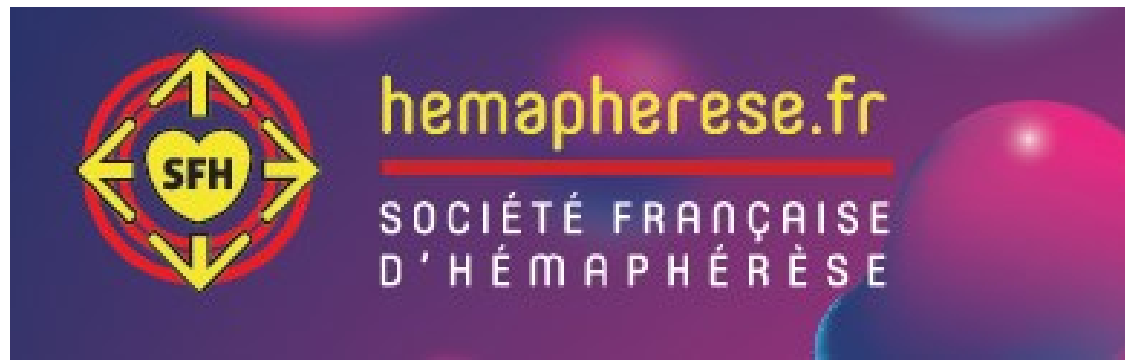




EP et MAT de la grossesse



Dr Romain FORT
Réanimation H-MIR



Lyon, le 29 Janvier 2026

Conflits intérêts



Mme J. 42 ans



- Poids : 100kgs – Taille : 176cm
- Pas d'ATCD notable – G2P2

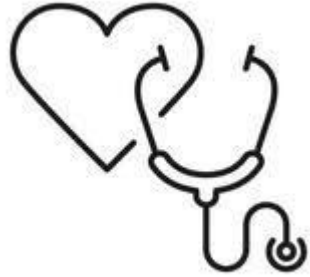
19/01/23

- Césarienne programmée à 26+5 SA devant RCIU sévère
- Pertes sanguines= 300ml

Dans la soirée : Collapsus tensionnelle + Hb= 72 g/l.

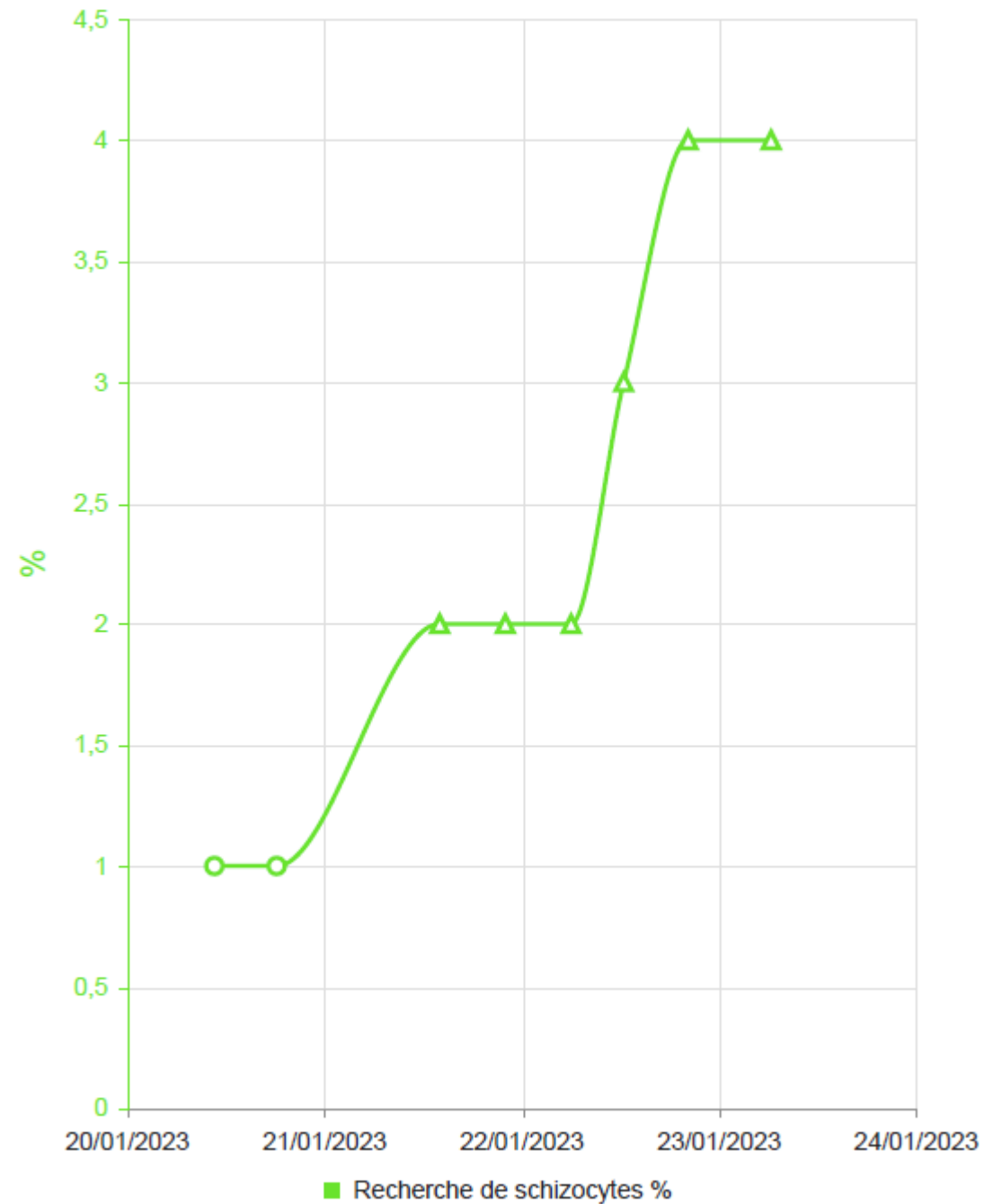
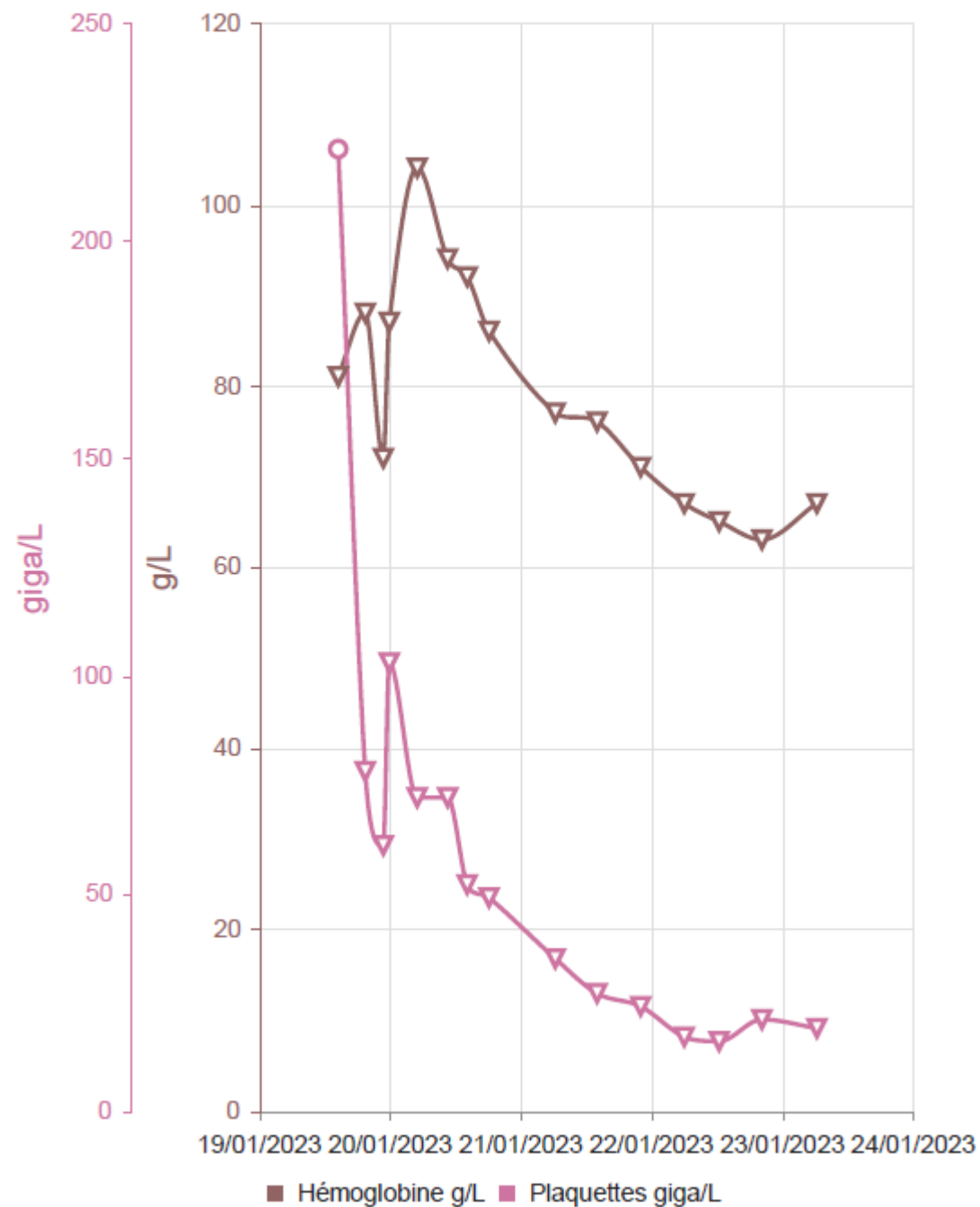
- Hémopéritoine= 1400cc → packing transitoire + pose d'un ballon de Bakri.
- Support transfusionnel: 1 MCP, 5 PFC, 4 CGR, 1g acide tranexamique, 5g fibrinogène, 1g Calcium.
- NAD transitoire (max 0,1 µg/kg/min).
- Embolisation artères utérines

