantes se trouvaient en milieu urbain et rural respectivement.

H. Selon les daïras

Notre enquête a rapporté que 33% et 23 % retrouvées à la daïra de Saida, la daïra de Sidi Boubker 17% et le faible taux à Sidi Ahmed de 2% et 5% pour l'étude prospective et archéologique respectivement (figure IV.13).

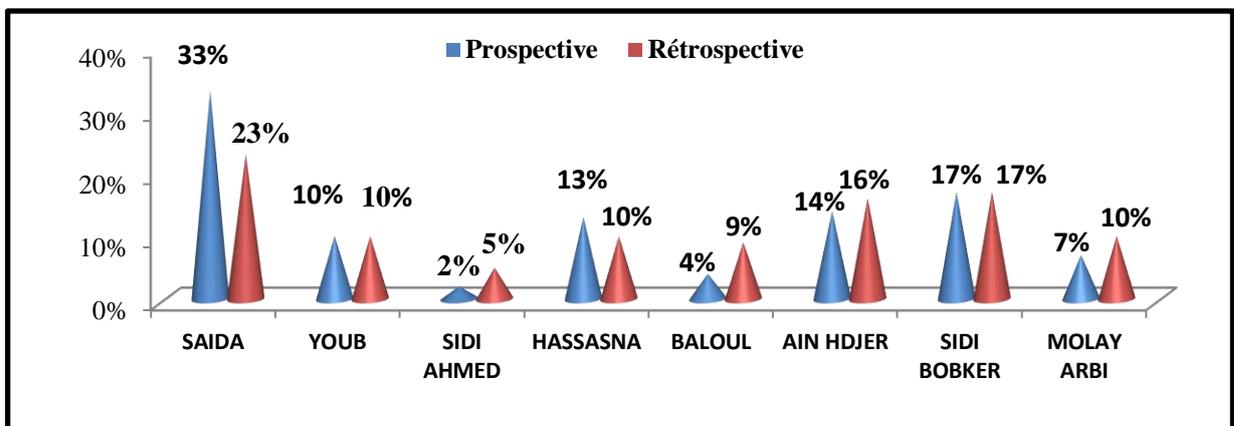


Figure IV.13: Répartition des femmes enceintes selon les daïras

I. Selon les antécédents personnels

Tableau IV.5: Répartition des femmes enceintes selon les antécédents personnels

Étude prospective N=115	
Antécédents	N patientes (%)
Diabète	9(8%)
HTA	16(14%)
Asthme	2(2%)
Cardiopathie	2(2%)
Tuberculose	0(0%)
Rien	86(74%)
Etude retrospective N=200	
Antécédents	N patientes (%)
Diabète	19(10%)
HTA	29(14%)
Asthme	3(2%)
Cardiopathie	5(3%)
Tuberculose	1(1%)
Rien	143(70%)

Concernant les antécédents personnels: l'HTA avec un taux de (14%), le diabète (8% et 10%), la cardiopathie avec un taux de (2% et 3%), l'asthme (2%), le tuberculose (0% et 1%) et les patientes non maladies (74% et 70%) pour l'étude prospective et rétrospective respectivement (tableau IV.5).

ISIK *et al.*, 2012, ont montré que la thrombopénie a été évaluée en présence de quelques pathologies telles que le diabète, l'hypertension, maladies auto-immunes et cardiopathies hypothyroïdisme.

J. Selon le terme de la grossesse

La plupart des femmes ont eu une thrombopénie au cours du troisième trimestre (87%), 7% deuxième trimestre et 6% au premier trimestre pour l'étude prospective (figure IV.14).

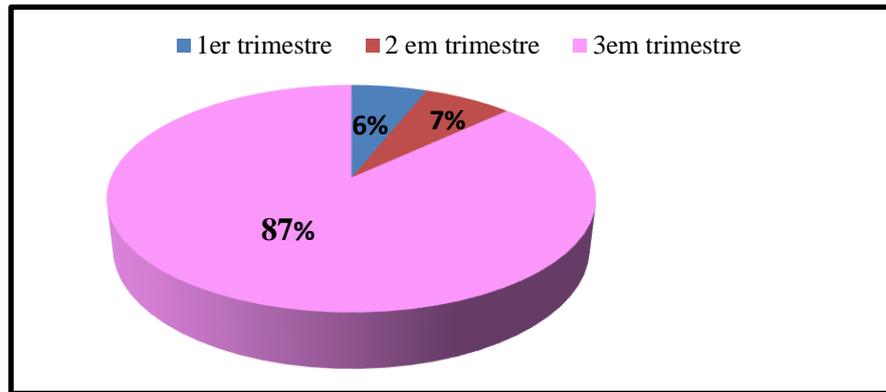


Figure IV.14: Répartition des femmes enceintes selon le terme de grossesse

Selon **YAHOUNI et al., 2016**, le terme de la grossesse dans une étude sur 233 patientes 220 d'entre elle soit 94 % ont présenté une thrombopénie au cours du 3ème trimestre ce qui corrobore la plupart des études qui montrent une survenue de la thrombopénie principalement au cours du 3ème trimestre dominé par la thrombopénie gestationnelle.

