

Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant IC-214

- Connaître la définition d'une thrombopénie
- Connaître les principaux mécanismes de thrombopénie
- Connaître les manifestations cliniques associées aux thrombopénies
- Connaître les caractéristiques cliniques d'un purpura thrombopénique
- Photographie d'un purpura thrombopénique
- Photographie d'une bulle intrabuccale
- Connaître les signes de gravité et les urgences vitales devant une thrombopénie
- Savoir reconnaître une fausse thrombopénie
- Connaître les principales causes de thrombopénie chez l'enfant et l'adulte
- Connaître la démarche diagnostique étiologique devant une thrombopénie de l'enfant et de l'adulte
- Connaître les indications du myélogramme devant une thrombopénie
- Connaître les examens à prescrire devant une thrombopénie de l'enfant et de l'adulte
- Fond d'œil

Connaître la définition d'une thrombopénie OIC-214-01-A

Thrombopénie = nombre de plaquettes dans le sang inférieur à 150 G/L (ou 150 000/mm³ ou 150 x10⁹/L selon les unités utilisées) (**anomalie des plaquettes**).

Elle repose donc sur l'**interprétation de l'hémogramme**.

Connaître les principaux mécanismes de thrombopénie OIC-214-02-B

3 principaux mécanismes de thrombopénie

1. **défaut de production** des plaquettes par la moelle osseuse (= causes de thrombopénies dites « centrales »), en rapport avec une insuffisance médullaire quantitative, qualitative, ou liée à un envahissement médullaire par des cellules anormales ou de la fibrose
2. **destruction ou une consommation des plaquettes en périphérie** (= causes de thrombopénies dites « périphériques »). Dans ces situations, la moelle osseuse produit des plaquettes mais celles-ci sont consommées (coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD), microangiopathies thrombotiques) ou détruites (mécanismes immunologiques ou immuno-allergiques) dans le sang périphérique
3. **séquestration des plaquettes dans la rate** (on parle d'**hypersplénisme**), possible au cours de toutes les causes de splénomégalie, et d'autant plus marquée que la rate est volumineuse.

Connaître les manifestations cliniques associées aux thrombopénies OIC-214-03-A

Parfois asymptomatique

Thrombopénie mise en évidence à l'occasion d'un bilan de santé ou d'un bilan biologique pré-opératoire par exemple, ou chez un patient exploré pour un autre problème de santé.

Saignements cutanéomuqueux

- Le plus souvent lorsque la numération plaquettaire est < 20 G/L (parfois en cas de nombre plus élevé, si la thrombopénie est d'origine centrale)
- **Saignements cutanéomuqueux (tendance au saignement)**
- Sites et de gravité variés: du purpura pétéchial localisé à l'hémorragie grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Saignements cutanés (purpura/ecchymose/hématome) :

- **purpura**, défini cliniquement par des taches hémorragiques pourpres qui ne s'effacent pas à la pression (contrairement aux érythèmes, angiomes ou télangiectasies), et correspondant à l'extravasation spontanée des hématies hors des vaisseaux sanguins au niveau du tissu sous-cutané (voir item 215 – Purpura chez l'adulte et l'enfant). Le purpura au cours des thrombopénies sévères peut être pétéchial (macule punctiforme, rouge sombre) (**Figure 1**) et/ou ecchymotique (**Figure 2**), localisé ou diffus. Contrairement aux purpuras dits « vasculaires » (lésions des parois des vaisseaux cutanés) (cf item 193 – Connaître les principaux types de vascularite systémique, les organes cibles, les outils diagnostiques et les moyens thérapeutiques), le purpura associé aux thrombopénies est non infiltré à la palpation, et non nécrotique. Son association à des saignements muqueux (voir ci-dessous) est également un élément d'orientation en faveur d'un purpura associé à une thrombopénie.
- ecchymoses.

Saignements muqueux (anomalie des muqueuses)

- muqueuse nasale : **épistaxis**, unilatérale ou bilatérale
- muqueuse gingivale : gingivorragies, provoquées (brossage de dents) ou spontanées
- muqueuse buccale : purpura du voile du palais ou de la face interne des joues, **bulles hémorragiques intra-buccales**
- muqueuse digestive : **méléna/rectorragie**, plus rarement hématomèse (**émission de sang par la bouche**) (surtout si lésion sous-jacente associée)
- muqueuse génitale : ménorragies, métrorragies (**saignement génital anormal (hors grossesse connue)**).
- muqueuse vésicale : **hématurie**.