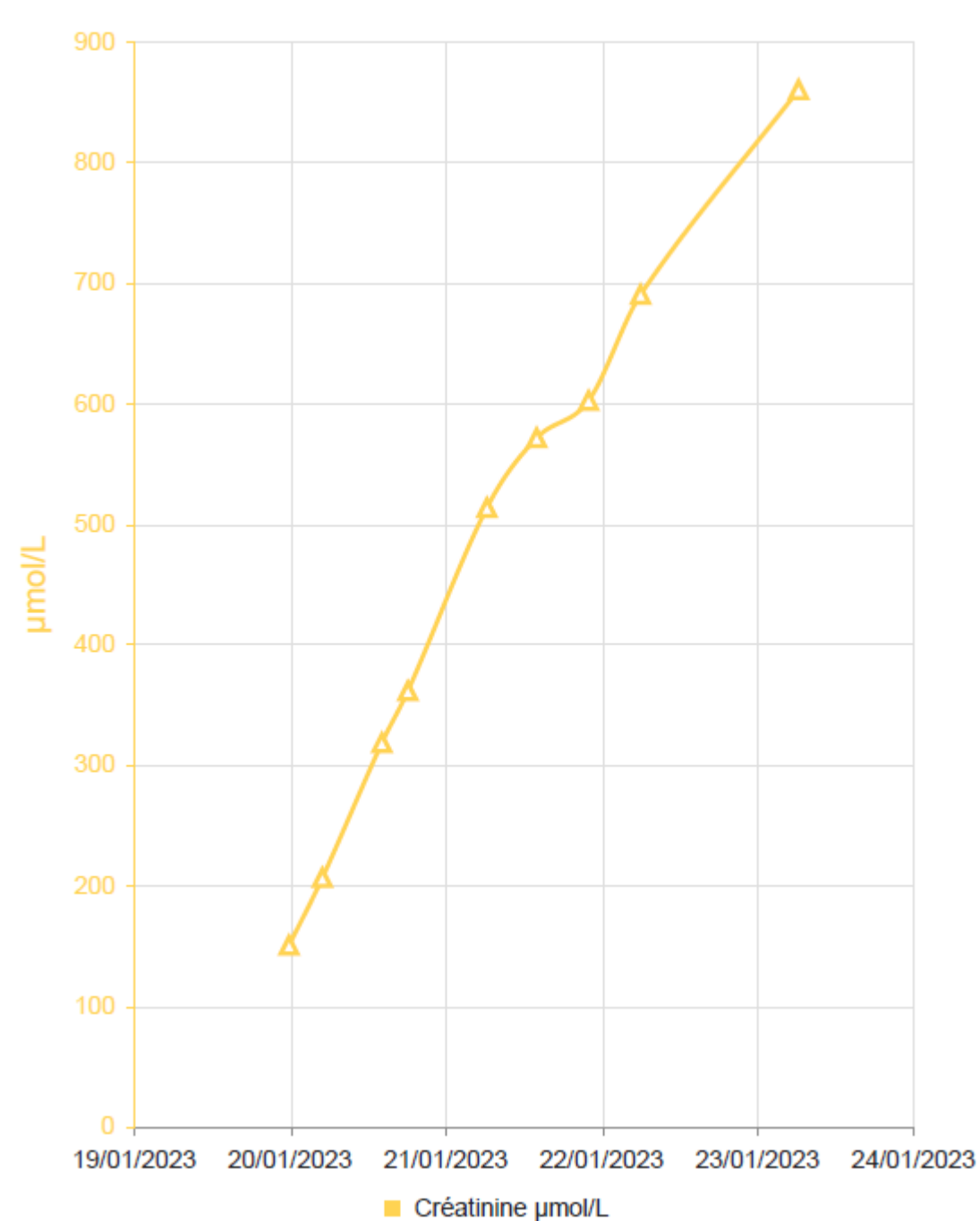
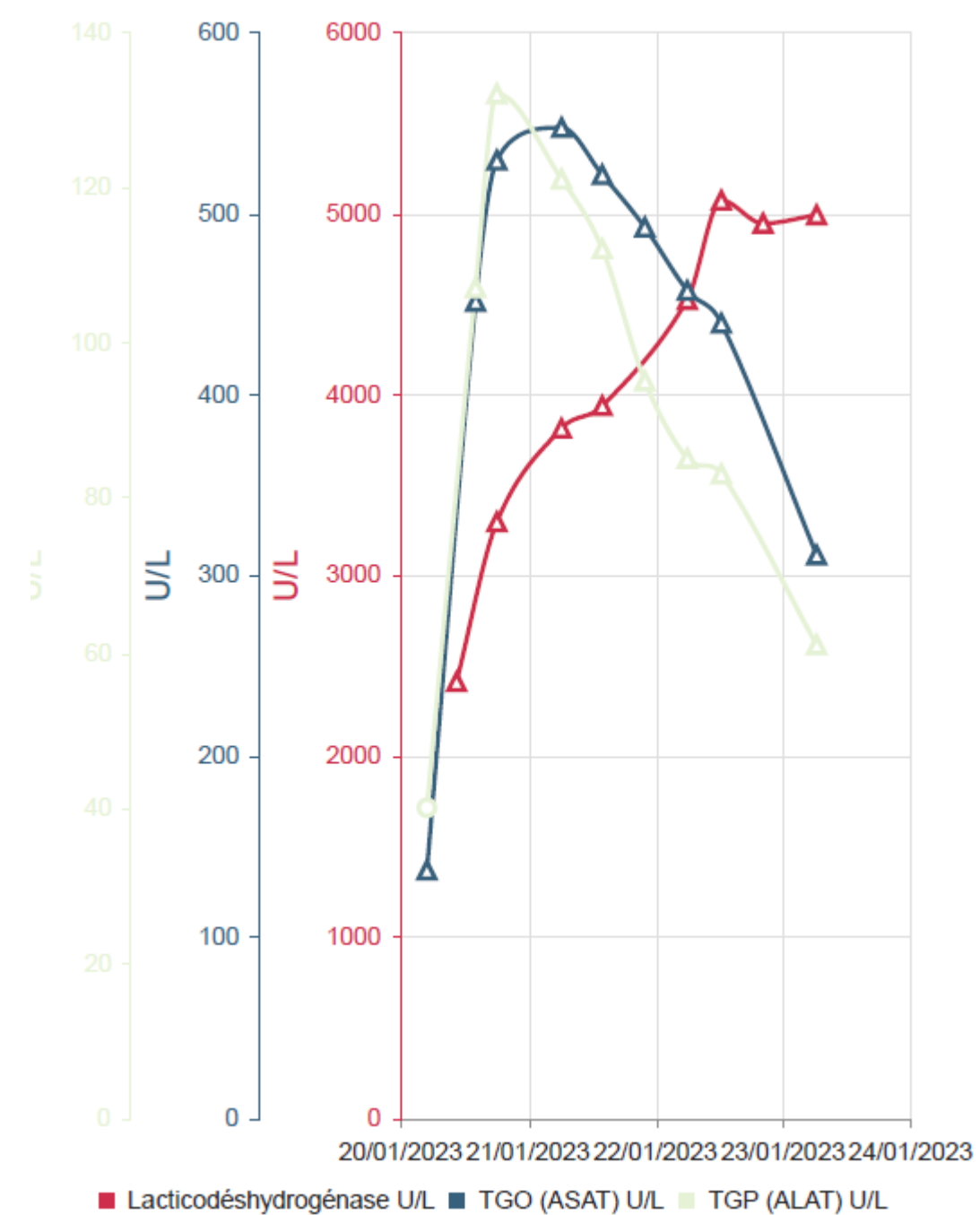
Réanimation



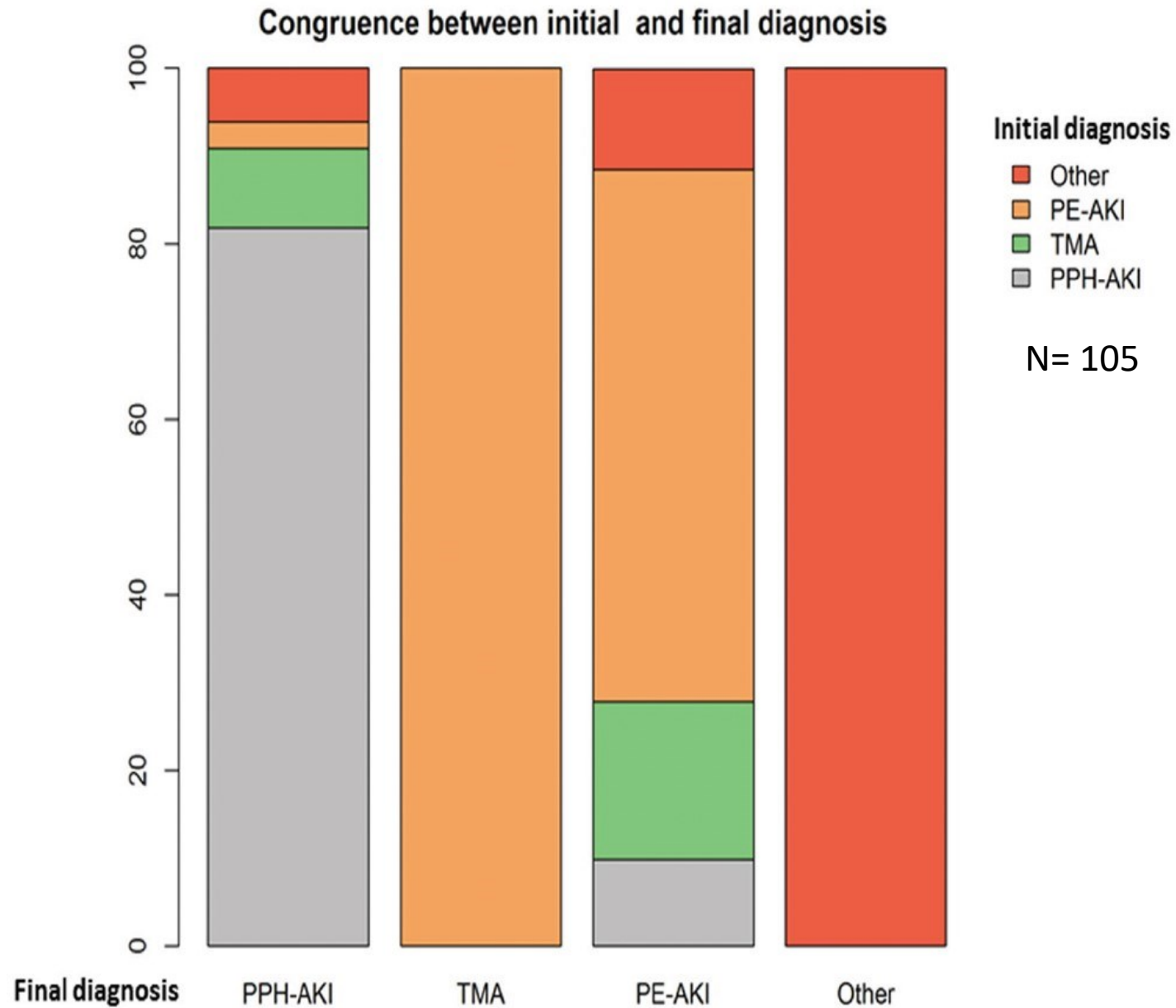
- PAS= 220 mmHg (sous nicardipine + urapidil)
- ROT vifs, patiente orientée, pas de céphalée.
- Surcharge hydrosodée.
- Oligo anurie.

Hb= 72 g/l	Réticulocytes= 69 g/l	GB= 15 G/L	Plq= 61 G/L
Hapto < 0.08 g/l	LDH= 3292 UI	Bilirubine L= 10µmol/l	Schizo= 2%
TP= 91%	Ratio TCA= 1.01	Fibrinogène= 1.6 g/l	
Créatinine= 150µmol/l	Prot/Créat U= 1,11		
ASAT= 529 U/L	ALAT= 132 U/L	Troponine= 901	
Coombs nég	SAPL nég	FAN nég	Pas de carence vit.





Diagnostic difficile



ANÉMIE HÉMOLYTIQUE MECANIQUE

Hb < 10 g/dl
Elévation LDH > 1,5 N + Bilirubine
libre, Haptoglobine basse,
Schizocytes +



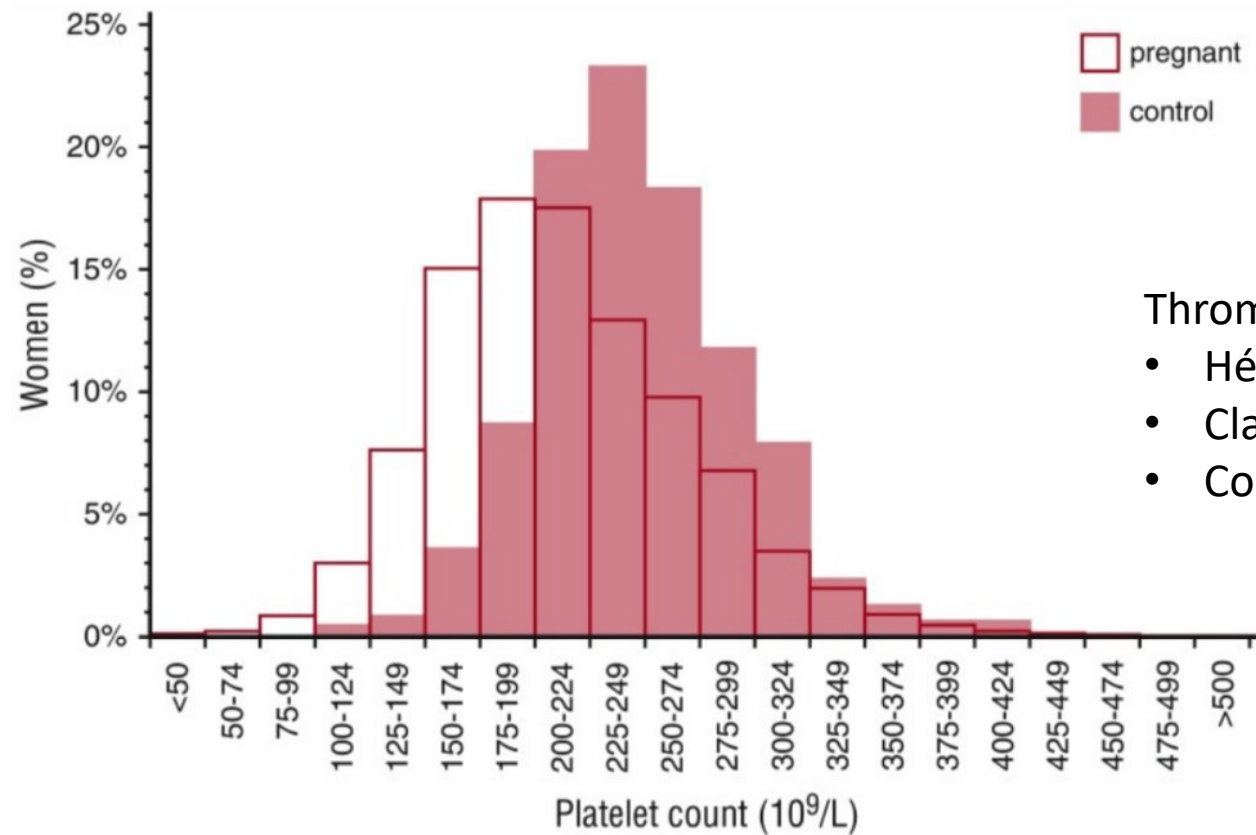
THROMBOPENIE PERIPHERIQUE

Plaquettes < 100 G/L
Sans signe de CIVD



DEFAILLANCE D'ORGANES

Troponine, BHC + Lipase
ECG + ETT
Imagerie cérébrale +/- EEG



Thrombopénie gestationnelle

- Hémodilution
- Clairance splénique
- Consommation placentaire

ANÉMIE HÉMOLYTIQUE MECANIQUE

Hb < 10 g/dl
Elévation LDH > 1,5 N + Bilirubine
libre, Haptoglobine basse,
Schizocytes +

