

PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE (PTI)

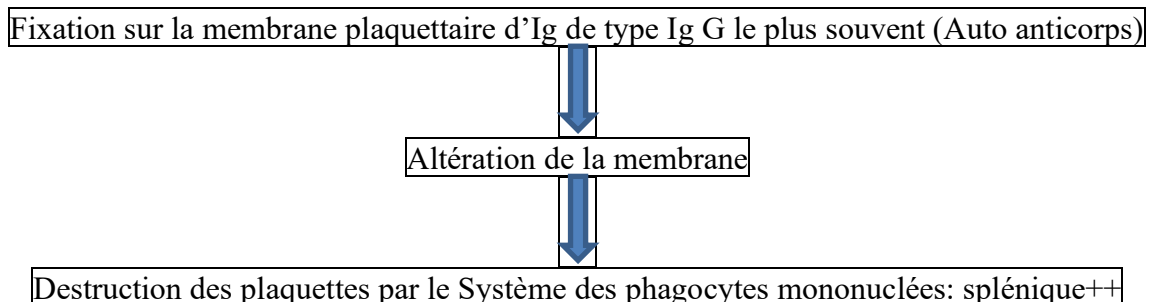
I. DEFINITION :

- Thrombopénie: définie par un taux de plaquettes $< 150000/\text{mm}^3$
- PTI encore appelé thrombopénie immune
- Anomalie de l'hémostase primaire
- Cause la plus fréquente des thrombopénies périphériques immunologiques
- La plus fréquente des cytopénies auto-immunes
- Thrombopénie acquise isolée
- Dû à des auto-anticorps reconnaissant des déterminants antigéniques de la membrane plaquettaire qui en se fixant sur la membrane des plaquettes vont entraîner leur destruction par le système des phagocytes mononucléés principalement splénique
- Diagnostic d'exclusion des autres étiologies de thrombopénies.

II. EPIDEMIOLOGIE :

- Sexe: prédominance féminine
- Age: survient à tout âge, souvent avant 25 ans et l'enfant de 2-6 ans
- Incidence du PTI : $2/100000\text{hab/an}$
- Evolution aigüe: 20-30% chez l'adulte
70-80% chez l'enfant
- Etiologie: inconnue

III. PHYSIOPATHOLOGIE :



- Epitopes cibles des AutoAC anti plaquettes: GPIIb/IIIa , GPIb /IX
- Cause inconnue
- Production médullaire diminuée voire insuffisante et inadaptée.

IV. DIAGNOSTIC CLINIQUE :

1. Interrogatoire: précisera

- Ancienneté du Sd hémorragique: spontané ou après intervention chirurgicale(extraction dentaire, amygdalectomie...)

- Prise médicamenteuse (les semaines qui ont précédées l'apparition du Syndrome hémorragique)
- Transfusion récente (10 jours)
- Comportement à risque (HIV)
- Infection virale récente: syndrome grippal...
- Signes cliniques en faveur d'une maladie immunologique (arthralgies, alopecie, fausses couches à répétition, phlébites à répétition...)

2. Circonstances de découverte:

- Syndrome hémorragique discret ou sévère, étendu à tout le corps
- A l'occasion d'un hémogramme: patient asymptomatique (bilan préopératoire, médecine de travail...)

3. Examen clinique:-Début: insidieux

- Syndrome hémorragique: -peut être absent
- Se manifeste si taux de plaquettes < 30000/mm³
- Syndrome hémorragique cutanéomuqueux: fait de

○ Purpura pétéchial et/ou ecchymotique localisé ou étendu

○ Gingivorragies, épistaxis, bulles endobuccales, ménorragies

-Hémorragies viscérales: hémoptysie, hématuries, rectorragies, cérébro-méningée, hématurie

- Syndrome anémique associé
- Splénomégalie, hépatomégalie, adénopathies...

V. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE :

1. NFS +taux de réticulocytes: -thrombopénie isolée

-Bicytopénie (anémie arégénérative ou régénérative et thrombopénie)

-Pancytopénie

2. FSP: schizocytes (Microangiopathies thrombotiques), cellules anormales (blastes...)

3. Bilan de coagulation: TP, TCA, Fibrinogène (CIVD)

4. Myélogramme: permet d'affirmer la nature périphérique de la thrombopénie (moelle riche en MGK) et éliminer une thrombopénie centrale (MGK diminués voire absents)

Indications chez l'adulte:

- Age > 60 ans
- Organomégalie (Spmg, Hpmg, ADP)
- Atteinte multilignée (bicytopénie/pancytopénie)
- Anomalie de l'hémostase
- Absence de réponse à un traitement par corticoïdes ou Ig
- Avant splénectomie

5. BOM: cas exceptionnels si moelle non concluante (risque d'hématome si thrombopénie sévère)

6. Recherche d'AC anti plaquettes:

- Technique sérologique: test indirect et test direct (spécificité médiocre)
- MAIPA (monoclonal antibody-specific immobilisation of platelet antigens): plus spécifique, utilisée par des laboratoires spécialisés

7. Etude de la durée de vie des plaquettes: consiste à marquer les plaquettes à l'Indium 111 et mesurer la décroissance de la radioactivité.