Saignements viscéraux

- hémorragies cérébro-méningées (**céphalée**).

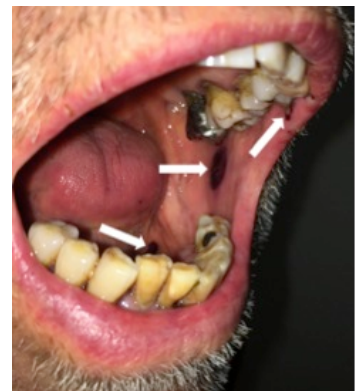
Connaître les caractéristiques cliniques d'un purpura thrombopénique OIC-214-04-A

Le purpura thrombopénique est une lésions rouge/violacée ne s'affaissant pas à la vitropression, le plus souvent pétéchial. Il faut le différencier du purpura vasculaire (voir item de connaissance **Purpura**)

Photographie d'un purpura thrombopénique OIC-214-05-B



Photographie d'une bulle intrabuccale OIC-214-06-A



Bulle intra buccale chez un patient ayant une thrombopénie

Connaître les signes de gravité et les urgences vitales devant une thrombopénie OIC-214-07-A

Accidents hémorragiques viscéraux

Rares mais graves (mise en jeu du pronostic vital ou fonctionnel)

- graves du fait de la localisation du saignements
 - hémorragie cérébro-méningée (**céphalée**, nausées/vomissements, troubles de la vigilance (**coma et trouble de la conscience**), ou à un **déficit neurologique sensitif et/ou moteur** => imagerie cérébrale en urgence)

- graves du fait du retentissement

- **hémorragie aiguë**, voire état de choc hémorragique : par exemple hémorragie digestive (**émission de sang par la bouche, méléna/rectorragie**), urinaires (**hématurie**) ou génitales (**saignement génital anormal (hors grossesse connue)**)

Le plus souvent lorsque le chiffre de plaquettes est < 10 G/L

Mais peuvent survenir à des chiffres de plaquettes plus élevés en cas de facteurs « aggravants » sus-cités (âge avancé, hypertension artérielle mal contrôlée, lésion sous-jacente à risque de saignement, traitement interagissant avec l'hémostase/la coagulation, en particulier traitement anti-coagulant).

Des hématomes non provoqués et confluents, autres que ceux des membres inférieurs, des hémorragies viscérales ou des hémorragies continues aux points de ponction doivent faire évoquer une anomalie de la coagulation associée à la thrombopénie (CIVD notamment).

Prodromes

Syndrome hémorragique cutanéomuqueux marqué = précède les accidents hémorragiques graves.

Ces « signes d'alarme » constituant des éléments d'alerte sont listés dans le **Tableau ci-dessous**.

Tableau : Manifestations hémorragiques à considérer comme des signes d'alerte devant faire craindre la survenue d'une hémorragie viscérale grave.

Manifestations cliniques d'alerte vers un risque d'hémorragie grave
Bulles hémorragiques intrabuccales
Gingivorragies importantes spontanées
Epistaxis, surtout bilatérale
Métrorragies
Purpura ecchymotique extensif voire disséminé, surtout s'il est associé à des hémorragies muqueuses importantes
Céphalées qui même si elles sont isolées doivent faire rechercher un accident hémorragique cérébro-méningé et faire réaliser une imagerie cérébrale en urgence.

Savoir reconnaître une fausse thrombopénie OIC-214-08-A

Si thrombopénie sans aucun signe hémorragique cutanéomuqueux

- s'assurer de l'absence d'agrégats plaquettaires par agglutination en présence d'acide éthylène diamine tétra-acétique (EDTA) (anticoagulant utilisé en routine dans les tubes d'hémoGramme)
- les agrégats conduisent à une sous-évaluation de la numération plaquettaire, qualifiée de « fausse thrombopénie »
- il faut vérifier la numération sur lame au microscope (recherche d'agrégats plaquettaires au frottis sanguin) (**prescription et analyse du frottis sanguin**) et faire un contrôle sur tube citraté => nombre de plaquettes normal.

En cas de fausse thrombopénie (artéfact de laboratoire)

- signes hémorragiques absents
- aucune exploration complémentaire n'est nécessaire.

Connaître les principales causes de thrombopénie chez l'enfant et l'adulte OIC-214-09-A

Thrombopénies centrales

- défaut de production des plaquettes au niveau de la moëlle osseuse
- habituellement associées à d'autres cytopénies (anémie, leuco-neutropénie).

