

La thrombopénie immunologique idiopathique

Introduction :

Thrombopénie est définie par un taux de plaquette inférieur à 150000/mm³.

Toute thrombopénie découverte à l'hémogramme devra être confirmée par l'étude des plaquettes sur frottis sanguin coloré au MGG confectionné avec du sang capillaire car il existe parfois un artéfact assez fréquent dû à un phénomène d'agglutination des plaquettes en partie lié à l'anti coagulant (EDTA) sur le quel est effectué le prélèvement sanguin, ce qui explique la thrombopénie retrouvée alors que le patient a en réalité un taux de plaquettes normal circulant.

Retentissement de la thrombopénie sur l'hémostase :

- Toute thrombopénie n'est pas synonyme d'un syndrome hémorragique.
- Pas de risque hémorragique au-dessus de 100 000/mm³.
- Des manifestations hémorragiques peuvent survenir lorsque les plaquettes sont entre 50 000 et 100 000/mm³ s'il y a un autre mécanisme lésionnel associé (anomalie de l'endothélium vasculaire ou anomalie de la coagulation)
- Au-dessus de 50 000/mm³ peuvent survenir du seul fait de la thrombopénie le tableau clinique réalisée est celui d'un purpura pétéchial et /ou ecchymotique avec hémorragie muqueuse épistaxis, gingivorragie et /ou ménorragies) et au-dessous de 20 000/mm³ des hémorragies graves sont possibles (hémorragie rétinienne et /ou cérébro méningée)

Physiopathologie de la thrombopénie :

Deux mécanismes peuvent être à l'origine d'une thrombopénie dont le diagnostic repose essentiellement sur l'étude de l'hémogramme et du médullogramme.

- 1- **Mécanisme central :** liée à une diminution de la production médullaire des plaquettes par un nombre diminué ou l'absence des mégacaryocytes médullaires du fait
 - a- Une insuffisance médullaire globale dans ce cas la thrombopénie s'accompagne d'une anémie arégénérative et/ou leucopénie.
 - b- Atteinte isolée de la lignée mégacaryocytaire : qui peut être d'origine toxique (chlorthiazide, œstrogène, tolbutamide, éthanol) congénitale ou acquise idiopathique dans ce cas la thrombopénie est isolée.
- 2- **Mécanisme périphérique :** les plaquettes normalement produite par les mégacaryocytes médullaires qui apparaissent nombreux au médullogramme mais sont diminués au niveau de la circulation
 - a- Anomalie de distribution : par séquestration des plaquettes en cas de splénomégalie (quelle qu'en soit la cause) réalisant l'hypersplénisme dans cas il existe le plus souvent une pan cytopénie, les plaquettes sont aux alentours de 100 000/mm³

- b- Une perte excessive : qui peut être réalisée en cas d'hémorragie de grande abondance compensée par des transfusions massives par des concentrés globulaires conservés ou lors de la circulation extra corporelle (CEC)
la thrombopénie est prévenue par la transfusion d'unité de sang frais ou deux unités de plaquettes toutes les 5 à 8 unités de concentrés érythrocytaires.
- c- Destruction prématurée des plaquettes dans la circulation avec diminution de leur durée de vie, cette hyper destruction des plaquettes peut révéler d'étiologie multiples
- C1- consommation excessive des plaquettes : dans un processus de coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD) dont les causes de déclenchement sont multiples , plus rarement un syndrome de Kasabach Merrit (Angiome géant qui consomme localement les facteurs de l'hémostase) le purpura thrombotique thrombocytopénique) qui associe fièvre , anémie hémolytique avec schizocytes, signes d'insuffisance rénale et manifestation neurologiques).
- C2- une destruction immunologique des plaquettes
Thrombopénie des affections dys immunitaires : due à des auto anticorps anti plaquettaires hémopathie lymphoïdes (LLC, HDK) collagénose (lupus érythémateux disséminé, anémie hémolytique auto immune réalisant le syndrome d'Evans
- C3-purpura thrombopénique post infectieux : il s'agit d'une affection virale qui déclenche la formation de façon le plus souvent transitoire d'anti corps anti plaquettes, les viroses en causes sont la rougeole, la rubéole, la varicelle, la mononucléose infectieuse,, l'infection à cytomégalovirus (CMV) l'hépatite virale l'infection à VIH
- Thrombopénie médicamenteuse :
- Certains médicaments peuvent entraîner la production d'anticorps et agir selon un processus immuno allergique (le médicament our un rôle d'haptène il se fixe à une protéine porteuse du plasma ou de membrane plaquettaire ce qui entraine la formation d'un anticorps qui n'est actif qu'en présence du médicament) la thrombopénie de mécanisme allergique réalise une thrombopénie brutale et très profonde avec manifestation hémorragique apparaissant après quelques jours de traitement ou lors d'une deuxième prise, les médicaments les plus impliqués sont les suivants :quinines,aspirine,amidopirine,thiazidique,aldomet, digoxine ,héparine, rifampicine.

