



**Faculté de Médecine
Université Ferhat Abbas Sétif 1**

PURPURAS THROMBOPENIQUES

Pr HAMOUDA. H
Faculté de médecine de Sétif

Cours graduation – Pr Hamouda. H UFAS 2021

PLAN DU COURS

1. DEFINITION – GENERALITES
2. INTERET DE LA QUESTION
3. PHYSIOPATHOLOGIE
4. CLINIQUE
5. BIOLOGIE
6. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL
7. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE
8. TRAITEMENT

DEFINITION - GENERALITES

Les purpuras thrombopéniques sont caractérisés par un syndrome hémorragique cutanéomuqueux dû à une diminution du taux de plaquettes à un taux plus bas (Souvent $< 30\,000/\text{mm}^3$).

Une thrombopénie entre 50000- 100000 plaquettes / mm^3 n'entraîne une hémorragie que lorsqu'un obstacle concourt à rompre la tolérance de cette thrombopénie (anomalie de l'endothélium vasculaire ou de la coagulation).

INTERET DE LA QUESTION

- C'est la cause la plus fréquente des syndromes hémorragiques avec trouble de l'hémostase.
- Motif fréquent de consultation (adulte et l'enfant).
- Etiologie: causes= centrale, périphérique (70%: Immunologique: PTI)
- Gravité (thrombopénie sévère): même si la cause est bénigne (médicament ou une virose): risque d'hémorragie cérébrale.
- Formes immunologiques qui évoluent **vers la chronicité** et qui sont **réfractaires** aux différents traitements = constituent un problème thérapeutique.

PHYSIOPATHOLOGIE

Le mécanisme et les données physiopathologiques dépendent de la cause:

❑ Mécanisme centrale (moelle osseuse)

➤ Absence ou la diminution isolée des mégacaryocytes:

- Congénitale, certains médicaments ou idiopathique.

➤ Absence / Diminution globale: aplasies médullaires, LA, fibrose médullaire et rarement les carences en facteurs anti-pernicieux).

❑ Mécanisme est périphérique (mégacaryocytes sont présents et nombreux dans la moelle osseuse):

- Causes: Infectieuses, hyperconsommation et hypersplénisme

- Causes immunologiques

- Causes secondaires: Allo , Auto immune(+++).