+

THROMBOPENIE PERIPHERIQUE

Plaquettes < 100 G/L
Sans signe de CIVD

+

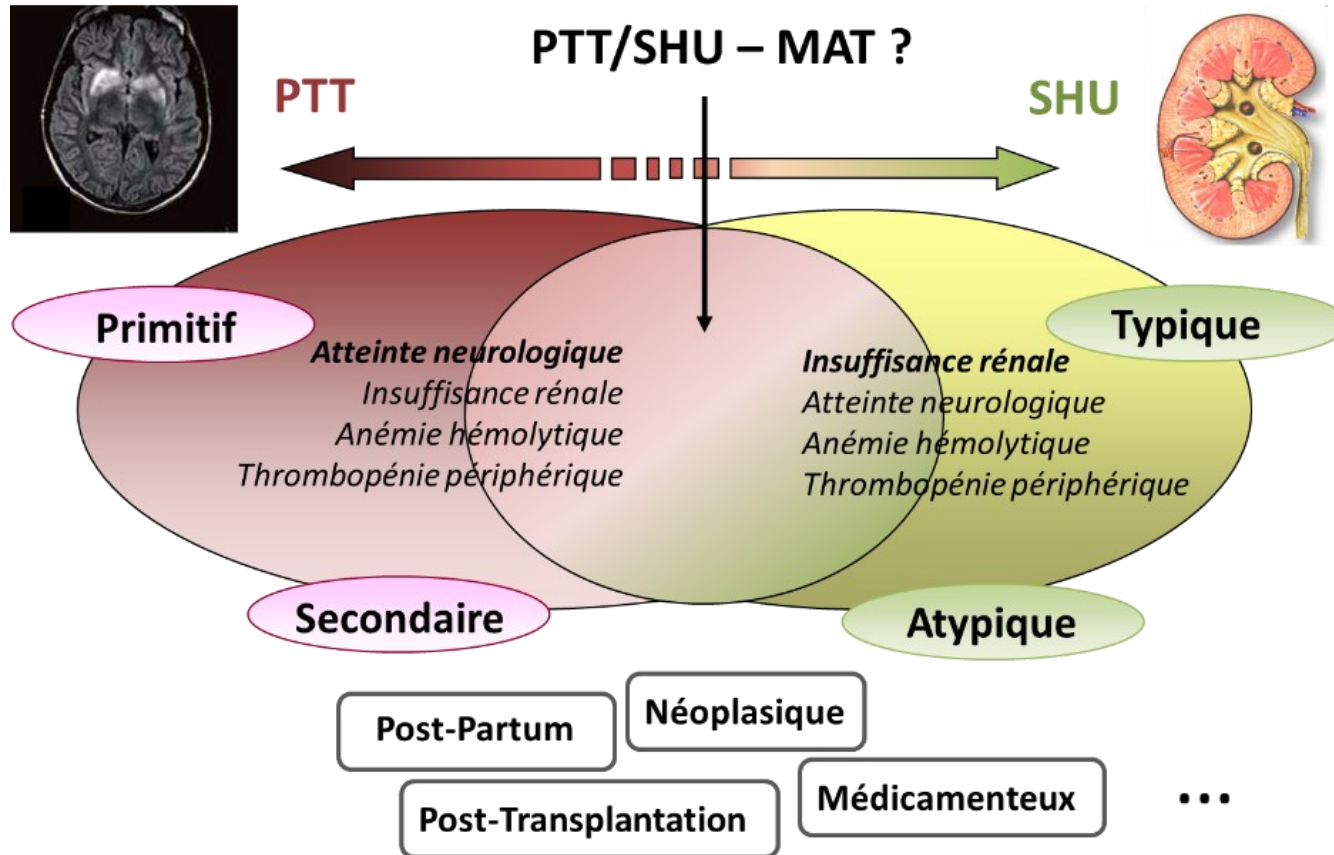
DEFAILLANCE D'ORGANES

Troponine, BHC + Lipase
ECG + ETT
Imagerie cérébrale +/- EEG

Définition syndromique



Définition physiopathologique



ANÉMIE HÉMOLYTIQUE MECANIQUE

Hb < 10 g/dl
Elévation LDH > 1,5 N + Bilirubine
libre, Haptoglobine basse,
Schizocytes +



THROMBOPENIE PERIPHERIQUE

Plaquettes < 100 G/L
Sans signe de CIVD



DEFAILLANCE D'ORGANES

Troponine, BHC + Lipase
ECG + ETT
Imagerie cérébrale +/- EEG

Coprocultures + PCR STEC

SHU STEC +

Homocystéine + Méthionine P + U

Déficit en Cobalamine C

MATs secondaire

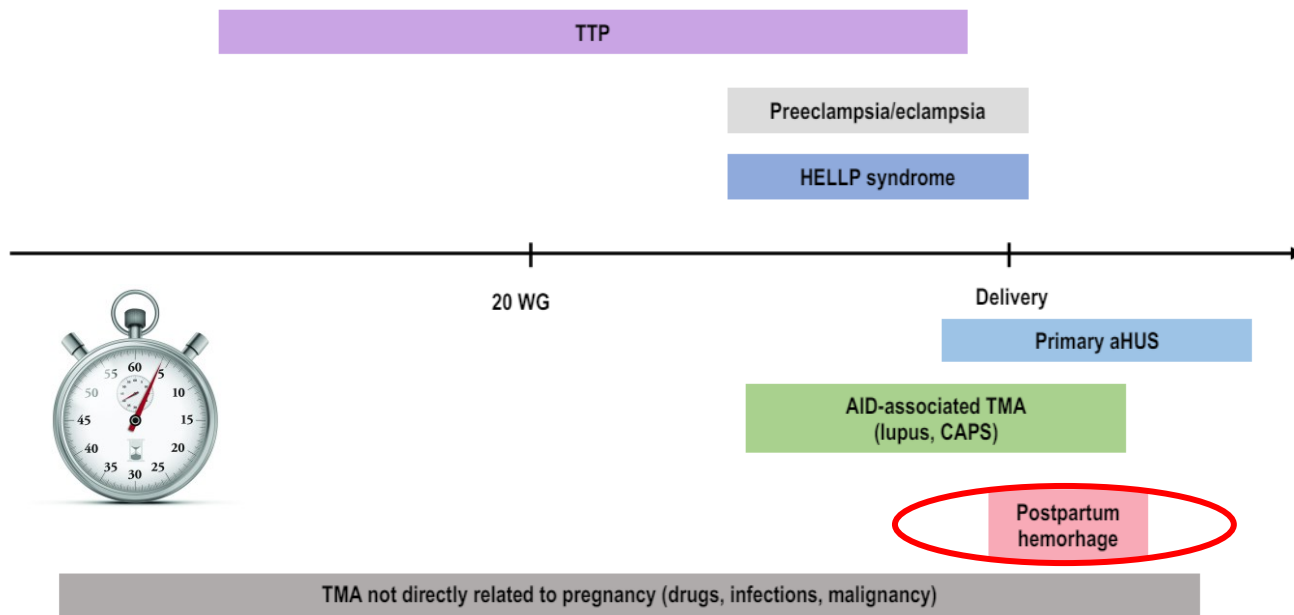
Infections (Streptocoques, CMV, EBV, Grippe, Parvovirus B19, VIH...)
Médicaments (Quinine, Mitomycine C, Gemcitabine, anti-calcineurine ...)
Néoplasique (ADK gastrique, pulmonaire, mammaire, prostatique...) + Allogreffe CSH
Dysimmunité (AAN +/- anti-ENA, ANCA, EPS)
Sepsis sévère
Stéatose hépatique gravidique

HTA

HTA maligne

Eliminer diagnostics différentiels:

SAPL
CIVD
Test de Coombs (AHAI)
Carence en vitamines B9 + B12
TIH type 2



Perte sang > 500 cc
Echographie contraste: négative

AJKD

Original Investigation

Renal Cortical Necrosis in Postpartum Hemorrhage: A Case Series

Marie Frimat, MD, PhD,^{1,*} Melanie Decambron, MD,^{2,*} Celine Lebas, MD,³
Anissa Mokteli, MD,⁴ Laurent Lemaitre, MD, PhD,⁵ Viviane Gnemmi, MD, PhD,⁶
Benedicte Sautenet, MD,⁷ François Glowacki, MD, PhD,¹ Damien Subtil, MD, PhD,⁸
Mercedes Jourdain, MD, PhD,⁹ Agnes Rigouzzo, MD,¹⁰ Isabelle Brocheriou, MD, PhD,⁴
Jean-Michel Halimi, MD, PhD,⁷ Eric Rondeau, MD, PhD,¹¹ Christian Noel, MD, PhD,¹
François Provôt, MD,¹ and Alexandre Hertig, MD, PhD¹¹

2. More rarely, AKI-associated with PPH may have features of TMA (hemolytic anemia and severe thrombocytopenia).

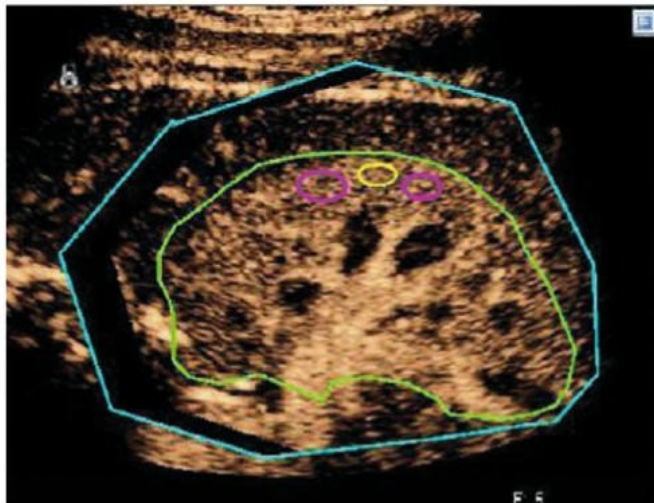
In this context, especially in anuria/severe oliguria, RCN⁴⁰ (irreversible ischemic necrosis of the renal cortex) should be ruled out (ideally using magnetic resonance imaging, or alternatively Doppler ultrasound) in order to avoid unnecessary treatments (plasma exchange, complement inhibitor).

3. In a recent report of 18 cases of PPH complicated with RCN,⁴⁰ all patients had hemolytic anemia and AKI requiring dialysis.