Causes des thrombopénies centrales

- envahissement médullaire par des cellules anormales : leucémies aigües (envahissement par des blastes), lymphomes (envahissement par des cellules lymphomateuses), myélomes (envahissement par des plasmocytes monoclonaux), métastases osseuses de cancers solides (envahissement par des cellules tumorales non hématopoïétiques) ; ou en envahissement médullaire par de la fibrose : myélofibrose ;

- insuffisance médullaire qualitative : myélodysplasies ; ou quantitative : aplasie médullaire (idiopathique ou d'origine toxique / médicamenteuse) ;

- carence vitaminique nécessaire à la synthèse de l'ADN / à l'hématopoïèse : carence en folates (= vitamine B9) ou carence en vitamine B12.

Thrombopénies périphériques

- plaquettes normalement produites dans la moelle osseuse, mais détruites dans le sang périphérique
- thrombopénie le plus souvent isolée (absence d'anémie ou de leucopénie associée).

Causes des thrombopénies périphériques

Consommation des plaquettes

o **par coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD)**, elle-même secondaire à différentes situations pathologiques graves (sepsis sévères, hémopathies et cancers, polytraumatisés, complications obstétricales graves). L'ensemble des facteurs de la coagulation sont également consommés dans cette situation (**diminution du TP, allongement du TCA**, baisse du fibrinogène) ;

o **par micro-angiopathie thrombotique (MAT)** : les plaquettes sont consommées au sein de micro-thrombi, et la thrombopénie est associée à une anémie hémolytique mécanique (présence de schizocytes) (**prescription et analyse du frottis sanguin**). Des défaillances d'organes (neurologique ou myocardique au cours du purpura thrombotique thrombocytopénique ; insuffisance rénale au cours du syndrome hémolytique et urémique) sont associées à ces tableaux de MAT, qui constituent des urgences vitales

Mécanisme immuno-allergique

o causes médicamenteuses essentiellement, dont la thrombopénie induite à l'héparine (TIH)

Mécanisme immunologique

= thrombopénie immunologique

- primitive (purpura thrombopénique immunologique (PTI)), en rapport avec des auto-anticorps anti-plaquettes, et dont le diagnostic n'est retenu devant une thrombopénie isolée qu'en l'absence de toute autre cause de thrombopénie
- secondaire, en particulier secondaire à une maladie auto-immune (lupus systémique), à une hémopathie (leucémie lymphoïde chronique), à un déficit immunitaire (déficit immunitaire commun variable, DICV), ou à une infection virale (virus de l'immunodéficience humaine (VIH), virus de l'hépatite B (VHB), virus de l'hépatite C (VHC), Epstein Barr virus (EBV), Cytomégalovirus (CMV)...)..

Mécanismes mixtes

Thrombopénies associées à certaines situations infectieuses : paludisme, dengue, sepsis.

Thrombopénies par séquestration splénique

Toute cause de **splénomégalie** peut s'associer à une thrombopénie par séquestration splénique. On parle alors d'hypersplénisme, et la thrombopénie est volontiers associée à une anémie et à une leuco-neutropénie modérées.

Surtout en cas d'hépatopathie avec hypertension portale (cirrheses hépatiques, quelle qu'en soit la cause) ou d'affections hématologiques (syndromes myéloprolifératifs ou lymphoprolifératifs).

Thrombopénies de la grossesse

La survenue d'une thrombopénie au cours de la grossesse peut être sans rapport avec la grossesse (ensemble des causes déjà citées) ou en rapport avec la grossesse.

Causes spécifiques à la grossesse:

o thrombopénie gestationnelle : cause la plus fréquente de thrombopénie pendant la grossesse, thrombopénie modérée (> 70 G/L), apparaissant habituellement au 2^{ème} trimestre, maximale au 3^{ème} trimestre, d'évolution spontanément favorable en post-partum et sans risque de thrombopénie fœtale ou néonatale ;

o pré-éclampsie et le syndrome HELLP (« *Hemolysis, Elevated Liver enzyme, Low Platelets* ») : thrombopénie au 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre, associée à une hypertension et une protéinurie, ainsi qu'à une hémolyse et une élévation des enzymes hépatiques en cas de syndrome HELLP. Il s'agit d'urgences obstétricales pouvant mettre en jeu le pronostic maternel et fœtal.