K. Selon le taux de plaquette

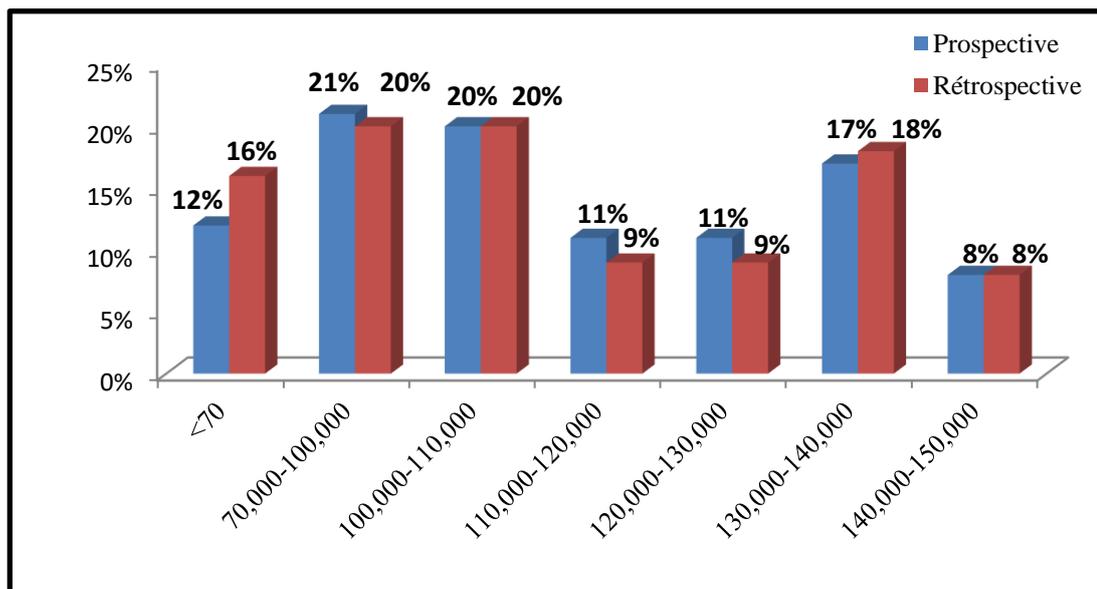


Figure IV.15: Répartition des femmes enceintes selon le taux de plaquette

Nous avons recensé que la plupart des patientes présentes un taux entre 70.000 et 100.000/l (21% et 20%) et cas entre 100.000 et 110.000/l (20% et 20%) pour l'étude prospective et rétrospective respectivement (figure IV.15).

Selon **BENABADJI, 2016**, 12% des cas présentaient une thrombopénie avec une numération plaquettaire $<70\ 000/\text{mm}^3$, et 26% des cas avaient une numération plaquettaire entre 70 000 et 100 000/ mm^3 , 60 % des cas présentaient une numération plaquettaire entre 100 000 et 150 000/ mm^3 .

L. Niveau d'instruction

La thrombopénie était plus fréquente chez nos patientes avec un niveau moyen (31%), tandis que le taux de la thrombopénie était faible dans le cas où les patientes sont des analphabètes (10%) pour l'étude prospective (figure IV.16).

D'après **MESSAOUDI et al., 2021**, la majorité de nos patientes ont un niveau scolaire moyen à 56% soit 24 patientes, alors que le niveau supérieur est noté chez 26% soit 16 patients dont 10 ont un niveau universitaire. 11 patients soit 18 % n'ont pas été scolarisés dont 7 à cause de leur âge.

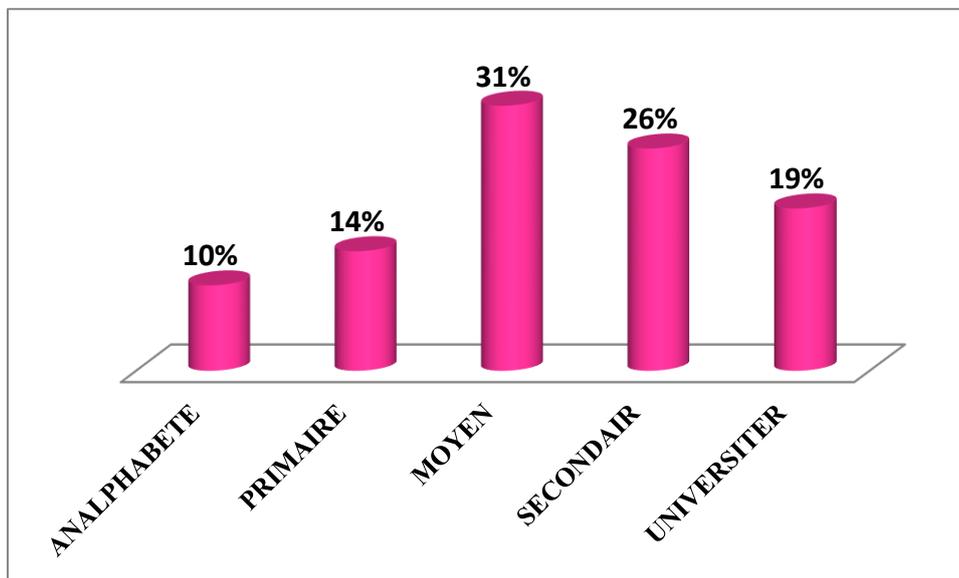


Figure IV.16: Répartition des femmes enceintes selon niveau d'instruction

M. Selon le statut anémique

La majorité de la population a rapporté que les femmes non anémiques représentaient 83% et 77% contre 17% et 23% pour les femmes anémiques pour l'étude prospective et rétrospective respectivement (figure IV.17).