- Idiopathique (70%): PTI

Schéma récapitulatif du mécanisme de la thrombopénie périphérique **avant 1990**

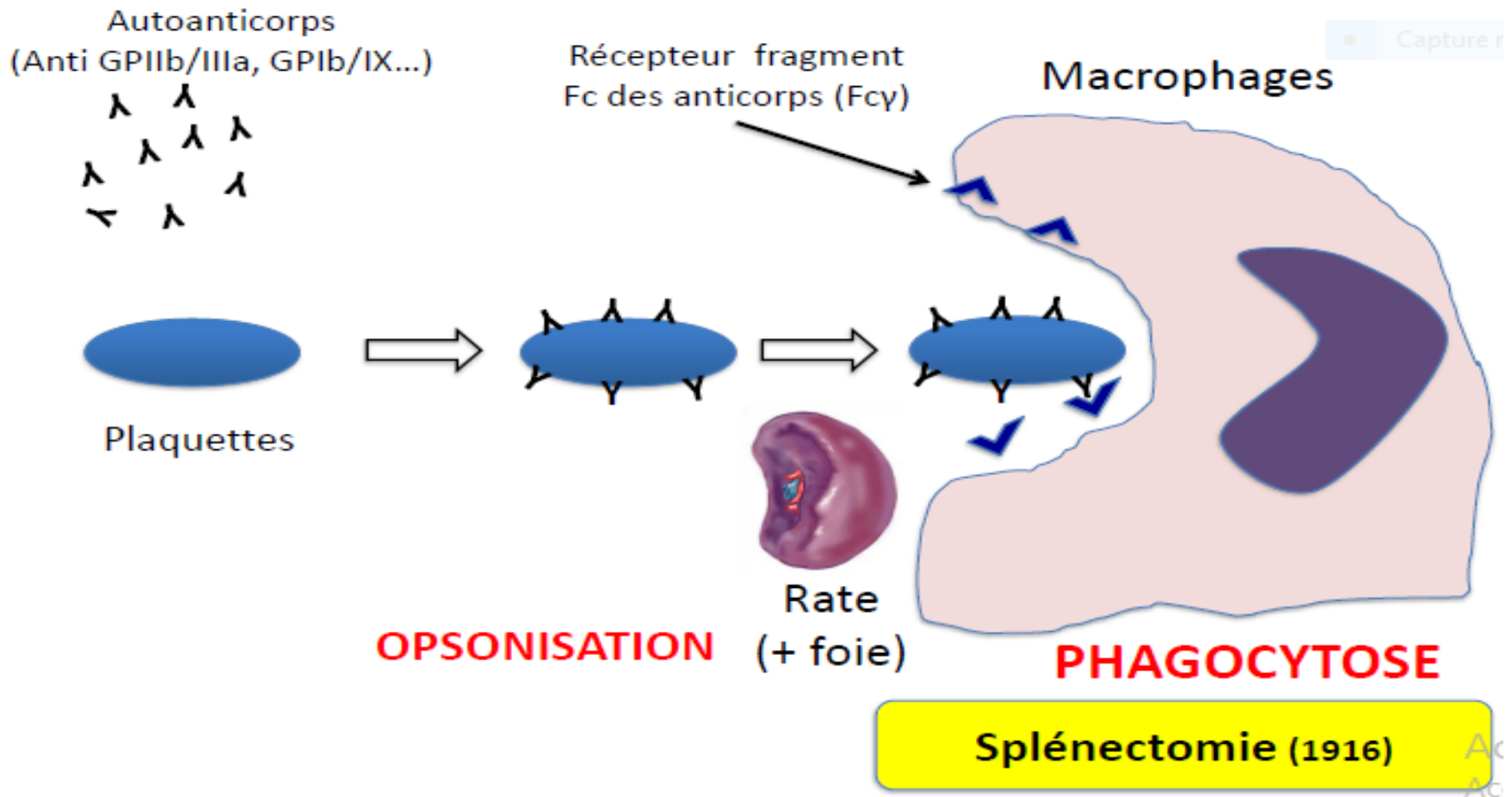
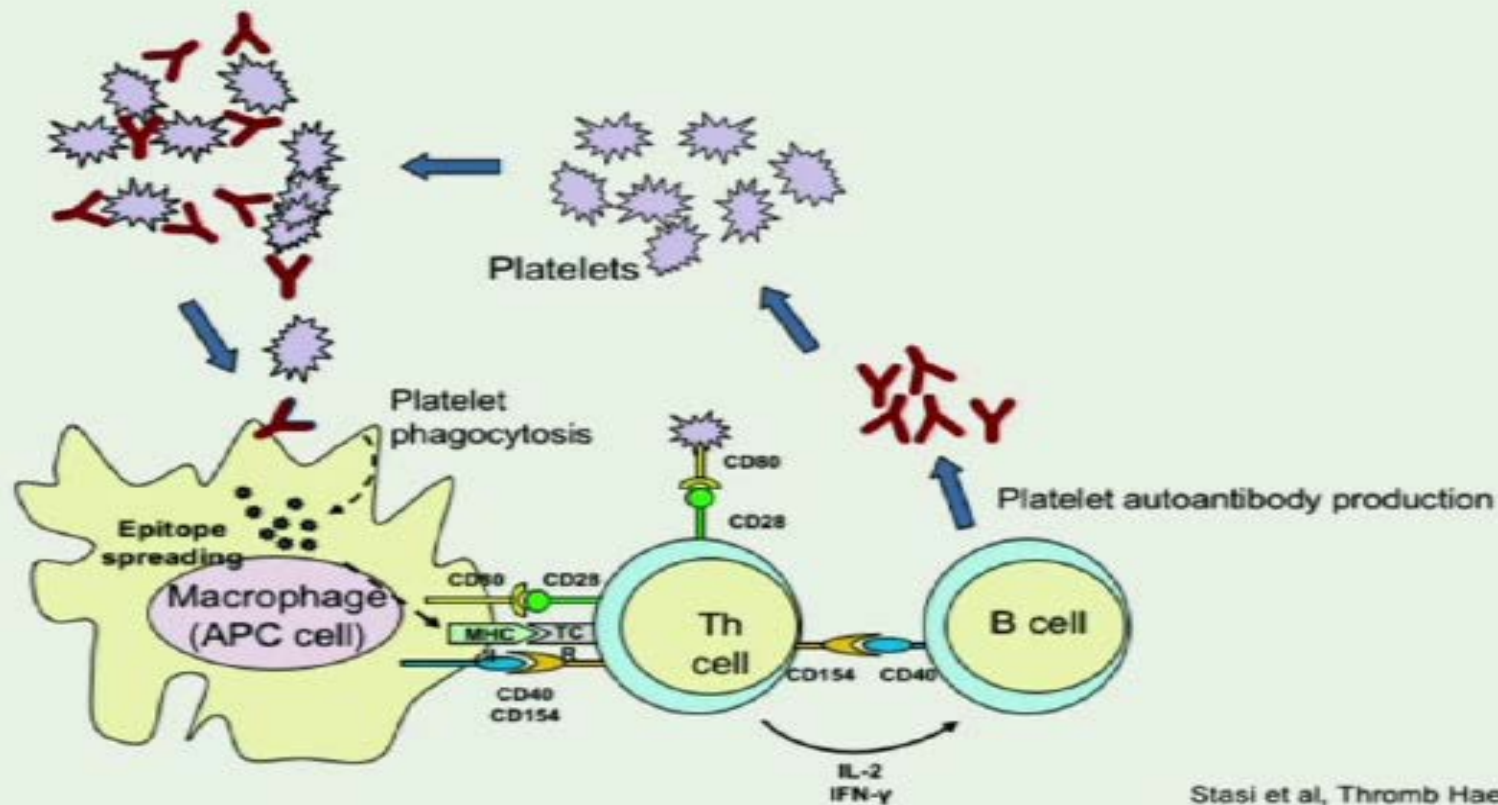