Connaître la démarche diagnostique étiologique devant une thrombopénie de l'enfant et de l'adulte OIC-214-10-A

Interrogatoire

o l'ancienneté de la thrombopénie en récupérant des numérations antérieures ;

o les antécédents familiaux : notion de thrombopénie familiale ?

o les antécédents personnels : hépatopathie ? hémopathie ? cancer ? maladie auto-immune ? déficit immunitaire / infections à répétition ?

o la consommation de toxiques, en particulier d'alcool ;

o la prise de médicaments, en particulier d'introduction récente dans les semaines ayant précédé l'apparition de la thrombopénie ;

o l'existence de conduites à risque et d'exposition au VHC ou du VIH ;

o l'existence d'une grossesse évolutive ;

o la notion de voyage : exposition au paludisme ? à la dengue ?

o la survenue d'un épisode récent d'infection virale ou bactérienne : notion de fièvre ? de syndrome pseudo-grippal ?

Examen physique

Evaluation de la gravité et orientatio étiologique

o adénopathies périphériques (**adénopathies unique ou multiples**) (hémopathies lymphoïdes, infections virales, lupus systémique...) ;

o **splénomégalie** (cirrhoses et autres causes d'hypertension portale, hémopathies lymphoïdes, syndromes myéloprolifératifs, infections virales, lupus...) ;

o **hépatomégalie** (hépatopathies, lymphomes...), et signes d'hypertension portale ;

o **fièvre** (infection évolutive, lymphome, cancer ou lupus systémique en poussée...) ;

o tout autre élément d'orientation clinique (rash cutané et angine dans le cadre d'une infection virale, éruption cutanée caractéristique et arthralgies dans le cadre d'un lupus systémique...).

Connaître les indications du myélogramme devant une thrombopénie OIC-214-11-B

Un **myélogramme (interprétation d'un myélogramme)** doit être réalisé devant une thrombopénie non expliquée par une pathologie identifiée (hypersplénisme dans le cadre d'une hépatopathie connue, carence vitaminique ou cause virale évidente par exemple), un myélogramme devra systématiquement être réalisé devant la présence d'un seul (ou plusieurs) des éléments suivants :

- **âge supérieur à 60 ans** (afin de ne pas méconnaître une myélodysplasie) ;
- **syndrome tumoral clinique** : adénopathie(s), **hépatomégalie** et/ou **splénomégalie** ;
- **anomalie d'une autre lignée sur l'hémogramme** (anémie, macrocytose, neutropénie, ou monocytose par exemple) **ou anomalie du frottis sanguin** (cellules anormales circulantes).

Dans les autres situations (thrombopénie isolée, chez un patient de moins de 60 ans, sans anomalie de l'examen clinique en dehors de l'éventuel syndrome hémorragique, et sans autre anomalie de l'hémogramme ni du frottis sanguin), la réalisation systématique d'un myélogramme n'est pas recommandée.

Connaître les examens à prescrire devant une thrombopénie de l'enfant et de l'adulte OIC-214-12-A

o **hémogramme (interprétation d'un hémogramme)** : avec analyse des autres lignées (une thrombopénie isolée orientant vers une cause périphérique ; l'association à une anémie (**baisse de l'hémoglobine**) et/ou une leuco-neutropénie (**anomalie des leucocytes**) orientant vers une cause centrale ou un hypersplénisme). L'analyse de la formule leucocytaire (**anomalie des leucocytes**) constitue également un élément d'orientation (hyperleucocytose à neutrophiles dans un contexte de sepsis bactérien ; lymphocytose au cours d'infections virales ou au cours de la leucémie lymphoïde chronique ; lymphopénie au cours d'une infection par le VIH ou au cours du lupus systémique...). L'analyse du volume globulaire moyen (VGM) peut également constituer un élément d'orientation (macrocytose avec VGM > 100 fl au cours des syndromes myélodysplasiques ou des carences vitaminiques).

o **frottis sanguin (prescription et analyse du frottis sanguin)**. L'analyse du frottis sanguin par le médecin biologiste est indispensable, en particulier à la recherche :

- d'une fausse thrombopénie (agglutination plaquettaire en présence d'EDTA) ;
- de cellules anormales circulantes (blastes au cours d'une leucémie aigüe, lymphocytes hyperbasophiles dans le cadre d'un syndrome mononucléosique au cours d'une primo-infection virale à EBV, CMV ou VIH) ;
- de schizocytes (au cours des micro-angiopathies thrombotiques).

o **bilan d'hémostase** : TP / TCA / fibrinogène : anormaux (**allongement du TCA, diminution du TP**) dans le cadre d'une CIVD.

o **bilan hépatique** : ASAT/ALAT/gGT/phosphatases alcalines/bilirubine (perturbations du bilan hépatique en cas d'hépatopathie chronique, d'hépatite aigüe au cours de certaines hépatites virales...) et **échographie abdominale** (hépatopathie ? **hépatomégalie** ? **splénomégalie** ?).