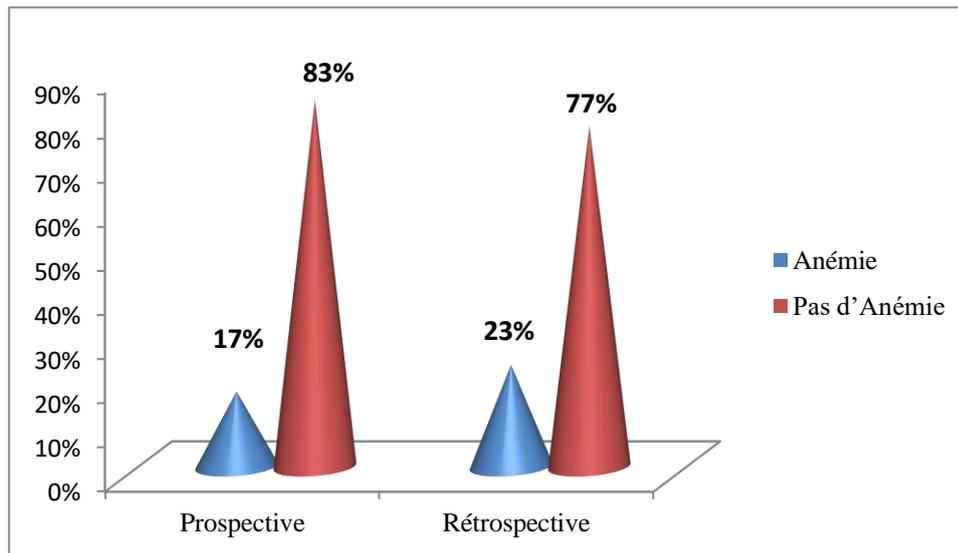


Figure IV.17: Répartition des femmes enceintes selon le statut anémique

SEDAMI & CHRIST-LUC, 2016, ont démontré que les femmes non anémiées sont les plus fréquentes avec 71,24% contre 28,76% pour les anémiées.

N. Selon les catégories socioprofessionnelles

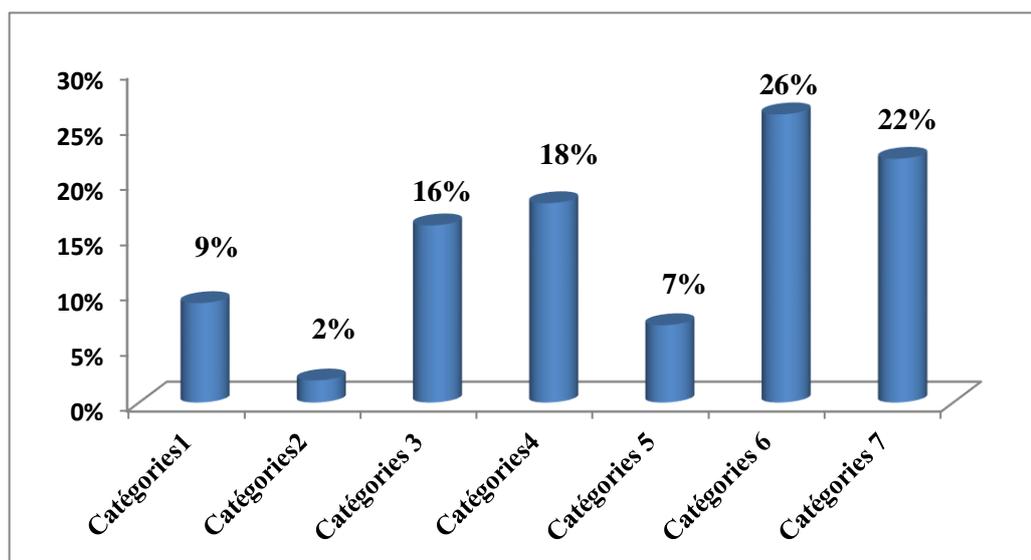


Figure IV.18: Répartition des femmes enceintes selon les catégories socioprofessionnelles

Le taux de la thrombopénie était élevé chez les femmes demeure au foyer « C6 » (26%), alors qu'il était bas chez femmes en C2 (22%) pour l'étude prospective (figure IV.18).

MOUEDEN *et al.*, 2021, ont montré que les facteurs socioprofessionnels jouent un rôle très important dans la prévalence associée à la thrombopénie, ce qui est cohérent avec les résultats obtenus à l'ouest Algérien.

O. Selon groupe sanguin

Notre étude a rapporté que la plupart des femmes ont un groupe sanguin O avec un taux de 45% et 54%, 37% et 28% des patientes de groupe sanguin A, 14% des patientes de groupe sanguin B et chez 4% des patientes qui ont le groupe sanguin AB pour l'étude prospective et rétrospective respectivement (figure IV.19).