Schéma récapitulatif du mécanisme de la thrombopénie périphérique **actualités**

ITP Pathogenesis



PHYSIOPATHOLOGIE

Mécanisme des PTI

➤ Production des Ac dirigés contre les épitopes présents sur les GP (GPIIb/IIIa et GPIb/IX) et leurs destruction par les macrophages splénique (Motif de la splénectomie).

Les lymphocytes T(CD4): rôle important dans la genèse via les voies de costimulation des lymphocytes B: production d'Ac.

➤ Production inadaptée des plaquettes par la moelle osseuse / à la profondeur de la thrombopénie: qui pourrait être liée à des Ac reconnaissant des épitopes (récepteurs TPO) des mégacaryocytes: responsable d'une hypoplasie mégacaryocytaire.

Révolution : nouvelles thérapeutique: Agonistes des récepteurs de la TPO.

➤ In vitro: Cytotoxicité directe des lymphocytes T sur les mégacaryocytes.

ETUDE CLINIQUE

Type de description: Purpura thrombopénique immunologique (PTI)

Devant un syndrome hémorragique

❖ Interrogatoire ++++ :

- ✓ Antécédents personnels et familiaux de maladie hémorragique
- ✓ Antécédents personnels de maladie générale
- ✓ Notion d'une prise médicamenteuse
- ✓ Exposition (professionnelle ou autres) : une substance toxique.....
- ✓ Signes d'infections : Fièvre, examen de la gorge ou éruption surtout chez l'enfant),
- ✓ Organomégalie: (ADP, SPM, HPM).

❖ Examen clinique

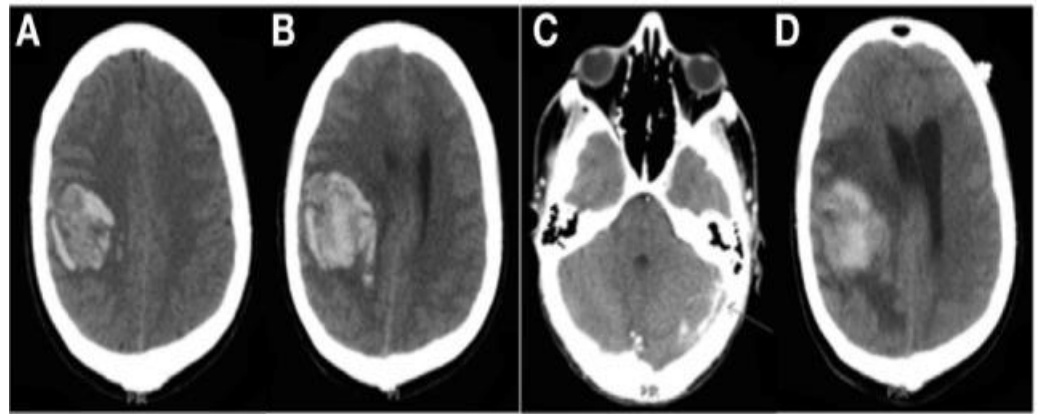
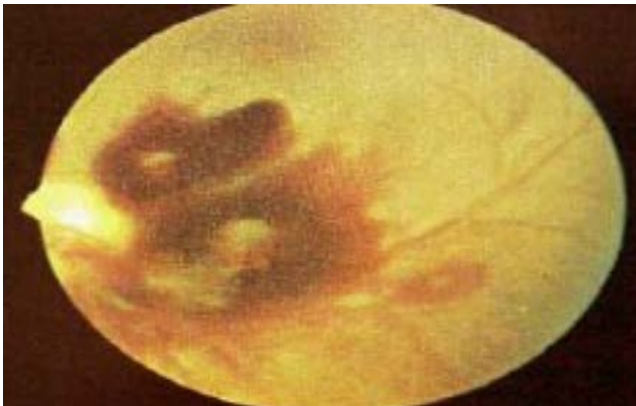
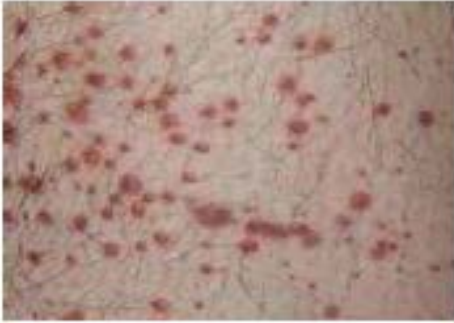
Expression clinique du syndrome hémorragique est variable, elle se traduit par :