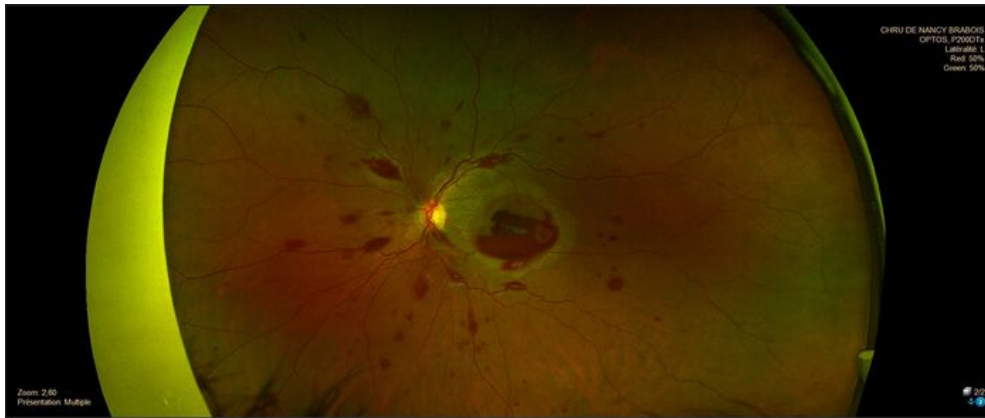
o **sérologies du VIH, du VHB, du VHC** : devant toute thrombopénie isolée non expliquée, à la recherche d'une infection virale chronique. D'autres sérologies virales (EBV, CMV...) ne seront réalisées qu'en cas de point d'appel clinique ou biologique évocateur.

o **électrophorèse des protéines sériques (analyse de l'électrophorèse des protéines sériques)** : à la recherche d'un éventuel pic monoclonal (myélomes, lymphomes), d'une hypergammaglobulinémie polyclonale (infections virales chroniques, lupus systémique) ou d'une hypogammaglobulinémie (DICV).

o **anticorps anti-nucléaires** : dépistage d'un éventuel lupus systémique associé à une thrombopénie immunologique, la présence d'anticorps anti-nucléaires positifs isolés ne signant pas à elle seule l'existence d'un lupus (Pathologies auto-immunes)

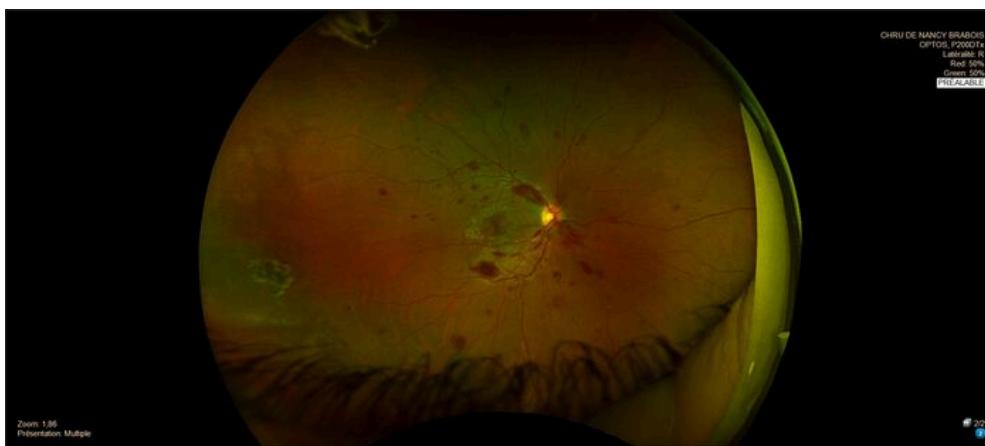
Fond d'œil OIC-214-13-B

Patiente de 20 ans suivie pour une LAL B avec thrombopénie sévère. On note au niveau des 2 yeux des hémorragies rétinienne superficielles et profondes multiples, associées à gauche à une hémorragie rétrohyaloïdienne.



THROMBOPENIE sévère + hémorragie rétinienne diffuse – œil gauche

Patiente de 20 ans suivie pour une LAL B avec thrombopénie sévère. On note au niveau des 2 yeux des hémorragies rétinienne superficielles et profondes multiples, associées à gauche à une hémorragie rétrohyaloïdienne.



THROMBOPENIE sévère +hémorragie rétinienne diffuse – œil droit