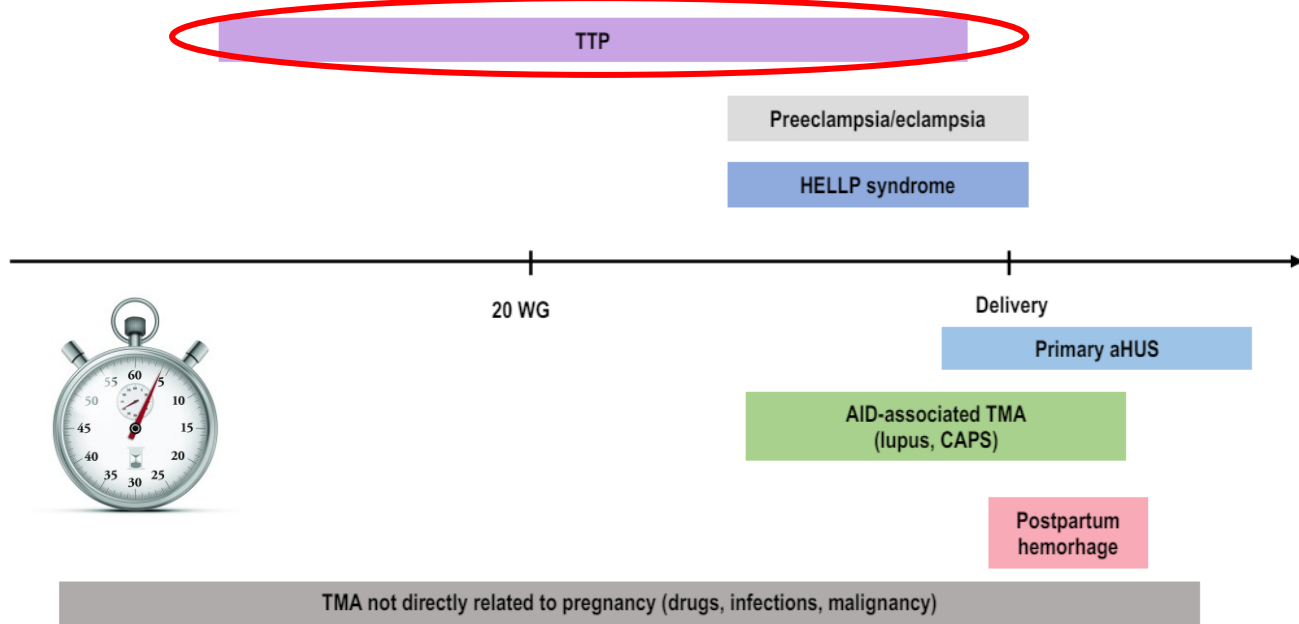
Hemolysis and thrombocytopenia resolved within 7 d without specific treatment; 8 patients remained dialysis-dependent and 10 had chronic kidney disease.

4. The potential role of a high dose (>2 g) and prolonged administration of tranexamic acid in the context of a "gravid endothelium" has been suggested.⁴⁰

(Tranexamic acid is an antifibrinolytic drug, which induces experimental TMA in rats).⁵²



Fakhouri F et al. Blood. 2020.



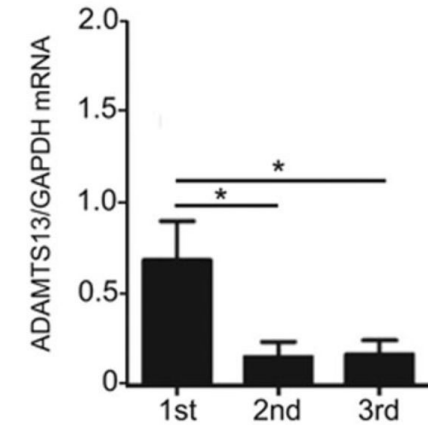
PTT de la grossesse

10-30% des PTT

2^e et 3^e trimestre (immun)

Plus tôt si forme **congénitale** (3% des cas)

Peu AKI ?



Juan X et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2017.

+ ProtU/creatU < 1,2 g/g
↗ performance des tests

Fage, Kid Int rep, 2022

Liu A, Transfusion, 2021

Coppo et al. Nat Rev Nephrol. 2021

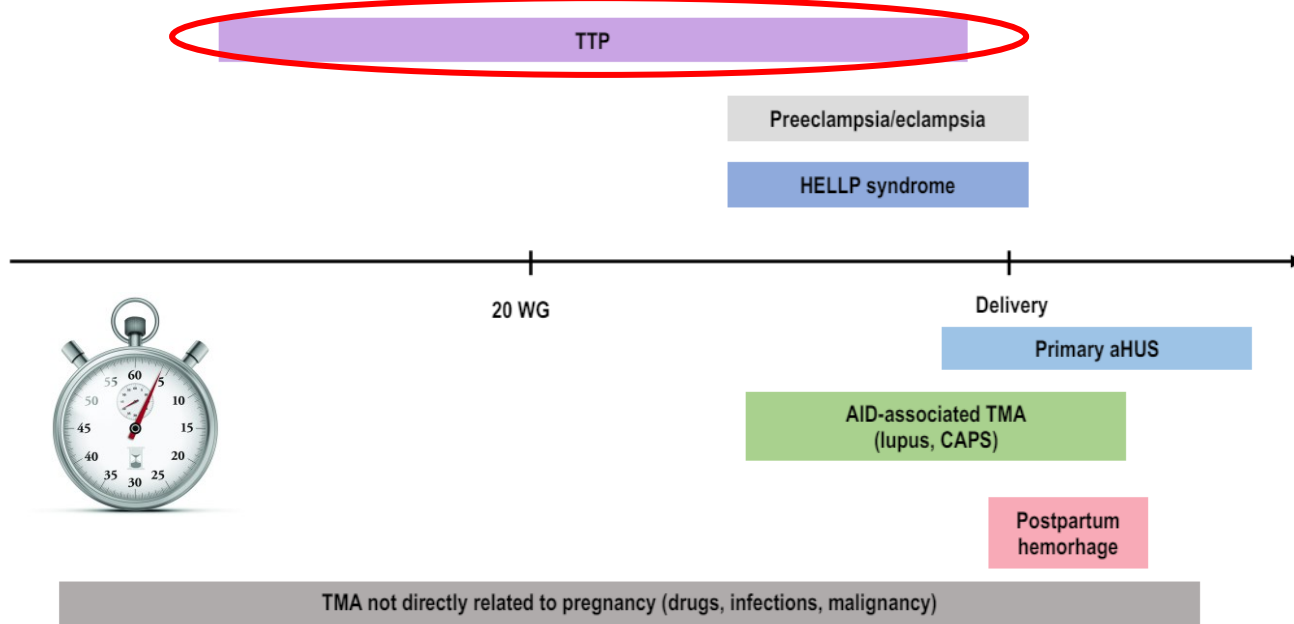
Bendapudi et al. Lancet Haematol. 2017

French score= 1

Annexe 4. Score prédictif d'un déficit sévère acquis en ADAMTS13

Paramètres	French score	PLASMIC score
Plaquettes	< 30 Giga/L (+1)	< 30 Giga/L (+1)
Créatinine sérique	<2,26 mg/dL (+1)	<2,0 mg/dL (+1)
Hémolyse	a	+1
Bilirubine libre > 2 mg/dL ou réticulocytes >2,5% ou haptoglobine indétectable		
Pas de cancer évolutif sur l'année passée	a	+1
Pas de contexte de transplantation d'organe ou de cellules souches	a	+1
INR <1,5	a	+1
VGM <90 fl	a	+1
Probabilité d'un déficit sévère (<10%) en ADAMTS13	0 : 2% 1 : 70% 2 : 94%	0-4 : 0-4% 5 : 5-24% 6-7 : 62-82%

- Thrombopénie gestationnelle
- Créatinine souvent basse physiologiquement



ADAMTS-13= 51%

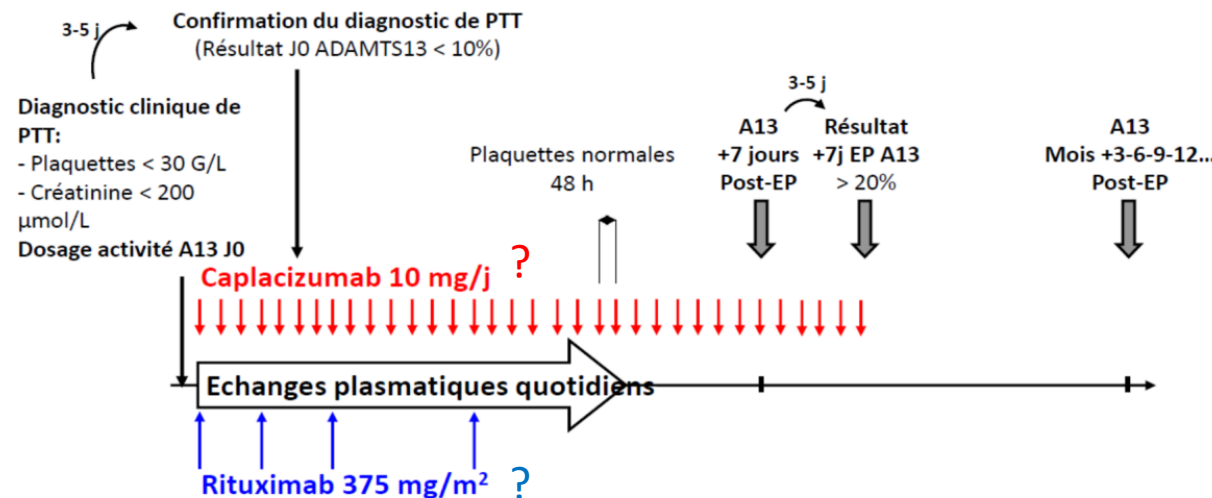
A regimen with caplacizumab, immunosuppression, and plasma exchange prevents unfavorable outcomes in immune-mediated TTP

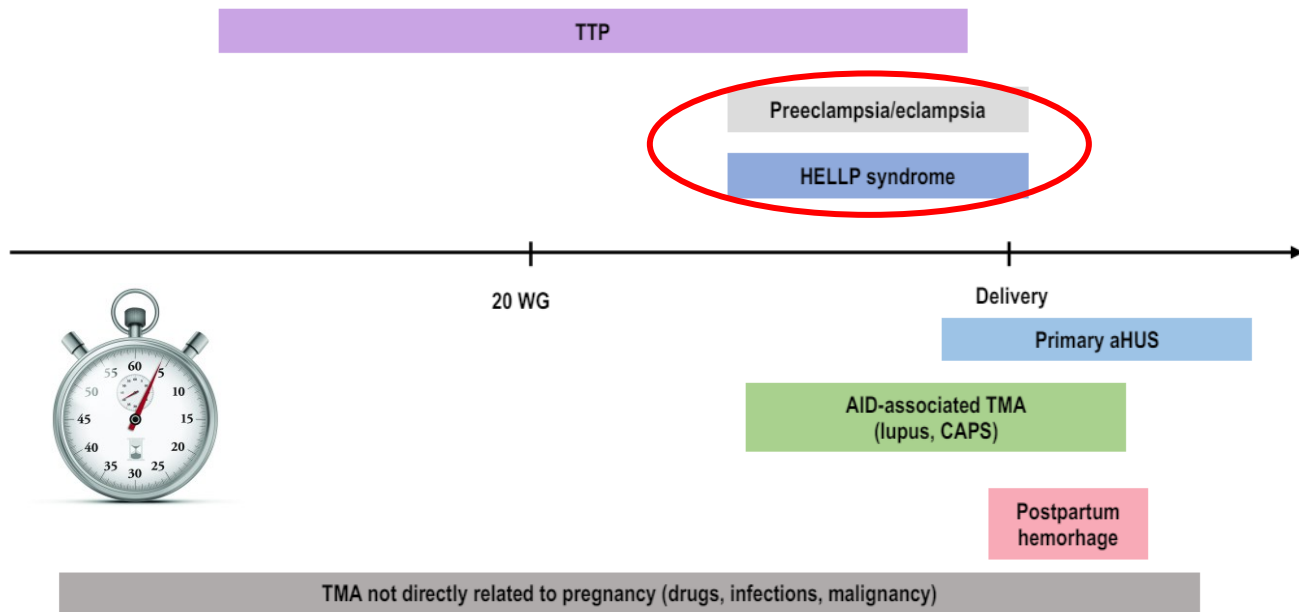
Paul Coppo,^{1,3} Michael Bubenheim,⁴ Elie Azoulay,^{1,5,6} Lionel Galicier,^{1,6,7} Sandrine Malot,¹ Naïke Bigé,^{1,8} Pascale Poullin,^{1,9} François Provôt,^{1,10} Nihal Martis,¹¹ Claire Presne,^{1,12} Olivier Moranne,¹³ Ruben Benainous,¹⁴ Antoine Dossier,¹⁵ Amélie Seguin,^{1,16} Miguel Hié,^{1,17} Alain Wyncel,^{1,18} Yahsou Delmas,^{1,19} Jean-François Augusto,^{1,20} Pierre Perez,^{1,21} Virginie Rieu,^{1,22} Christelle Barbet,^{1,23} François Lhote,²⁴ Marc Ulrich,²⁵ Anne Charvet Rimpler,^{1,26} Sten de Witte,²⁷ Thierry Krummel,^{1,28} Agnès Veyradier,^{1,29,30} and Ygal Benhamou,^{1,31,32} for the French Reference Center for Thrombotic Microangiopathies

> Br J Haematol. 2023 Aug;202(4):879-882. doi: 10.1111/bjh.18888. Epub 2023 May 24.