-Durée de vie des plaquettes normale 6-8 jours

-Elle est raccourcie dans le PTI ≤ 2 jours

-Permet de préciser le lieu de destruction des plaquettes : splénique+/-hépatique

8. Autres bilans:

-TCD si AHAI associée

-Sérologies virales (VIH, Hépatites B et C)

- Sérologie HP
- AC antinucléaires (LED)
- Dosage TSH (dysthyroïdie)

VI. DIAGNOSTIC POSITIF : Facile devant:

- Examen clinique normal en dehors du Syndrome hémorragique, sans Organomégalie
- Absence de notion de prise médicamenteuse
- Thrombopénie isolée sans anomalie sur NFS et FSP
- MO: si réalisée normale, riche en MGK

VII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

1. **Devant une thrombopénie isolée sans syndrome hémorragique :** Eliminer une fausse thrombopénie par agglutination des plaquettes en présence de l'EDTA
Intérêt de refaire une NFS sur un tube citraté

2. Thrombopénies:

a. Thrombopénies centrales:

- Aplasie médullaire idiopathique, ou post chimiothérapie
- Envahissement médullaire par une hémopathie maligne ou un carcinome (métastase médullaire)
- Syndrome myélodysplasique
- Carences en vitamine B12 et B9
- Intoxication alcoolique aigüe
- Thrombopénies constitutionnelles

b. Thrombopénies périphériques :

➤ Thrombopénies par consommation:

- CIVD
- Transfusion massive
- Echanges plasmatiques
- Circulation extracorporelle
- Microangiopathies thrombotiques: PTT, Syndrome de Moschcowitz, SHU, Syndrome de HELLP

➤ Thrombopénies par anomalie de répartition:

- Hypersplénisme
- Hypothermie sévère

➤ Thrombopénies par destruction immunologique:

- PT Immunologique associé à un LED ou SAPL, hémopathie lymphoïde (lymphome, LLC), infection virale (VIH, Hépatite C), dysthyroïdie, infection par Helicobacter Pylori
- Thrombopénie post greffe et thrombopénie néonatale par transmission d'auto AC
- Thrombopénie alloimmune: néonatale et post transfusionnelle (après 10 jours de transfusion)
- Thrombopénie immunoallergique d'origine médicamenteuse: AC reconnaissant les plaquettes en présence d'un médicament

3. **Thrombopathies:** se manifestent par un syndrome hémorragique cutanéomuqueux.
Biologiquement: TS allongé, tx plaq normal sauf JBS

➤ Thrombopathies congénitales:

- Thrombopathie de Glanzmann: anomalie quantitative ou qualitative du complexe glycoprotéique IIb/IIIa, responsable d'une absence d'agrégation plaquettaire
- Thrombopathie de Jean Bernard Soulier (JBS): déficit quantitatif ou qualitatif du complexe GP Ib-IX, responsable d'absence d'adhésion plaquettaire
- Autres: Maladie du pool vide (déficit en granules denses), Maladie des plaquettes grises (déficit en granules α)
 - **Thrombopathies acquises:** les plus fréquentes

- Hépatopathies (cirrhose)
- Néphropathies
- Syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques
- Leucémies aigues
- Maladie de Waldenström
- Prise médicamenteuse (AINS, Pénicilline, céphalosporine 3^{ème} génération...)

4. Purpuras vasculaires:

- **Clinique:** Purpura pétéchial ou ecchymotique sans hémorragies muqueuses ou viscérales.
- **Biologie :** taux de plaquettes normal, bilan coagulation normal
- **Etiologies:**
 - Purpura infectieux (meningococcique, fulminans, FT...)
 - Purpura immunoallergique
 - Purpura médicamenteux
 - Purpura rhumatoïde
 - Purpura dysglobulinémique
 - Anomalie de la paroi vasculaire: par fragilité capillaire constitutionnelle

VIII. FORMES CLINIQUES :

1. PTI et grossesse:

- Peut se révéler au décours d'une grossesse
- Démarche diagnostique identique (autres causes de thrombopénie)
- Eliminer une thrombopénie idiopathique gestationnelle: 5% des femmes enceintes, thrombopénie isolée modérée $>70000/\text{mm}^3$ non compliquée d'hémorragies, nombre de plaquettes normal avant et après la grossesse

2. PTI de l'enfant:

- Evolution aigue, guérison dans 80% des cas en quelques semaines
- Notion d'infection virale précédant l'apparition du Syndrome hémorragique (varicelle, EBV, post vaccination)
- Thrombopénie sévère $<5000/\text{mm}^3$
- Manifestations hémorragiques graves sont rares (score de Buchanan)

IX. TRAITEMENT :

BUTS :