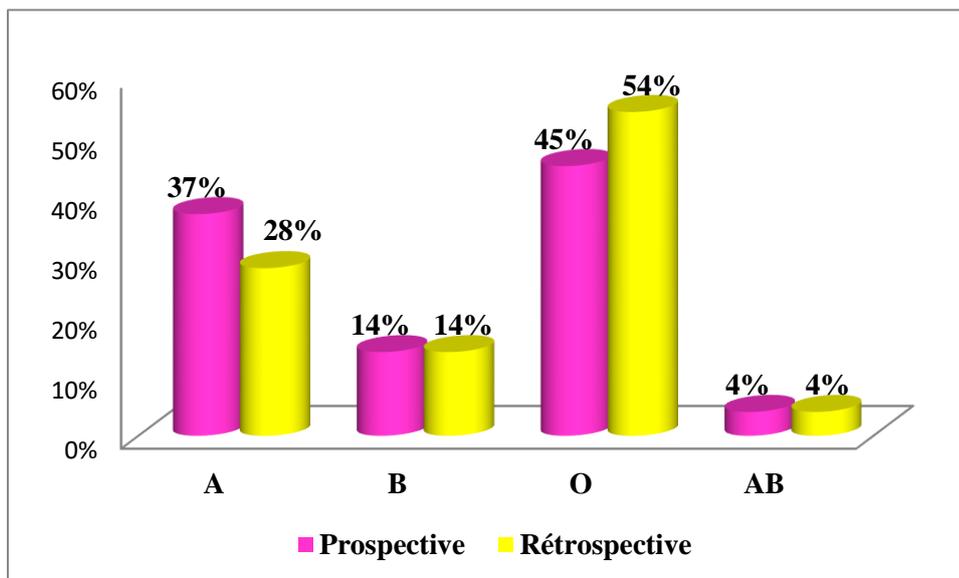


Figure IV.19: Répartition des femmes enceintes selon le groupe sanguin

MAME, 2021, a montré que 11 patientes ont le groupe A, 4 patientes de groupe B, 1 patiente de groupe AB et chez 14 patientes le groupe O.

A. Selon le système rhésus

En ce qui concerne le système rhésus, 87% et 88% des femmes ont un Rh positif, tandis que 13% et 12% des femmes ont un Rh négatif pour l'étude prospective et rétrospective respectivement (figure IV.20).

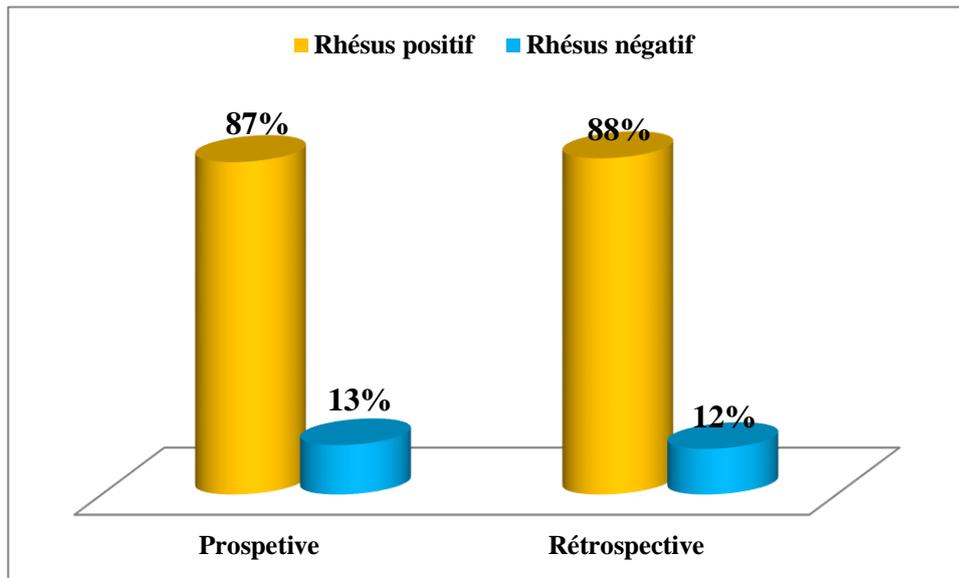


Figure IV.20: Répartition des femmes enceintes selon le système rhésus

OUAZZI & OUSAID, 2015, ont démontré que 19.69% (n=13) des femmes ont un Rh négatif, tandis que 80.30 % (n=53) des femmes ont un Rh positif.

B. Habitude alimentaire

Notre enquête indique que 35% pour les femmes qui préféraient le lait et le fromage, 44% qui consommaient les légumes et fruits et 15% consommaient la viande et le poisson pour l'étude prospective (Figure IV.21).