A safe and effective use of caplacizumab in pregnancy-related acquired thrombotic thrombocytopenic purpura

Oluwatobi Odetola¹, Karlyn A Martin¹, Marie Dreyer¹, Priya Rajan², Anaadriana Zakarija¹, Brady L Stein¹





Pré éclampsie (PE) + HELLP

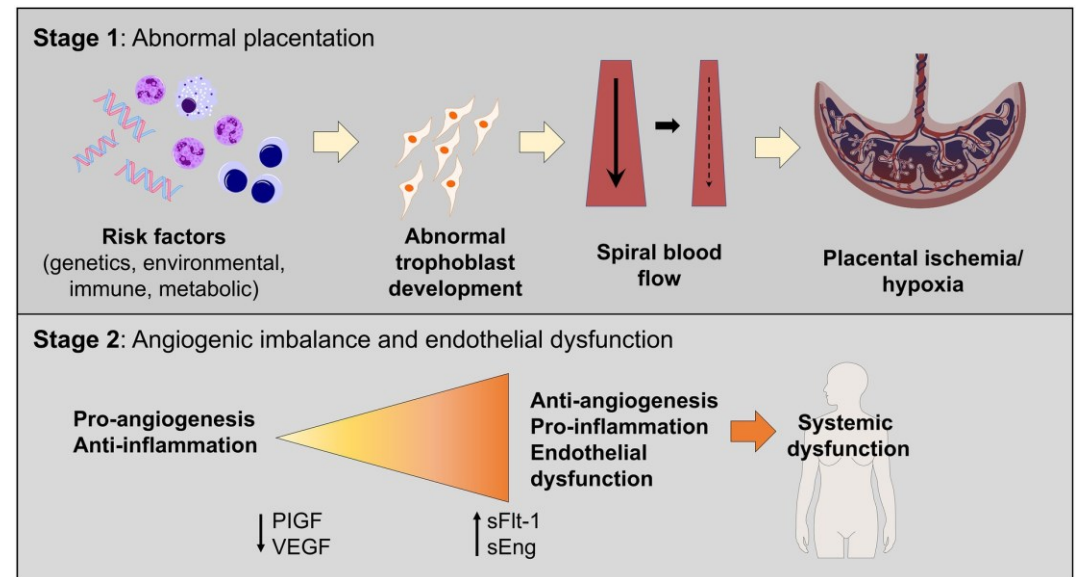
Après 20 SA

HTA + Protéinurie

+/- AKI (5 – 15%) < HELLP (~ 30%). Biopsie: NTA +++

+/- Cytolyse (↗↗↗ HELLP)

+/- Eclampsie, CIVD, anomalies fœtales



Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia

Harald Zeisler, M.D., Elisa Llurba, M.D., Ph.D., Frederic Chantraine, M.D., Ph.D., Manu Vatish, M.B., Ch.B., D.Phil., Anne Cathrine Staff, M.D., Ph.D., Maria Sennström, M.D., Ph.D., Matts Olovsson, M.D., Ph.D., Shaun P. Brennecke, M.B., B.S., D.Phil., Holger Stepan, M.D., Deirdre Allegranza, B.A., Peter Dilba, M.Sc., Maria Schoedl, Ph.D., Martin Hund, Ph.D., and Stefan Verlohren, M.D., Ph.D.

$sFlt-1/PIGF < 38$
= autre diagnostic (bonne VPN)

Hypertension
Volume 63, Issue 2, February 2014, Pages 346-352
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01787>



PREECLAMPSIA

New Gestational Phase-Specific Cutoff Values for the Use of the Soluble fms-Like Tyrosine Kinase-1/Placental Growth Factor Ratio as a Diagnostic Test for Preeclampsia

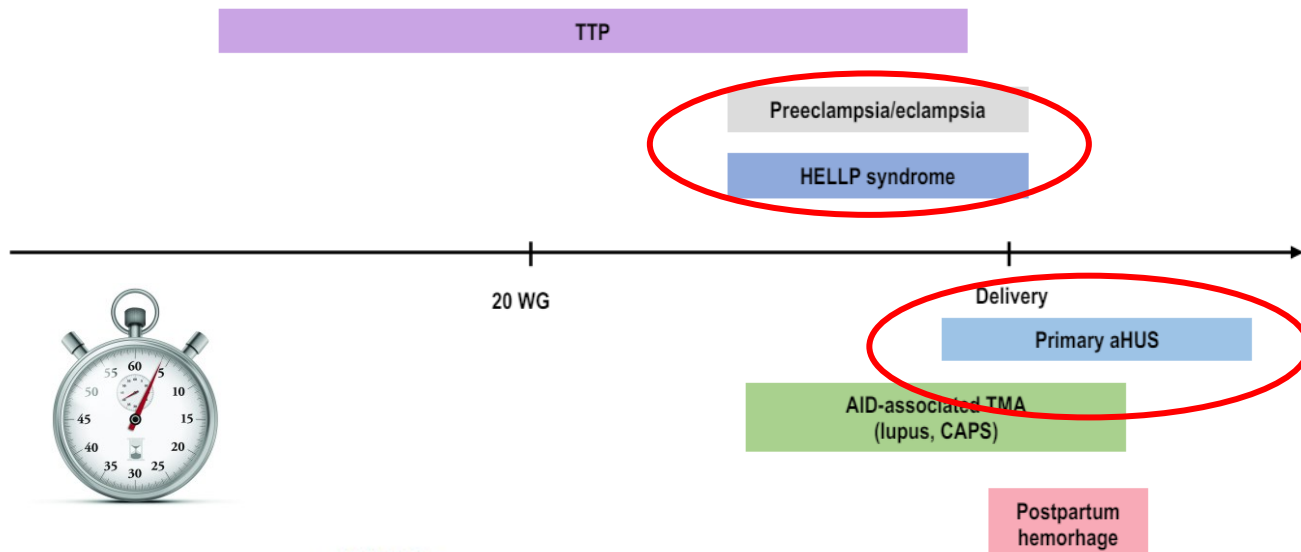
Stefan Verlohren, Ignacio Herraiz, Olav Lapaire, Dietmar Schlembach, Harald Zeisler, Pavel Calda, Joan Sabria, Filiz Markfeld-Erol, Alberto Galindo, Katharina Schoofs, Barbara Denk, and Holger Stepan

$sFlt-1/PIGF > 85$ avant 34 SA
ou > 110 après 34 SA
= PE ou HELLP

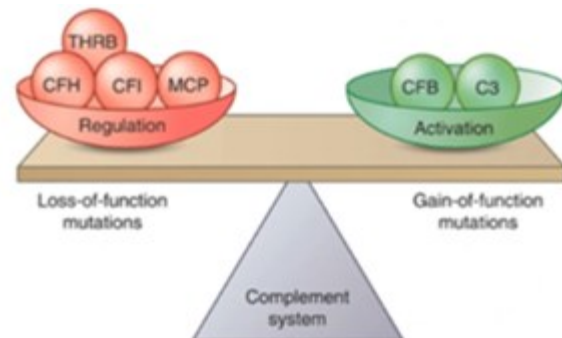
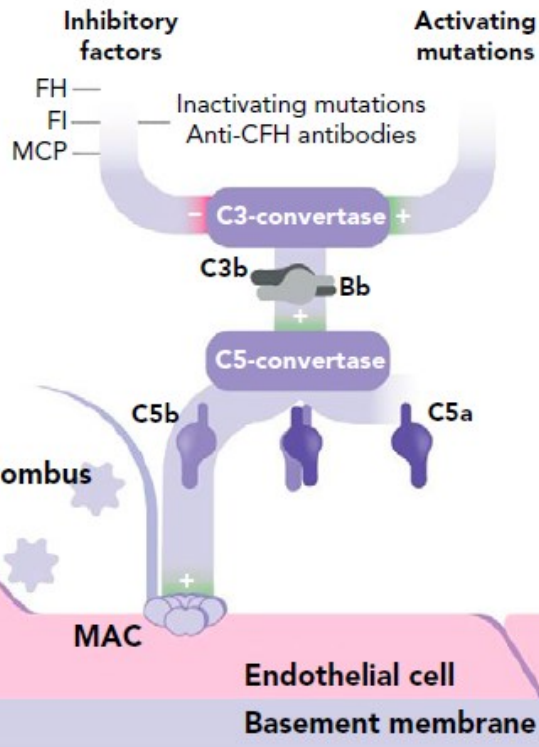
➡ Diagnostic



$sFlt-1/PIGF = 28$



aHUS



Pré éclampsie (PE) + HELLP

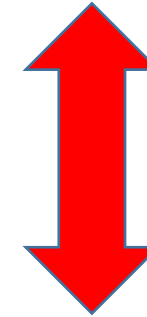
Après 20 SA

HTA + Protéinurie

+/- AKI (5 – 15%) < HELLP (~ 30%). Biopsie: NTA +++

+/- Cytolyse (↗↗↗ HELLP)

+/- Eclampsie, CIVD, anomalies fœtales



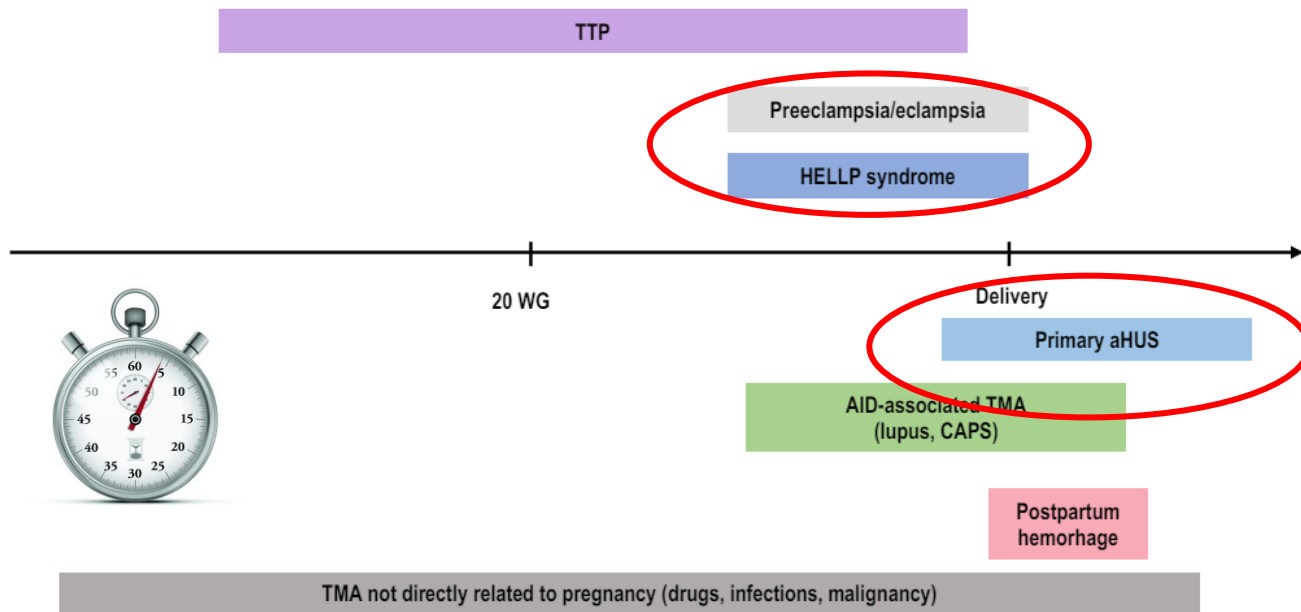
SHU de la grossesse

20% des cas de SHUa

Surtout dans le post-partum

= SHU médié complément (même sévérité et fréquence similaire variants gènes du complément)