ETUDE CLINIQUE

L'expression clinique du syndrome hémorragique est variable, elle peut se traduire par :

- Purpura pétéchiial et / ou ecchymotique: localisé ou étendu à tout le corps.
- Des hémorragies des muqueuses souvent associés au purpura : épistaxis, des gingivorragies, des saignements digestifs et génitaux.

ICONOGRAPHIE SYNDROME HEMORRAGIQUE DANS LES THROMBOPENIES



ETUDE CLINIQUE

Les signes hémorragiques annonciateurs d'une thrombopénie menaçante et grave sont:

- Caractère extensif du purpura pétéchial.
- Existence de bulles hémorragiques buccales .
- Hémorragies rétiniennes au fond d'œil.
- Signes d'hémorragie cérébrale ou méningée sont plus graves qui mettent en jeu le Pc vital.

ETUDE CLINIQUE

Les scores hémorragiques qui définissent la gravité du syndrome hémorragique:

❑ **Score de Buchanan** : appliqué sur l'enfant. Repose sur le degré du syndrome hémorragique CM et viscéral. Il comporte 5 grades.

Le risque fonctionnel ou vital immédiat est mis en jeu si grade ≥ 3 .

❑ **Score de Créteil (Selon Khellaf)**: appliqué chez l'adulte. Implique les saignements cutanés, des muqueuses, digestifs , urinaires et cérébro-méningés en plus à l'âge $>$ de 65 ans.

Hgie est dite grave si score ≥ 8

Score de Créteil (Selon Khellaf): appliqué chez l'adulte.

Âge		Saignement gastro-intestinal	
Age > 65 ans	2	Saignement digestif sans anémie	4
Age > 75 ans	5	Saignement digestif avec anémie (perte de plus de 2 g d'hémoglobine) et/ou choc	15
Saignement cutané		Saignement urinaire	
Purpura pétéchiol localisé (membres)	1	Hématurie macroscopique sans anémie	4
Purpura ecchymotique	2	Hématurie macroscopique avec anémie aiguë	10
Purpura pétéchiol avec localisations multiples	3	Saignement du système nerveux central (SNC)	
Purpura pétéchiol généralisé	3	Saignement du SNC ou saignement avec mise en jeu du pronostic vital	15
Purpura ecchymotique généralisé	4		
Saignements muqueux			
Epistaxis unilatérale	2		
Epistaxis bilatérale	3		
Bulles hémorragiques spontanées ou gingivorragies spontanées	5		

ETUDE CLINIQUE

❑ Enquête para clinique:

➤ Examens absolument nécessaires:

- ✓ FNS : Thrombopénie , isolée, sans atteintes des autres lignées.
- ✓ Frottis sanguin: Morphologie des Plq, absence de Schizocytes
- ✓ Groupage sanguin, Rhésus , RAI : En vue d'une éventuelle TS
- ✓ TP , TCA et fibrinogène.
- ✓ Bilan hépatique
- ✓ Sérologies HIV, HBS et HCV.
- ✓ Facteurs anti nucléaires (FAN): afin d'éliminer une connectivite
- ✓ Bilan rénal.
- ✓ Echographie abdominale (si douleurs abdominale ou suspicion d'une organomégalie).
- ✓ Imagerie cérébrale (si céphalées et/ou signes neurologiques anormaux).