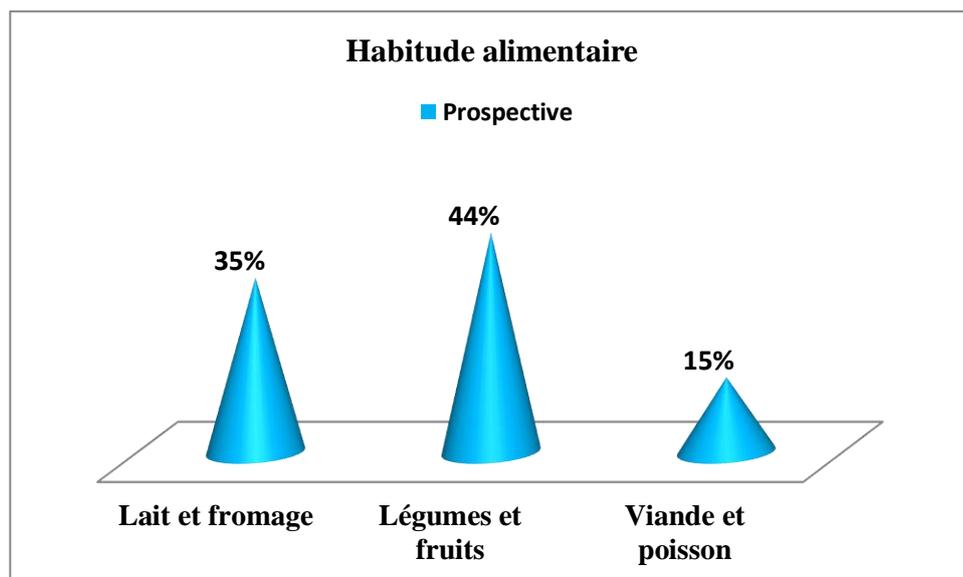


Figure IV.21: Répartition des femmes enceintes selon l'habitude alimentaire

Selon **SORBET, 2022**, l'alimentation peut jouer en faveur le taux de plaquettes sanguines, en particulier aliments riches en fer et le fruit et légumes.

Conclusion

Conclusion

La thrombopénie touche 6 à 10% des femmes enceintes. Après l'anémie, il s'agit de l'anomalie hématologique la plus fréquente au cours de la grossesse. Plusieurs causes peuvent être à l'origine de la thrombopénie ; certaines d'entre elles sont propres à la grossesse, tandis que d'autres surviennent en dehors de ce contexte (**HAMDAOUI, 2020**).

Notre étude est une enquête rétrospective (durant la période allant de Mai 2022 à Janvier 2023 sur 200 femmes enceintes) ainsi qu'une enquête prospective (durant une période de trois mois Février à Avril 2023 sur 115 femmes enceintes), dans la région de Saida (Ouest Algérien), au niveau du service de gynécologie, suite de couche, GHR et l'archive au niveau de l'établissement hospitalier Hamdan Bakhta.

Les facteurs socioprofessionnels jouent également un rôle important dans le développement de thrombopénie chez les femmes enceintes, comme nous l'avons signalé dans nos résultats, rendant les patientes à faible revenu plus exposées à cette maladie.

Il est admis que les facteurs alimentaires, ainsi que l'obésité, la grossesse multiple et l'âge plus de 30 ans représentaient l'un des facteurs de risque qui favorisent le développement de la thrombopénie.

Une alimentation équilibrée est essentielle pour éviter les carences ou les excès qui peuvent avoir des conséquences délétères sur la santé de la mère et de l'enfant à naître. Un suivi de grossesse notamment sur le plan alimentaire (riche en fer et B12) va permettre d'éviter certaines complications de la thrombopénie, d'identifier les risques et d'améliorer le confort et l'état de santé de la femme et du futur bébé.

Enfin, pour une meilleure prise en charge de nos gestantes, nous recommandons :

- Une prise de sang doit être faite pour connaître le taux des plaquettes « mensuel » ;
- Mangez des légumes et des fruits riches en vitamine B12 ;
- Faire le suivi d'un médecin spécialiste du sang après avoir découvert la maladie ;
- Admission à l'hôpital un mois avant l'accouchement afin de suivre la situation.

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

- BANG MI-SEON & CHOON-KIM & MI AH HAN & NA RAY UN & YOU MI LEE & BEORMGI LEE & DONG- MIN KIM. , 2023. Seroprevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome using specimens from the korea National health & Nutrition Examination Survey .17(3),10-1371.
- BARRIENTOS G & TIRADO-GONZÁLES I & KLAPP B.F & KARIMI K & ARCK P.C & GARCIA M.G & BLOIS S.M., 2009. « The impact of dendritic cells on angiogenic responses at the fetal/maternal interface », *Journal of Reproductive Immunology*;
- BELLUCCI S, 2019. Physiologie de l'hémostase primaire. Datatraitessa13-29772 [Internet]. [cité 14 déc 2019]; Disponible sur: <http://emvmsa1a.jouvehdi.com/article/1281>;
- BELLUCI S, 1991. La physiologie plaquettaire. In: *Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Hématologie*. P.13-000-F10 ;
- BENABADJI SAMIR & YAHOUNI SARRA & BENMANSOUR ABDERREZZAQ & BENMANSOUR MOHAMED EL-HADI & SNOUCI ZINEB., 2016. Thrombopénie et grossesse. Mémoire pour l'obtention du doctorat en médecine, Université ABOU BEKR BELKAID, TLEMCEM ;
- BOEHLEN F & HOHLFELD P & EXTERMANN P & PERNEGER TV & DE MOERLOOSE P., 2000. Platelet count at term pregnancy: a reappraisal of the threshold. *Obstet Gynecol*. 95(1):29–33;
- BONGAIN. A, 2020. Ces femmes qui refusent la maternité pour préserver la planète. *La lettre du gynécologue*. N°434.p30-32 ;
- BROWN M.B & VON CHAMIER M & ALLAM A.B & REYES L., 2014. « M1/M2 Macrophage Polarity in Normal and Complicated Pregnancy », *Frontiers in immunology*, 5, 606;
- BURROWS RF & KELTON JG, 1990. Low fetal risks in pregnancies associated with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Obstet Gynecol*. 163(4, Part 1):1147-50.
- CHAULET M, 2016. IMC et complications obstétricales et néonatales. Université de Limoges : Mémoire diplôme d'Etat de Sage-Femme 2016-2017. P (8, 10-12) ;
- CHENSUE S.W & RUTH J.H & WARMINGTON K & LINCOLN P & KUNKEL S.L., 1995. In vivo regulation of macrophage IL-12 production during type 1 and type 2 cytokine-mediated granuloma formation. *J Immunol*; 155(7):3546-3551;