Risque IRT dans 50% des cas



Pré éclampsie (PE) + HELLP

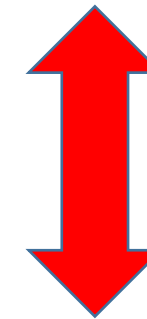
Après 20 SA

HTA + Protéinurie

+/- AKI (5 – 15%) < HELLP (~ 30%). Biopsie: NTA +++

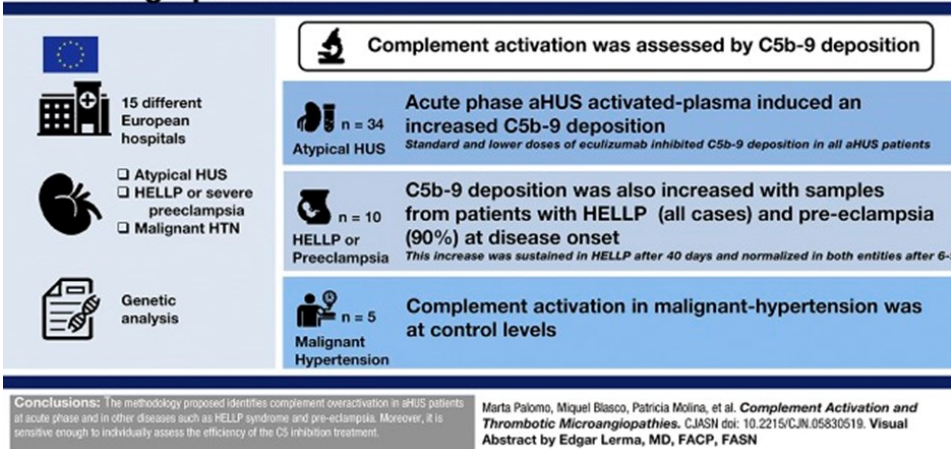
+/- Cytolyse (↗↗↗ HELLP)

+/- Eclampsie, CIVD, anomalies fœtales



Complement Activation and Thrombotic Microangiopathies

CJASN
Clinical Journal of American Society of Nephrology



SHU de la grossesse

20% des cas de SHUa

Surtout dans le post-partum

= SHU médié complément (même sévérité et fréquence similaire variants gènes du complément)

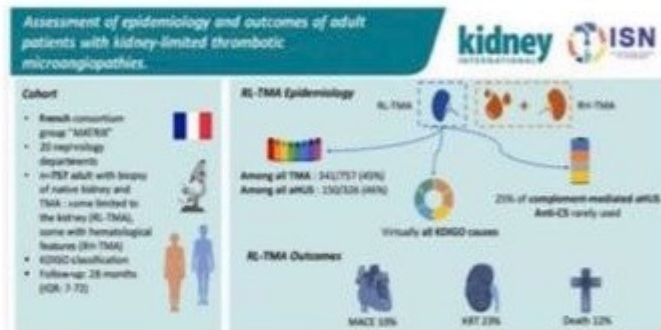
Risque IRT dans 50% des cas

Microangiopathie thrombotique glomérulaire prouvée par biopsie chez la femme enceinte : un phénotype extrême de prééclampsie ?

Alexandre HERTIG (Paris, France), Valentin MAISONS (Tours, France), Steven GRANGE (Rouen, France), Romain Fort (Oullins-Pierre-Bénite, France), Yahsou Delmas (Bordeaux, France), Mathias Rossignol (Paris, France), Florent Von Tokarski (Suresnes, France), Paul Coppo (Paris, France), Véronique FRÉMEAUX-BACCHI (Paris, France), Jean-Michel HALIMI (Tours, France)

L'endothéliose de la grossesse peut-elle être sévère au point d'induire des lésions de microangiopathie thrombotique sans prédisposition biologique ou génétique ?

Base de données MATRIX



Code Grossesse: 42 patientes



Résultats

Les observations de 42 patientes, hospitalisées entre 2007 et 2024, ont été analysées.

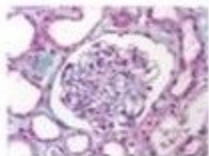
La prééclampsie avec (58%) ou sans (42%) hémorragie de la délivrance était une cause suffisante d'insuffisance rénale aiguë avec MAT intra-rénale dans 19 cas (45%), en l'absence de déficit biologique voire génétique sur la voie alterne du complément, ou de l'activité ADAMTS13.

Les lésions de MAT les plus couramment observées dans le rein (en moyenne à J18 post-partum) étaient les doubles contours (84%), les thrombi glomérulaires (26%) et la mésangiolyse (26%), sur fond d'endothéliose (53%).

La nécrose tubulaire aiguë était quasiment constante (95%).

Les cliniciens avaient entrepris des plasmaphérèses dans 26% des cas, et des inhibiteurs du C5 dans 47% des cas. Dans la majorité des cas, ce traitement a été temporaire, voire ponctuel.

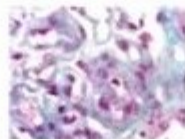
La fonction rénale a recouvré une valeur normale chez 83% des patientes (recul médian : 19 mois), mais la mortalité néonatale immédiate était de 21%.



Endothéliose



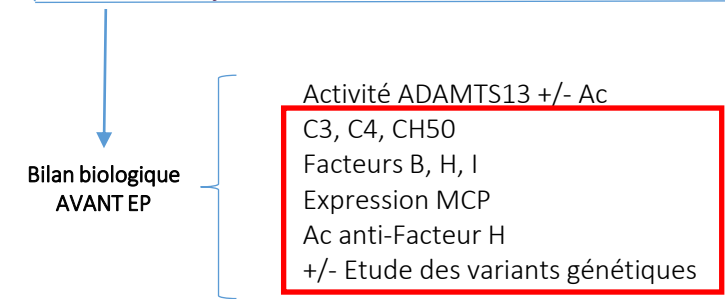
Doubles contours



Mésangiolyse



Nécrose tubulaire aiguë

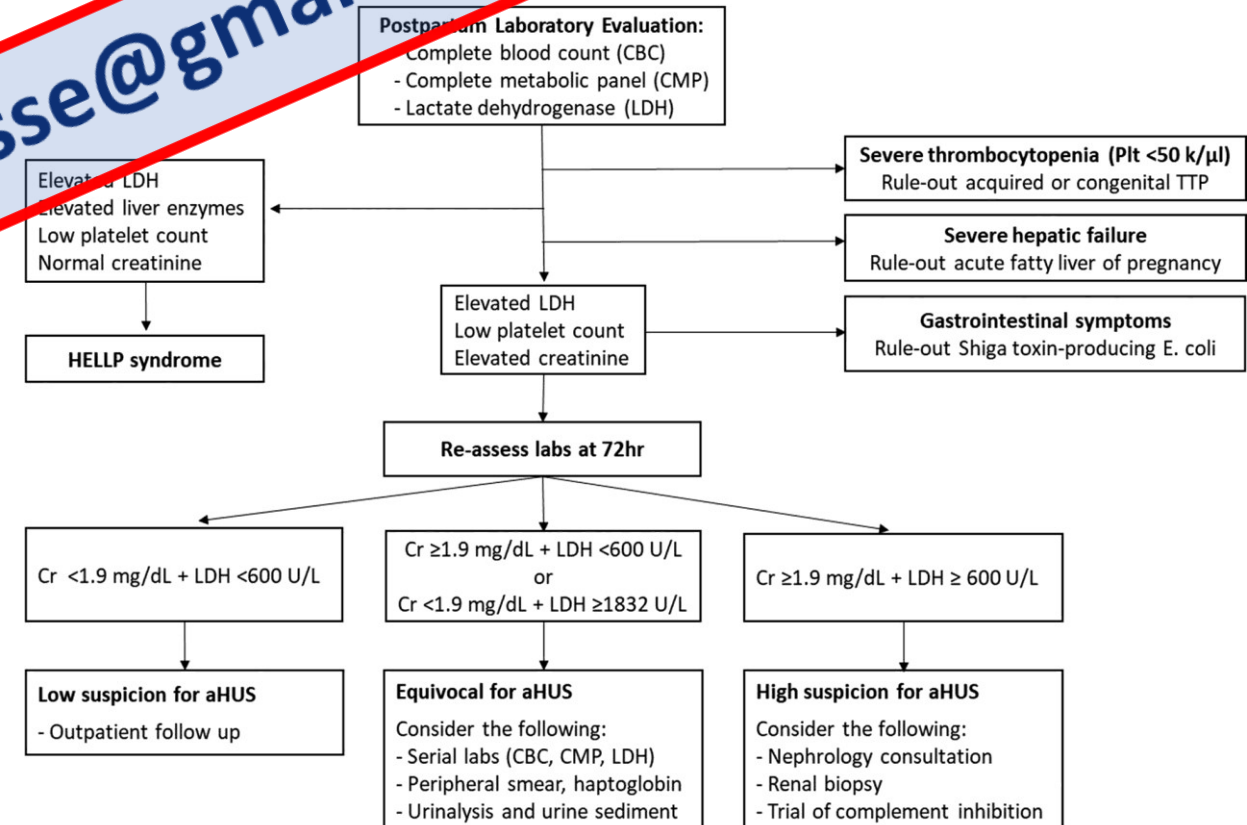
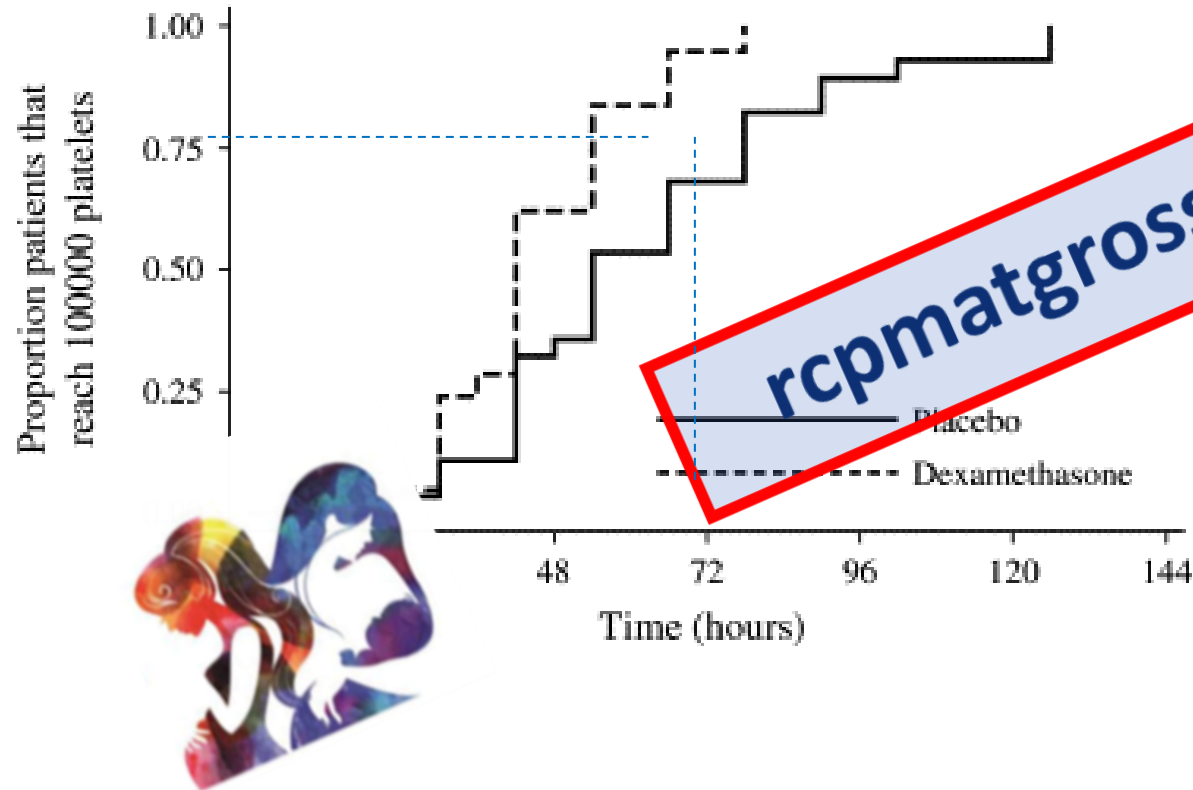


Number of patients with a variant detected	49 (56)
Isolated CFH variant	26 (31)
Isolated CFI variant	8 (9)
Isolated MCP variant	3 (3)
Isolated C3 variant	3 (3)
Isolated FB variant	0 (0)
Isolated THBD variant	1 (1)
Combined variants	8 (9)
No variant detected	38 (44)