ETUDE CLINIQUE

➤ **Myélogramme Examen non nécessaire (facultatif):**

Si le syndrome hémorragique est isolé et la FNS avec frottis sanguin se limitent à une thrombopénie isolée.

Indiqué en cas de doute diagnostic:

- Patients de plus de 60 ans
- La mise en évidence d'une cytopénie associée
- Absence de réponse au traitement de première ligne
- Avant toute splénectomie

DIAGNOSTIC POSITIF

Diagnostic de PTI est établi devant:

- L'absence d'antécédents familiaux de maladie hémorragique.
- Cliniquement:
 - Syndrome hémorragique isolé
 - Absence d'organomégalie périphérique ou profonde.
- Biologiquement:
 - Thrombopénie isolé sans autres anomalies à la FNS
 - Absence de Schizocytes au frottis sanguin.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

❑ **Ne pas confondre** une pétéchie avec un érythème, angiome, ou une télangiectasie (s'effaçant à la vitro pression).

❑ **Purpuras vasculaires** post infectieux, Rhumatoïde, hyperglobulinique et de sénilité): zone déclives, dos de la main.

❑ **Thrombopathies:**

Pauci- symptomatiques quand elles sont isolées,
Taux de plaquettes est normal et le TS allongé.

➤ **Thrombopathies acquises**

- Post médicamenteuses: Aspirine , AINS autres médicaments (pénicilline G, Ticlopedine, plavix etc...).

- Associées à d'autres maladies : les SMP, SMD, SLP, insuffisance rénale et les cardiopathies congénitales).

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

➤ Thrombopathies congénitales

Antécédents hémorragiques : personnels et familiaux

Taux de plaquettes est normal(excepté Bernard S) et le TS allongé.

- **Thrombasthénie de Glanzman**: due à une anomalie du complexe glycoprotéine GPIIb-IIIa.

- **Dystrophie thrombocytaire de Bernard et Soulier** : elle est due à l'absence d'une GP Ib IX) .

- La thrombopénie très souvent modérée.

- Gigantisme plaquettaire au FSP.

FORMES CLINIQUES

❑ Thrombopénies centrales

Thrombopénies acquises par défaut de production

- LA, Aplasie médullaire, LNH, MM
- Envahissement par Kc
- Carence vitaminique(B12, Folates).

➤ Thrombopénies constitutionnelles: Amégacaryocytoses

Contexte anamnétique, clinique, hémogramme et myélogramme: assez suffisants.

FORMES CLINIQUES

❑ Thrombopénies périphériques non immunologiques

- **Thrombopénies infectieuses** sont évoqués devant un syndrome fébrile, une altération de l'état général, une splénomégalie, une éruption cutanée.
- **Thrombopénie de l'hypersplénisme**: Une SPM volumineuse, cytopénies associées à la thrombopénie souvent modérée.
- **Thrombopénies de Consommations excessives**:
 - **CIVD** avec bilan de coagulation perturbé, les PDF et D dimères élevés.
 - **Microangiopathies thrombotiques (MAT)**
 - Syndrome de Moskowitz et le SHU: schizocytes au frottis sanguin, atteinte rénale et d'autres manifestations

FORMES CLINIQUES

❑ Thrombopénies périphériques immunologiques

- Post médicamenteuse: interrogatoire++.
- Iso immuns/ allo immuns post transfusionnelle.
- Collagénoses: LED: manifestation sous adjacentes ; éruption cutanée, douleurs articulaires, bilan inflammatoire ++ et FAN +.
- Hémopathies malignes: LLC, HDK, Lymphomes: Contexte clinique dominé par les signes tumoraux +++.
- PTI purpura thrombopénique idiopathique (PTI) primitif: TDD

DEFINITION PTI

- **PTI ou T I** (thrombopénie immune): Maladie auto- immune rare, Tx Plaquettes < 100 G/L
- Manifeste par un syndrome hémorragique cutanéomuqueux plus ou moins sévère.
- Thrombopénie périphérique, souvent profonde
- **Isolée**: absence de toute autre cause identifiée et/ou de maladie associée
- Evolution imprévisible.