- CINES DB, 2017. Levine LD. Thrombocytopenia in pregnancy. Blood. 23 nov 2017;130(21):2271-7;
- Ciobanu AM & Colibaba S & Cimpoca B & Peltecu G & Panaitescu AM., 2016. Thrombocytopenia in Pregnancy. Mædica. mars 2016;11(1):55-60;
- DORLING A & MONK N & LECHLER R., 2000. HLA-G inhibits the transendothelial cell migration of human NK cells: a strategy for inhibiting xenograft rejection. Transplant Proc;32(5):938;
- DREYFUS M & VEYRADIER A & LAMBERT T & BLOT I & TCHERNIA G., 2003. Hématologie et grossesse. In: Traité d'obstétrique. Paris: Médecine-Sciences Flammarion. P ; 617-34 ;
- ELAINE N & MARIEB, 2008 .Biologie Principes d'anatomies et de physiologie .8^e édition, Paris. P.230 ;
- ELSEVIER MASSON, 2018.immunologie fondamentale et immunopathologie.2^{ème} édition, France. Brigitte Gubler.P.322 ;
- ERLEBACHER A, 2013. « Immunology of the Fetal-Maternal Interface », The Annual Review of Immunology. P387-411;
- FOGERTY AE, 2018. Thrombocytopenia in Pregnancy: Mechanisms and Management. Transfus Med Rev. 1 oct 2018;32(4):225-9 ;
- FOGERTY AE, 2018. Thrombocytopenia in Pregnancy: Mechanisms and Management. Transfus Med Rev. 1 oct 2018;32(4):225-9 ;
- FURIE B & FURIE BC, 2008. Mechanisms of Thrombus Formation. N Engl J Med. 28 août 2008;359(9):938-49;
- GERALDINE & LAVIGNE-LISSALDEI, 2005.Elodie DORANGEON, Sophie brun les thrombopénies : un état des lieux ;
- HADDAD T,2002. Update on pre-eclampsia. Int Anesthesiol Clin ;40: 115-35;
- HAMDAOUI IMANE, 2020.Thrombopénie et grossesse. Thèse de Doctorat,Université mohammed v,RABAT.Volume 2-N 5 ;
- HANSENS S & SALZET M & VINATIER D., 2012. « Aspects immunologiques de la grossesse ». Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction 41, 7, p595-611 ;
- HARA. N & YAMASHITA.T & KOZUMA.S & OKAI.T & TAKETANI Y., 1996.Altered expression of human leukocyte antigen G (HLA-G) on extravilloustrophoblasts in

preeclampsia: immunohistological demonstration with anti-HLA-G specific antibody “87G” and anti-cytokeratin antibody “CAM5.2”. *Am J Reprod Immunol* ;36(6):349-358 ;

- HOUSER B.L, 2012. « Decidual macrophages and their roles at the maternal-fetal interface », *The Yale Journal of Biology & Medicine*, 85, 1, p105-11;
- ISIK AYSE & OZLEMSAHINBALCIK & DERYAAKDENIZ & HANDAN CIPIL., 2012 SEMAUYSAL, MD, AND ALI KOSAR, MD: Relationship Between Some Clinical Situations, Autoantibodies, and Pseudothrombocytopenia. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 18(6)645-649 ©The Author(s) Reprints and permission: sagepub.com/journalsPermissions.nav;
- JOBIN FRANCOIS, 1995. L'hémostase ,canada, édition Maloine, p.478.
- KAM PCA, THOMPSON SA, LIEW ACS., 2004. Thrombocytopenia in the parturient. *Anaesthesia*. 1 mars 2004;59(3):255-64.
- Kaplan C & Dreyfus M & Ajzenberg N & Tchernia G., 2000. Les thrombopénies maternelles au cours de la grossesse, conséquences fœtales et néonatales. *Hématologie*. 31 janv 2000;5(6):461-8 ;
- Kayem GILLES & FREDERIC BATTEUX , 2008. Immunologie de la grossesse *Immunology of pregnancy*. Volume 37, Issue 11, p 1612-1619 ;
- KING A & LOKE Y.W & CHAOUAT.G., 1997. NK cells and reproduction. *Immunol Today*; 18 (2):64-66;
- KOUHEN .N& RACHAD .M & KHAMMAR .Z & AMRANI .K & LAMCHACHTI. L & BERRADYA.R & RABHI. S & BOUGUERNB.H & CHAARA.H & MELHOUF.A & BONO.A.W. 2009. Thrombopénie et grossesse. *La Revue de médecine interne* 30S S323–S384 ;
- KUDO.Y & BOYD C.A, 2000. Human placental indoleamine 2,3-dioxygenase: cellular localization and characterization of an enzyme preventing fetal rejection. *Biochim Biophys Acta* ; 1500(1):119-124;
- LACROIX, 2009, Pharmacovigilance chez la femme enceinte. Université de Toulouse- Paule Sabatier, Spécialité de pharmacologie ;
- LANSAC & MAGUIN, 2008, Obstétrique, 5e Ed: Masson ;
- LANSAC J & MAGNIN G & SENTILHES L., 2013. Obstétrique pour le praticien. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; p 563 ;