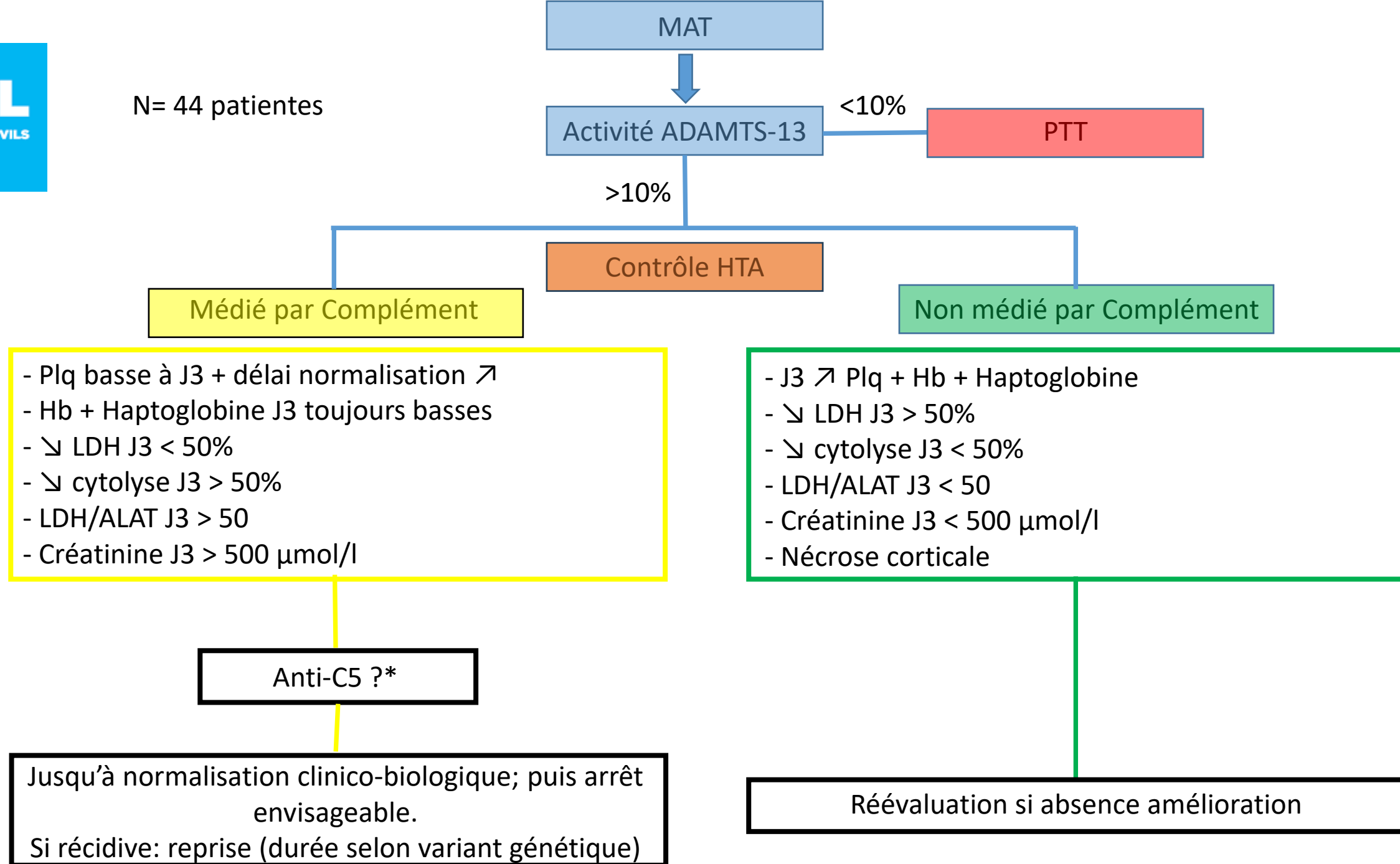
Available tests for the diagnosis of complement-mediated HUS	Limitations
Biomarkers of complement alternative pathway activation Low plasma C3 level/normal C4 level	Present in only 30% of cases of aHUS. Normal levels do not exclude the diagnosis of aHUS
Assessment of complement proteins plasma levels Factor H and factor I plasma levels	Low plasma levels provide evidence of complement dysregulation and of the pathogenicity of a potential rare variant identified in encoding gene. Nonspecific for aHUS
CD46 expression on neutrophils	Nonspecific decrease during the acute phase of several forms of TMA ⁹
Biomarkers of complement terminal pathway activation sC5b-9 plasma level	Overlap between several forms of TMA and healthy individuals
In vitro deposition of complement (C3c, C5b-9) at the surface of endothelial cells modified Ham test	Discrepant results between laboratories. Requires duplication and standardization ¹⁹⁻²¹

Maternal morbidity and mortality in pregnant/postpartum women with suspected thrombotic thrombocytopenic syndrome identifiable as probable thrombotic thrombocytopenic purpura or atypical hemolytic uremic syndrome by high LDH to A ratio

James Nello Martin MD, James Martin Tucker MD

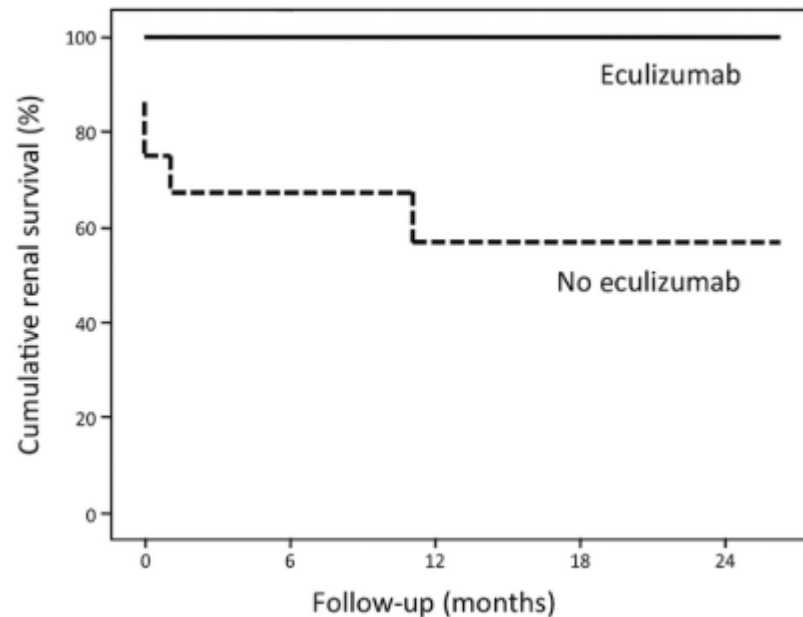


N= 44 patientes



A retrospective study of pregnancy-associated atypical hemolytic uremic syndrome

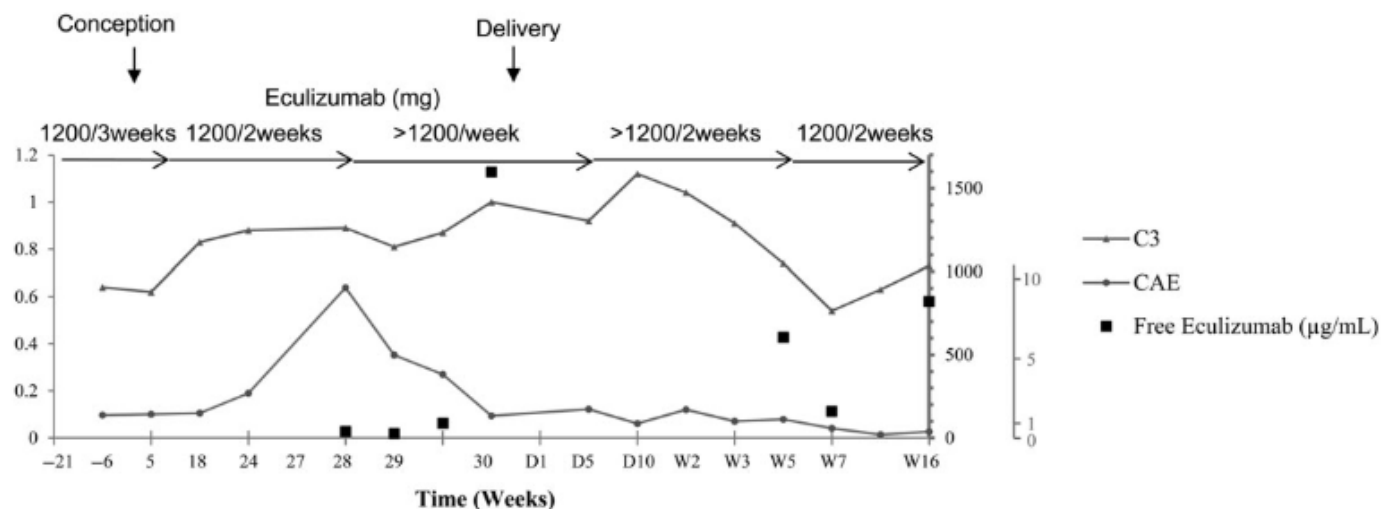
Ana Huerta¹, Emilia Arjona², Jose Portoles³, Paula Lopez-Sanchez⁴, Cristina Rabasco⁵, Mario Espinosa⁵, Teresa Caverio⁶, Miquel Blasco⁷, Mercedes Cao⁸, Joaquin Manrique⁹, Virginia Cabello-Chavez¹⁰, Marta Suñer¹⁰, Manuel Heras¹¹, Xavier Fulladosa¹², Lara Belmar¹³, Amparo Sempere¹⁴, Carmen Peralta¹⁵, Lorena Castillo¹⁵, Alvaro Arnau¹⁶, Manuel Praga⁶, Santiago Rodriguez de Cordoba¹⁷



Atypical haemolytic uraemic syndrome and pregnancy: outcome with ongoing eculizumab



Aude Servais^{1,2}, Nadège Devillard³, Véronique Frémeaux-Bacchi^{4,5}, Aurélie Hummel^{1,2}, Laurent Salomon^{2,6}, Cécile Contin-Bordes⁷, Hélène Gomer⁸, Christophe Legendre^{1,2} and Yahsou Delmas⁹



Eculizumab n'a montré aucun problème de sécurité dans ces études.



Informez le patient du risque d'infection à *Meningocoque**
 Vaccination par vaccin quadrivalent conjugué + sérotype B
 Antibioprophylaxie par Pénicilline V**
 Evaluation de l'efficacité: clinique + biologie + activité CH50
 Dosage possible anti-C5***



*Avis du HCSP Nov 2020

**Consulter les documents de réductions du risque en vigueur pour l'eculizumab

***Dosage possible d'eculizumab

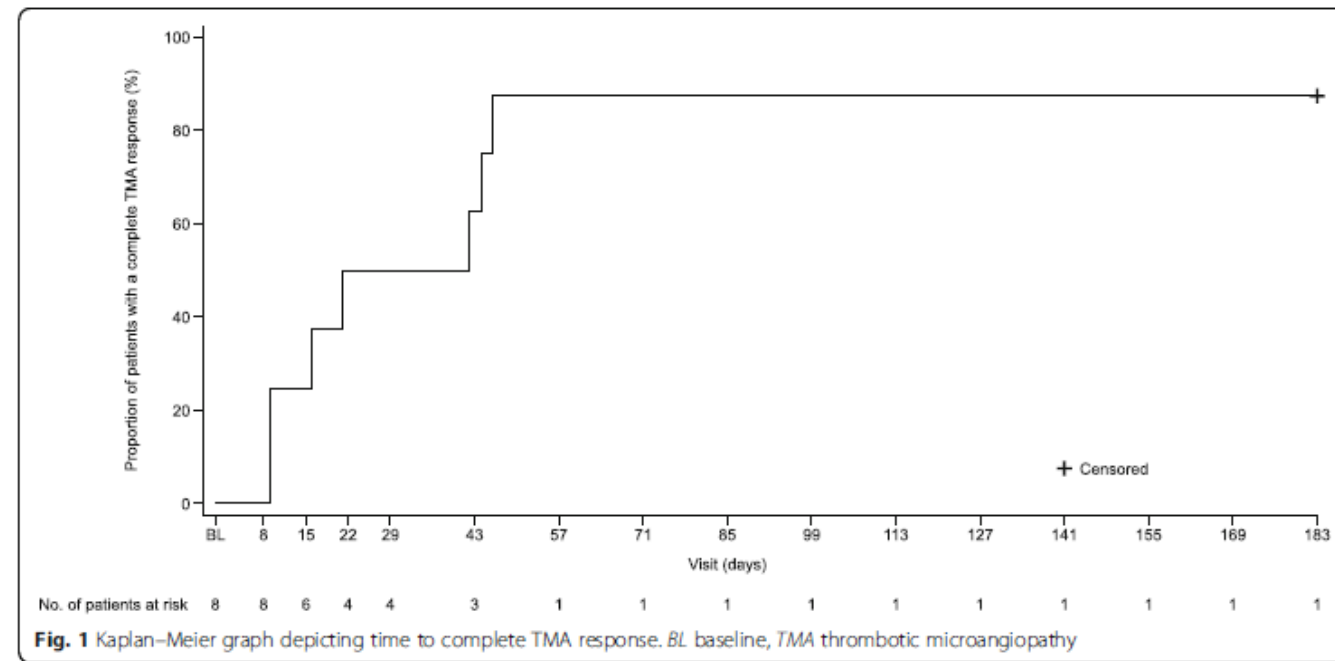
Efficacy and safety of the long-acting C5 inhibitor ravulizumab in patients with atypical hemolytic uremic syndrome triggered by pregnancy: a subgroup analysis

Anja Gäckler,¹ Ulf Schönermarck,² Vladimir Dobronravov,³ Gaetano La Manna,⁴ Andrew Denker,⁵ Peng Liu,⁵ Maria Vinogradova,⁶ Sung-Soo Yoon,⁷ and Manuel Praga⁸

Sous analyse de l'étude 311*: étude de **8 femmes** ayant présenté un **épisode de SHUa** durant la période de **post-partum** traités par **ravulizumab**.