Terminologie ancienne

PTI AIGU

PTI CHRONIQUE

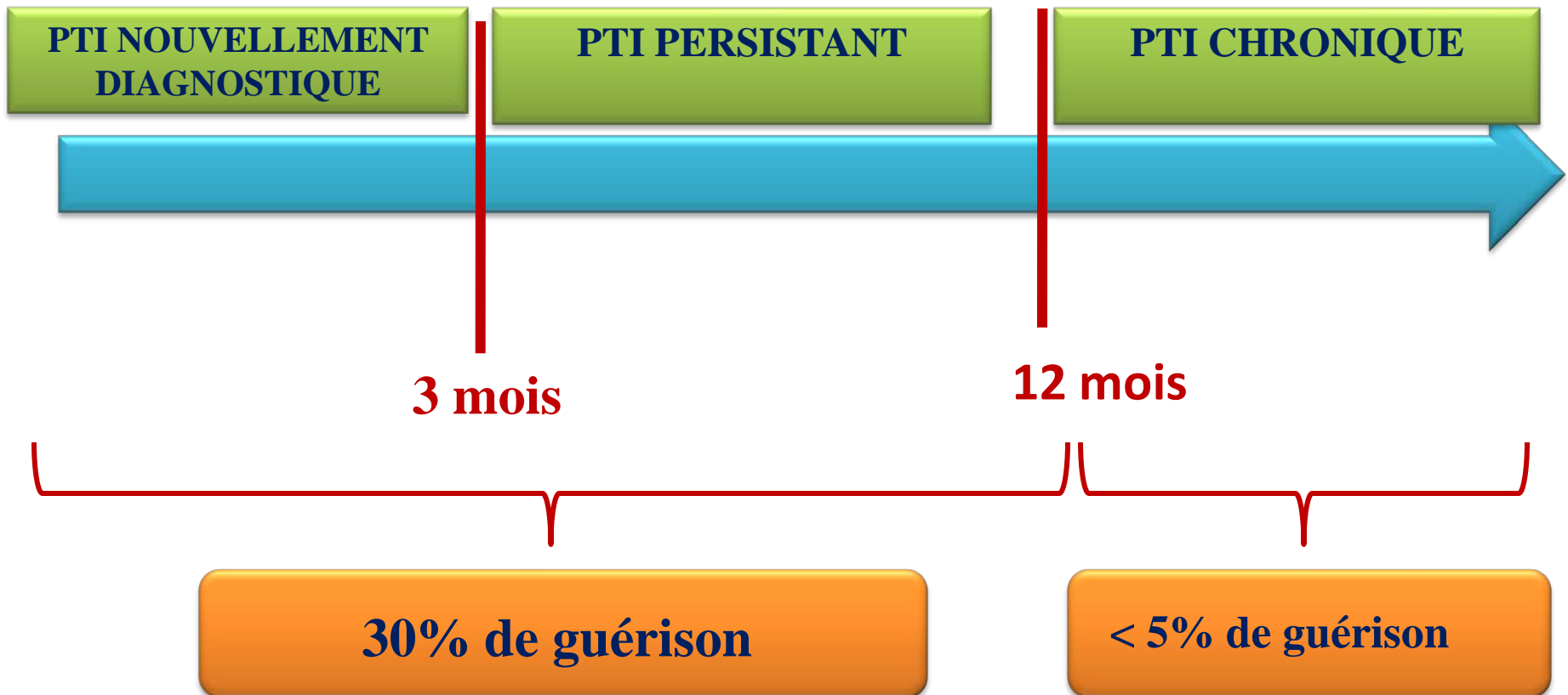
**Corticoides IV
Ig IV**

Splénectomie

6 mois

Dgc

Terminologie nouvelle



TRAITEMENT

But

- ❖ Arrêt de l'hémorragie et prévenir la survenue d'hémorragie grave.
- ❖ Obtenir une guérison à défaut une réponse optimale qui met le patient à l'abri de tout saignement.
- ❖ Traitement de l'étiologie

Traitement symptomatique

- Restriction de l'activité physique.
- Proscrire les injections intra musculaires, la prise d'aspirine et d'AINS.
- Hémostase locale en cas d'épistaxis par Méchage antérieur résorbable avec Exacyl Per os (1cp 500mg X3/ jour).
- Prise d'oestro-progestatifs : meno-métrorragies.
- Supplémentation en Fer en cas d'anémie secondaire
- Transfusions plaquettaires: hémorragies graves.