- LANSAC JACQUES, 2003. CHRISTIAN BERGER, GUILLAUME MAGNIN,2003. Obstétrique .4 éme édition, P.544 ;
- LARGUET ZINEB & CHAABNA NESSRINE, 2020. Le Placenta : La Boite Noire de la Grossesse. MEMOIRE DE FIN D'ETUDE. Université Mohamed Sedik Ben Yahia-Jijel ;
- LE RAY C & ANSELEM O,2011. Comment définir la date présumée de l'accouchement et le dépassement de terme ? J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 2011 Dec;40(8):703–8 ;
- LENO-DURÁN E & MUÑOS-FERNÁNDEZ R & OLIVARES E &TIRADO-GONZÁLEZ I., 2014 « Liaison between natural killer cells and dendritic cells in human gestation ». Cellular & Molecular Immunology, 11, 5, p449-455;
- LESLIE M & BEYOND CLOTTING, 2010. The Powers of Platelets. Science. 30 avr 2010;328(5978):562-4;
- LIBBEY JOHN EUROTEXTE, 2009.L'endomètre présent et avenir. P426Raymond Trévoux ;
- LOPES P, 1991.Obstetrique-DCEM et Sages femme.P.34 ;
- MABROUK MANEL & HAMANA SARA, 2016. Rôle de l'immunité au cours de la grossesse. Mémoire de Mestre . Université 8 Mai 1945. Guelma ;
- MAME NGONE C & DEMBA M & CHEIKH IBRAHIMA F & MADJIGUENE T., 2021. Association entre le Groupe Sanguin, le Profil Hématologique et la Survenue de l'Éclampsie et de l'Hématome Rétroplacentaire dans un Groupe de Femmes Sénégalaises. Vol 22 (2) February 2021 pp 80-84 ;
- MESDAG. V & SALZET.M &VINATIER.D ., 2014. Le trophoblaste : chef d'orchestre de la tolérance immunologique maternelle.Gynécologie Obstétrique et biologique de la Reproduction N43.p657-670.France ;
- MESSAOUDI REDA & MOHAMED AMINE MOUEDEN & HADJ TOUHAMI & ZAHIA ZOUAOUI & NAIMA MESLI & ABDELKADER ADRIA5., 2021. Profil épidémiologique des thrombopathies constitutionnelles dans l'ouest algérien. Batna. ;8(2):110-14 ;
- MINAKAMI H & KUWATA T & SATO I.,1996. Gestational thrombocytopenia: is it new? In: Un m J Obstet Gynécol. P.175 : 1676-1677;
- MOREAU. P & ADRIAN-CABESTRE.F & MENIER.C & GUIARD.V & GOURAND.L & DAUSSET. J., 1999.IL-10 selectively induces HLA-G expression in human trophoblasts and monocytes. Interna- tionalimmunology; 11(5):803-811;

- MOSMANN T.R & SAD S, 1996. The expanding universe of T-cell subsets: Th1, Th2 and more. *Immunol Today*;17(3):138-146;
- MOUEDEN MOHAMED AMINE & MESSAOUDI REDA & HADJ TOUHAMI & ZAHIA ZOUAOUI & NAIMA MESLI & ABDELKADER ADRIA., 2021. Profil épidémiologique des thrombopathies constitutionnelles dans l'ouest algérien. *Batna.* ;8(2):110-14 ;
- NETGEN, 2019. Prise en charge des thrombopénies au cours de la grossesse [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 20 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2011/RMS-281/Prise-en-charge-desthrombopenies-au-cours-de-la-grossesse> ;
- OBEPI, 2012.pdf [Internet]. [cité 25 mars 2017]. Disponible sur: http://www.roche.fr/content/dam/roche_france/fr_FR/doc/obepi_2012.pdf;
- OUAZZI FERROUDJA & OUSAID NOURA, 2015. Etude de quelques paramètres biochimique chez la femme enceint. Mémoire de Master. Université mouloud Mammeri ,TIZI-OUZOU ;
- PIACENTINI .M & AUTUORIF, 1994. Immunohisto chemical localization of tissue transglutaminase and Bcl-2 in rat uterine tissues during embryo implantation and post-partum involution. *Differentiation*; 57(1): 51-61;
- SAINIO S & KEKOMÄKI R & RIIKONEN S & TERAMO K., 2000. Maternal thrombocytopenia at term: a population-based study. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 2000;79:744-9;
- SEDAMI & CHRIST-LUC, 2016 .Caractéristiques des modifications quantitatives des thrombocytes chez la femme enceinte de Cotonou, Bénin. Licence professionnelle. école polytechnique d'abomey-calavi ;
- SHIGERU S & AKITOSHI N & SUBARU M.H & SHIOZAKI A., 2008, « The balance between cytotoxic NK cells and regulatory NK cells in human pregnancy », *Journal of Reproductive Immunology*, 77, 1, p14-22;
- SMITH S.C & BAKER P.N & SYMONDS E.M., 1997. Increased placental apoptosis in intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*; 177(6): 1395-1401;
- SORBET J2R2MY, 2017. Comment augmenter son taux de plaquettes avec l'alimentation ;
- STIRLING Y & WOOLF L & NORTH WR & SEGHATCHIAN MJ & MEADE TW., 1984 Haemostasis in normal pregnancy. *Thromb Haemost.* 31 oct 1984;52(2):176-82;