Critère principal: la réponse complète de la TMA sur une période d'évaluation initiale:

- Normalisation du taux de plaquettes ($\geq 150 \times 10^9/L$)
- Normalisation du taux de LDH ($\leq 246 U/L$)
- Amélioration $\geq 25\%$ de la créatinine sérique par rapport à la valeur de référence simultanément et à deux évaluations séparées d'au moins ≥ 28 jours

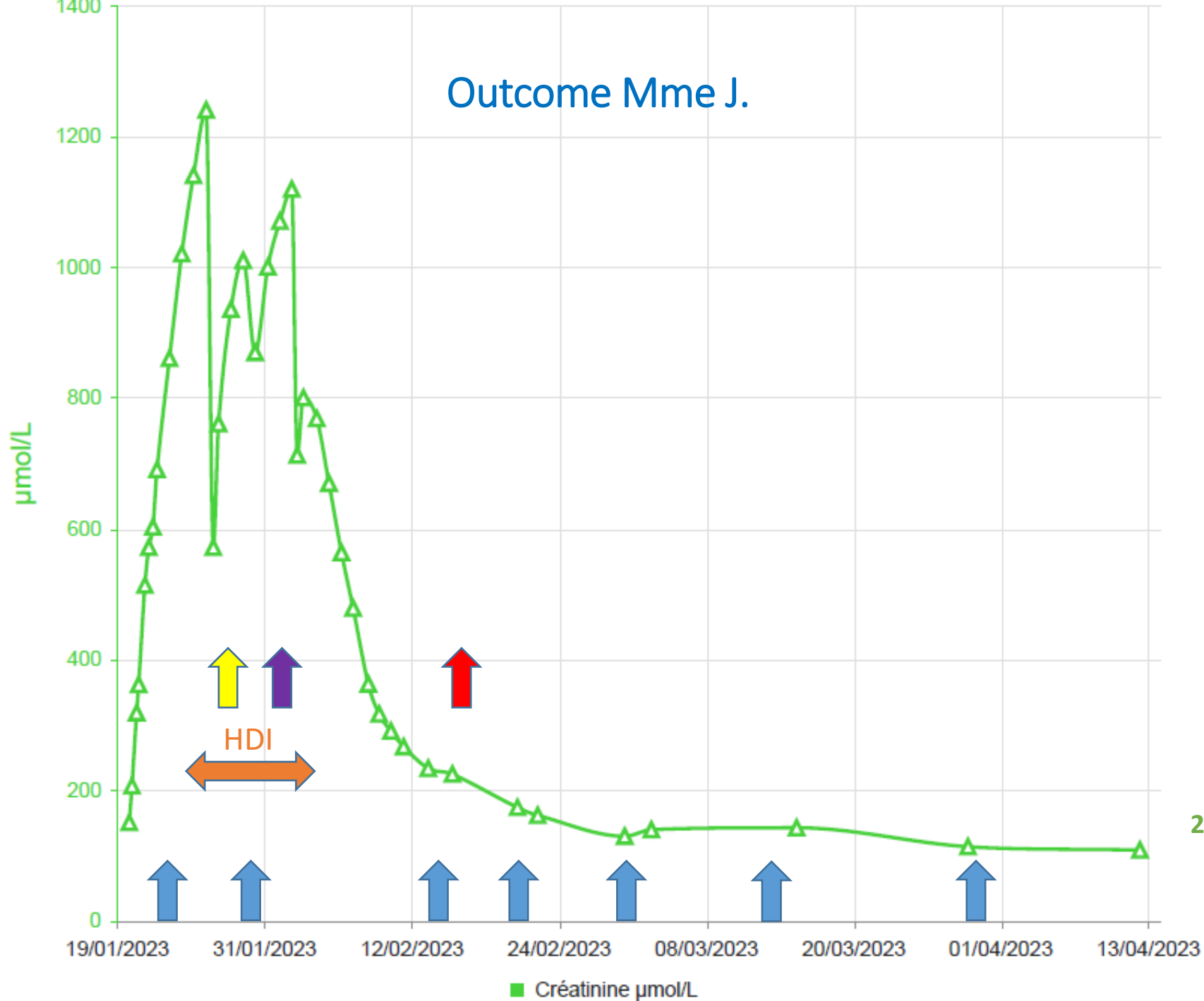


7/8 (87,5%) des patientes ont eu une réponse complète à la MAT.
5 patientes sous EER → Stop EER dans les 21 jours

*Aucun effet indésirable inattendu (AE) n'a été observé pendant la phase d'évaluation de 26 semaines de l'étude 311.

Les événements indésirables liés au traitement les plus fréquents, rapportés chez $\geq 20\%$ des patients pendant la phase d'évaluation de 26 semaines de l'étude 311, étaient les céphalées, la diarrhée, les vomissements, les nausées et l'hypertension.

Outcome Mme J.



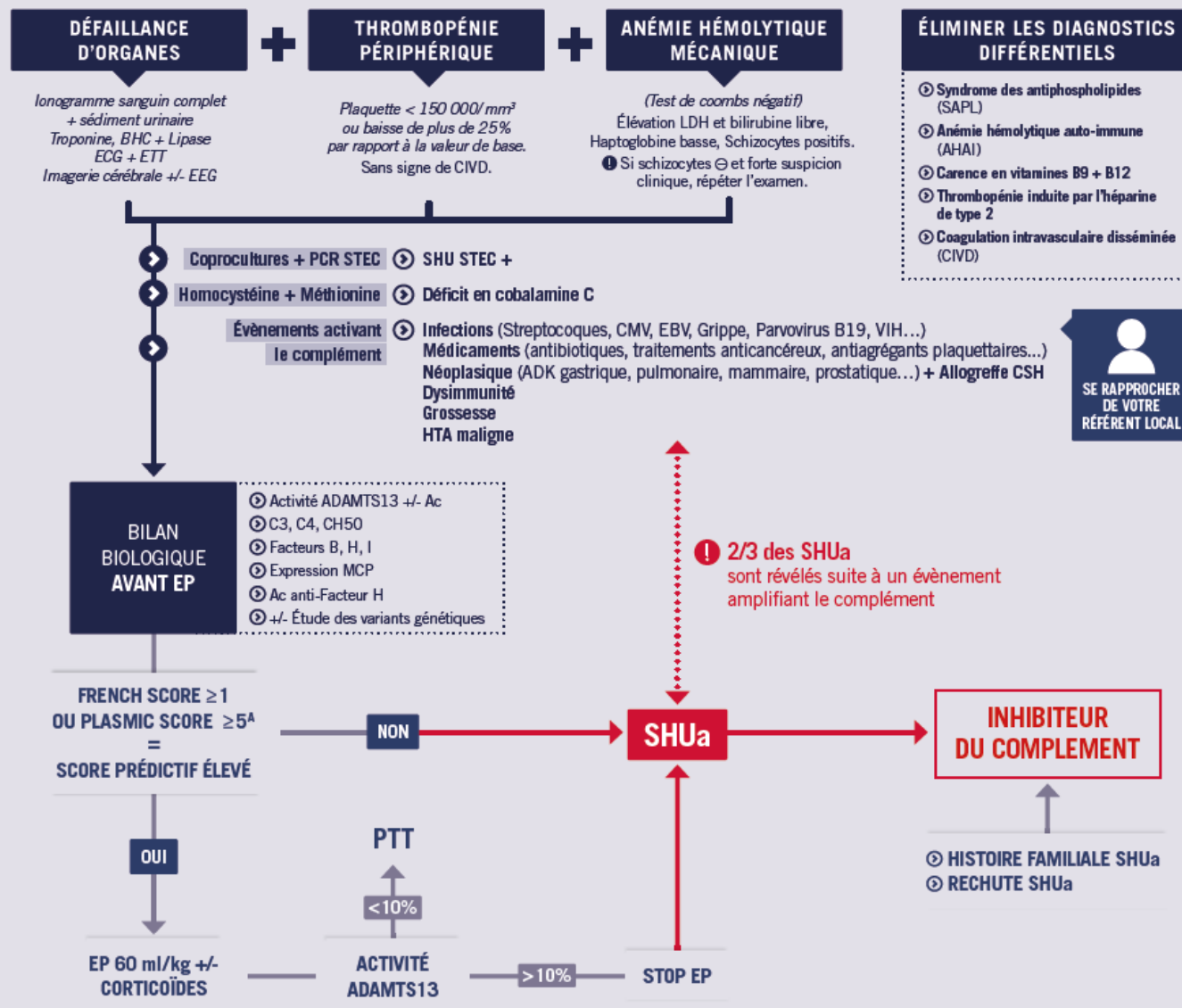
- ↑ Eculizumab
- ↑ Haptoglobine N
- ↑ Plaquettes N
- ↑ LDH N

Pas de variant génétique retrouvé

25/10: créat=92 $\mu\text{mol/l}$ (74 ml/minutes/1,73 m²)
vs créat ant. = 53 $\mu\text{mol/l}$



ÉTABLIR UN DIAGNOSTIC DE SHU^a DEVANT UN TABLEAU DE MAT!



A : Possibilité d'utiliser le French ou Plasmic score modifié (ajout de 1 point si protéinurie/créatinurie < 1.2 g/g) qui sont plus performants que les scores d'origine.

BHC : Bilan hépatique complet - **CMV** : Cytomégalovirus - **CSH** : Cellules souches hématopoïétiques - **EBV** : Virus d'Epstein Barr - **ECG** : Electrocardiogramme - **EEG** : Electroencéphalogramme - **EP** : Echanges plasmatiques - **ETT** : Echocardiographie trans-thoracique - **LDH** : Lactate Déshydrogénase - **MAT** : Microangiopathie thrombotique - **MCP** : Protéine cofacteur de membrane - **PTT** : Purpura thrombotique thrombocytopénique - **SHU** : Syndrome Hémolytique et Urémique - **SHUa** : Syndrome Hémolytique et Urémique atypique - **VIH** : virus de l'Immunodéficience humaine

Conclusions

- Grossesse + post partum = **périodes à risque de MAT** spécifiques de la grossesse (PE+ HELLP) et associées à la grossesse (SHUa + PTT)
- Susceptibilité de l'**endothélium gravide** à provoquer une MAT
- Implication de **plusieurs facteurs** (système du complément, ADAMTS-13, Flt1, hémodynamique...)
- Tenir compte du « **timing** » et du **contexte**, des **ATCDs** de la patiente et des **symptômes coexistants**
- Être **exhaustif** dans le bilan étiologique +++
- Prise en **charge multidisciplinaire** + s'aider de la **RCP** « MAT et grossesse »
- Penser EP si **ADAMTS13 non disponible et forte suspicion PTT**
- Enjeu pronostic** de faire le diagnostic rapidement.