TRAITEMENT

Traitement spécifique- Moyens

◆ *Corticoïdes*

- *Prednisone*, le plus utilisé, la posologie est de 1- 2 mg/Kg de poids /j pendant 3-4 semaines, L'arrêt des corticoïdes se fait par palier avec dose dégressive rapide.
- *Méthyl prednisolone MPHD(Solumedrol)* en bolus de 15mg/kg/ jours pendant 3 jours
- *Dexamethasone*: Cp à 40 mg et Amp inj 20mg. Donnée à la dose de 40 mg/ J en perfusion J1-J3 (dans les Thrombopénies sévères).

◆ *Immunoglobulines polyvalentes* bloquent la phagocytose et diminuent la synthèse des anticorps. 1g/Kg/ jour à J1 et J3 si nécessaire.

Les effets secondaires: Céphalées, myalgies, nausées, fièvre non infectieuse.

TRAITEMENT

Traitement spécifique- Moyens

- ◆ ***Splénectomie (60-70% de réponses):***

Indiquée dans les PTI chroniques ($< 30000/\text{mm}^3$).

La prévention par le vaccin antipneumocoque

- ◆ ***Rituximab*** anticorps monoclonal humanisé (Anti CD20): efficace dans 40% des formes réfractaires donné à la dose de $375\text{mg}/\text{m}^2$ en perfusion chaque semaine pendant 4-6 cycles maximum.

- ◆ ***Immunosuppresseurs (Vincristine)*** $1\text{mg}/\text{semaine}$ en IV pendant 6 semaines, l'Azathioprine cp et la cyclophosphamide à la dose de $1-2\text{mg}/\text{Kg}/\text{jour}$,

- ◆ **Danazol** à la dose de $600-800\text{mg}/\text{j}$.

TRAITEMENT

Traitement spécifique- Moyens

◆ Agonistes des récepteurs à la thrombopoïétine :

agent thrombopoïétique, il se lie au récepteur TPO et stimule la production des plaquettes au niveau de la moelle osseuse.

Romiplostim: solution injectable de 250µg et 500µg. La posologie initiale est de 1– 10µg /Kg de poids/ semaine par voie sous cutanée. Dose ajustée / semaine en fonction du Tx de Plq.

Eltrombopag (Revolade): Donné par Per os: 50 mg/j, Dose à ajuster / 2 semaines.

*Approche thérapeutique, innovante , efficace mais non curative
le traitement indiqué dans les formes réfractaires chroniques, après
Splénectomie. Actuellement dans les formes persistantes graves.*

TRAITEMENT

Indications

dépendent:

- Age et les co morbidités
- Taux de plaquettes
- Degré de sévérité de l'hémorragique (Score hémorragique < 8 ou ≥ 8).

DIAGNOSTIC DU PTI

Traitement Initial PTI Aigue

Tx Plq < 30 000



Hgie SNC:

**IgV1g/Kg+ MPHD 15mg/Kg J1-2+ CUP/
12H**

Hgie grave: Score >8

IgV 1g/Kg J1+/- J2+ Ctc

Hgie modérée : Score < 8

Score < 8: Ctc : 1 mg/Kg /j Pdt 3-4 S

Tx Plq > 30 000



Abstention et surveillance

**Excepté: sujet âgé, Co-morbidités
risque hémorragique (ulcère
gastrique), sous héparine, AINS
Trt s'impose pour objectif:
seuil 50000/mm³**