- STRASZEWSKI-CHAVEZ S.L & ABRAHAMS V.M & MOR G., 2005.« The role of apoptosis in the regulation of trophoblast survival and differentiation during pregnancy », *Endocrine Reviews*, 26, 7, p877-897;
- TSAI MM, 2003. Advances in the pathogenesis, diagnosis and treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Am Soc Nephrol* 2003;14: 1072-81 ;
- TUCKEY R. C, 2005. Progesterone synthesis by the human placenta. *Placenta*, 26(4), 273-281 ;
- VOLUMENIE JL, 2015 . Protocole thrombopenies et grossesse CHU MARTINIQUE – Service Gynécologie Obstétrique ;
- WEINER CP, 1987. Thrombotic microangiopathy in pregnancy and in the postpartum period. *Semin Hematol* 1987;34:148-58 ;
- YAGEL S, 2009.« The developmental role of natural killer cells at the fetal-maternal interface », *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, P344-350;
- YAHOUNI SARRA & BENABADJI SAMIR & BENMANSOUR ABDERREZZAQ & BENMANSOUR MOHAMED EL-HADI & SNOUCI ZINEB., 2016. Thrombopénie et grossesse. Mémoire pour l'obtention du doctorat en médecine, Université ABOU BEKR BELKAID, TLEMCEN ;
- YAHYAOUI. N & BENSEDIK S & BENJELLOUN I & TLAMÇANI M & AMRANI HASSANI , 2013. Variations physiologiques de l'hémogramme au cours de la grossesse. *REVUE DE SYNTHÈSE*. Volume 2-Numéro 5 .

Annexes

Annexe 1

Questionnaire pour les femmes enceintes

➤ Identité

Femme Numéro :

Lieu :

Age :

Taille :

Poids :

IMC :

Groupe sanguin :

Rhésus :

➤ Facteurs socioprofessionnels :

➤ Niveau d'instruction :

Analphabète

Primaire

Moyen

Secondaire

Universitaire

➤ FNS :

○ Taux de plaquette

➤ Gestité et parité

➤ Le terme de la grossesse qui été repartie :

1^{er} trimestre

2^{em} trimestre

3^{em} trimestre

➤ Caractéristique de l'accouchement

AVH

AVB

➤ Présence des maladies chroniques

Diabète

HTA

cardiopathie

Asthme

Tuberculose

➤ Présence anémie

➤ Habitudes alimentaire :

Fruits et légumes

Lait et les produit laitiers

Pain, riz et farine

Alimentaire riche en fer

Viande et légumes

Annexe 2

Catégories socioprofessionnelles selon ONS 2011 (Office National des Statistiques)

Catégorie 1	-Agriculteur
Catégorie 2	- Profession intellectuelle supérieure (médecins, pharmaciens, vétérinaires, dentiste, avocat, notaire, expert-comptable, magistrat, personnel administratif catégorie A, enseignant d'enseignement supérieur, journaliste, ingénieur) - Commerçants, chef d'entreprise
Catégorie 3	- Instituteur, professeur école collège et lycée, infirmiers, moniteur autoécole
Catégorie 4	-Employés salariés, mécaniciens, artisans, chauffeur poids lourd, agents de sécurité, agents d'administration
Catégorie 5	-Ouvriers artisans, ouvriers, gardiens, chauffeurs poids léger
Catégorie 6	- Travailleurs occasionnel, Chômeurs, femme au foyer
Catégorie 7	-Retraités, titulaires d'une pension

Annexe 3

Intervalles de références à 95 % des principaux paramètres hématologiques au cours de la grossesse (YAHYAOU *et al.*, 2013)

Période de gestation	1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre
Globules rouge (10 ¹² /L)	3,5-4,5	3,2-4,4	3,1-4,4
Hématocrite (L/L)	0,31-0,41	0,30-0,38	0,28-0,39
Volume globulaire moyen (fL)	81-96	82-97	81-99
Globules blancs (10 ⁹ /L)	5,7-13,6	6,2-14,8	5,9-16,9
Polynucléaires neutrophiles (10 ⁹ /L)	3,6-10,1	3,8-12,3	3,9-13,1
Polynucléaires éosinophiles (10 ⁹ /L)	0-0,6	0-0,6	0-0,6
Polynucléaires basophiles (10 ⁹ /L)	0-0,1	0-0,1	0-0,1
Lymphocytes (10 ⁹ /L)	1,1-3,5	0,9-3,9	1-3,6
Monocytes (10 ⁹ /L)	0-1	0,1-1,1	0,1-1,1
Plaquettes (10 ⁹ /L)	174-391	171-409	155-429