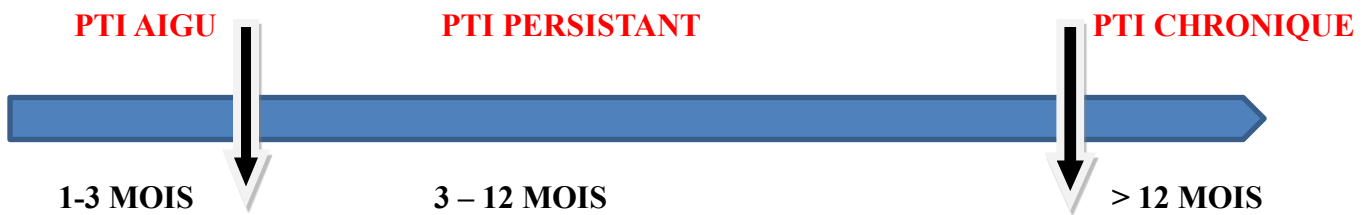
- Obtenir une hémostase primaire suffisante pour éviter le risque hémorragique
- Limiter les effets indésirables et les séquelles liés aux traitements
- Améliorer la qualité de vie des patients

MOYENS :

1. Traitement symptomatique:

- Repos strict au lit
- Traitement local : méchage si épistaxis, capramol en bains de bouche si gingivorragie
- Contre indication des injections IM, biopsies d'organes, extraction dentaire.
- Contre indication des AINS, Aspirine
- Eviter le brossage dentaire
- Oestroprogestatif en continu chez la femme non ménopausée
- Transfusion de CUP phénotypés et filtrés si Sd hémorragique sévère mettant en jeu le pronostic vital ou thrombopénie $< 20.000/\text{mm}^3$

2. Traitement spécifique : Si taux de plaquettes $< 30000/\text{mm}^3$



- **Corticothérapie:** -Action: diminution de la phagocytose des plaquettes et des AC anti plaquettes et peut être par augmentation de la production médullaire plaquettaire
 - Réponse dans 60% des cas
 - Prednisone à 1mg/kg/j pendant 3 semaines puis dégression rapide en quelques jours
 - Dexamethasone 40 mg/j pendant 4 jours
 - Bolus de methylprednisolone J1 voire J2 J3
- **Immunoglobulines polyvalentes en IV:** -Action: diminution de la phagocytose des plaquettes sensibilisées
 - Dose: 1g/kg J1 puis J2 si pas de réponse à la 1^{ère} dose
 - Réponse au bout de 24 à 48 h chez 70% des patients mais transitoire 2 à 4 semaines
 - Dose:400mg/kg/j sur 5 jours, réservée aux patients âgés, insuffisance rénale, cardiaque, diabète, obésité, traitements néphrotoxiques
 - Indiquées si score hémorragique >ou=8
- **Splénectomie:** -Lieu principal de destruction des plaquettes et de production d'auto-AC anti plaquettes. Réponse dans 65% des cas
 - Indiquée dans le PTI chronique
 - Risque infectieux (pneumocoque et haemophilus influenza) et donc vaccination obligatoire avant splénectomie (15j) et penicillinothérapie à vie ainsi qu'un risque accru de thromboses
- **Rituximab:** AC monoclonal anti CD 20: agit par destruction des lymphocytes B
 - Dose: 375 mg/m2 par semaine pendant 4 semaines.
 - Réponse précoce dans 60% des cas
 - Indiqué avant splénectomie
- **Autres traitements:** -si échec ou contre indication de la splénectomie
 - Danazol: 400 à 800mg/j, réponse retardée
 - Immunosuppresseurs: Efficacité 50%
 - Azathioprine (Imurel), alcaloïdes de la pervenche.....
- **Agonistes du récepteur de la thrombopoéitine:** -par stimulation du récepteur de la thrombopoéitine.
 - Indiqués au cours du PTI chronique en cas d'échec ou de contre indication à la splénectomie
 - Romiplostim (N plate) en s/c /semaine
 - Elthrombopag (Revolad) en cp en continu

SCORE HEMORRAGIQUE DE KHELLAF

AGE	
> 65 ANS	2
> 75 ANS	5
PURPURA PETECHIAL LOCALISE (MEMBRES)	1
PURPURA ECHYMOTIQUE	2
PURPURA PETECHIAL AVEC MULTIPLES LOCALISATIONS	3
PURPURA PETECHIAL GENERALISE	3

PURPURA ECHYMOTIQUE GENERALISE	4
EPISTAXIS UNILATERAL	2
EPISTAXIS BILATERAL	3
BULLES ENDOBUCCALES SPONTANEEES ou GINGIVORRAGIES SPONTANEEES	5
SAIGNEMENT DIGESTIF SANS ANEMIE	4
SAIGNEMENT DIGESTIF AVEC ANEMIE ET/OU CHOC	15
HEMATURIE MACROSCOPIQUE SANS ANEMIE	4
HEMATURIE MACROSCOPIQUE AVEC ANEMIE AIGUE	10
SAIGNEMENT DU SNC AVEC OU SANS MISE EN JEU DU PRONOSTIC VITAL	15