DIAGNOSTIC DU PTI

Traitement phase PTI persistant

Tx Plq < 30 000



Rituximab: 375 mg/m²/ S X4-6 sem

Danazol 600-800 mg/j

Velbé 6mg/s 3-6 cycles

Agonistes TPOR
Nplat: 1-10 µg/Kg en SC
Revolade: 50mg/j

Tx Plq > 30 000



Abstention et surveillance

DIAGNOSTIC DU PTI

Traitement PTI chronique

Tx Plq < 30 000



SPLENECTOMIE **

Rituximab: 375 mg/m²/ S X4-6 sem

Danazol 600-800 mg/j

Velbé 6mg/s 3-6 cycles

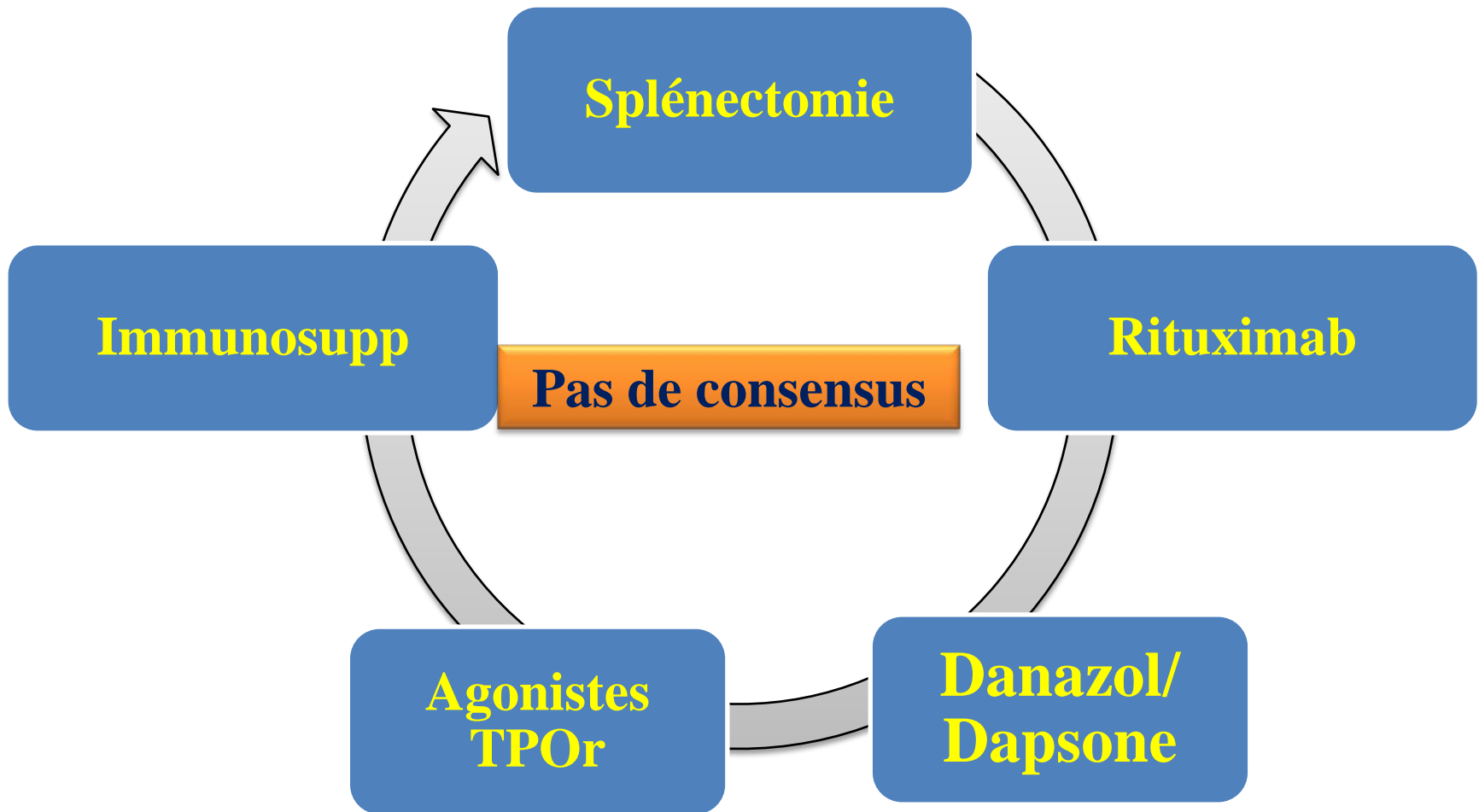
**Agonistes TPOr
Nplat: 1-10 µg/Kg en SC
Revolade: 50mg/j**

Tx Plq > 30 000



Abstention et surveillance

Traitement de 2^{ème} ligne PTI Chronique



TRAITEMENT

Réponse au traitement

-Chez l'enfant : Dans 80% des cas la réponse est totale et définitive (guérison).

-Chez l'adulte, on observe 1/3 de réponse complète, le 1/3 de réponses partielles et 1/3 d'échec.

Les rechutes chez la moitié des malades à l'arrêt du traitement.

CONCLUSION

Purpura thrombopénique immunologique est une affection certes bénigne et de diagnostic facile, cependant certaines formes peuvent être sévères et menaçantes et d'autres qui évoluent vers la chronicité pouvant faire appel à plusieurs moyens thérapeutiques qui sont suspensifs et non curatifs et sans l'avantage de l'un par rapport à l'autre.