Le purpura thrombopénique immunologique

Définition :

C'est une thrombopénie secondaire à la destruction périphérique des plaquettes, dont témoigne la présence d'un nombre normal ou augmentée de mégacaryocytes médullaire.

- L'absence de facteurs étiologique exogène : prise médicamenteuse potentiellement toxiques pour les plaquettes et de maladies connues pour être associée à une thrombopénie.
- L'absence de splénomégalie.
- Test de Dixon : positif (présence d'auto Ac type IgG fixé à la surface des plaquettes et dans 50% des cas d'Ig G sérique à activité anti plaquettes.
- Le PTAI est plus fréquente chez l'enfant et les adultes jeunes (70% avant l'âge de 21 ans) on note une prédominance féminine.

Tableau clinique :

L'examen clinique met en évidence un syndrome hémorragique de gravité variable

Parfois hémorragie muqueuses isolées à répétition épistaxis et ou gingivorragies et ou métrorragie,

Dans la forme typique : un purpura pétéchial et ecchymotique est associé aux hémorragies muqueuses avec parfois vésicules ou bulles hémorragiques endo buccales.

Plus rarement tableau gravissime d'hémorragie méningée ou cérébro méningée associé à des hémorragies rétiniennes

Le reste de l'examen clinique est sans anomalies.

Bilan biologique :

Hémogramme :

NFS : la thrombopénie en règle inférieure à 50 000/mm³ confirmée par le frottis sanguin avec présence de rares le plus souvent de grandes taille.

Une anémie peut être associée soit régénérative en cas d'hémorragie abondante récente, soit par carence en fer en cas d'hémorragies répétées et chronique

Le médullogramme : moelle riche avec présence de mégacaryocytes en nombre normal ou souvent augmentée, ou prédominant des mégacaryocytes jeunes non plaquetogène , les autres lignées sont normales.

La recherche d'auto anticorps Ig G fixé sur les plaquettes est le plus souvent positives mais non indispensable au diagnostic.

Le diagnostic de PTAI est un diagnostic d'exclusion : après avoir éliminé :

- 1- Thrombopénie d'origine centrale par l'hémogramme et surtout le médullogramme qui montre l'absence de cellules anormales permettant d'éliminer une leucémie aigüe et la richesse permettant l'élimination du diagnostic d'aplasie médullaire.
- Les autres thrombopénies périphériques :
 - . Thrombopénie non immunologique : notamment au cours de la CIVD qui survient toujours dans un contexte clinique évocateur (septicémie à germes grame + et surtout Gram – pathologie obstétricale, pancréatite aigüe, état de choc.
 - . les autres thrombopénies immunologiques : au cours des affections dys immunitaires, post infectieuses, médicamenteuses.

Aspects évolutifs du PTAI :

- PTAI nouvellement diagnostiqué : diagnostic à 3 mois.
- PTAI persistant : de 3 mois à 12 mois.
- PTAI chronique : au-delà de 12 mois d'évolution.

Traitement :

La transfusion de plaquette n'a pas d'intérêt dans les PTAI+++, sauf dans les cas d'urgence ou la thrombopénie est sévère avec syndrome hémorragique grave qui met en jeu le pronostic vital du patient.

Traitement spécifique :

- 1- **Les corticoïdes** : à faible dose, ils ont un effet hémostatique par action directe sur la paroi vasculaire, à forte doses, ils diminuent la production des auto anti corps et leurs capacité à se fixer sur les plaquettes, ils déprimes la phagocytoses des plaquettes par les macrophages

- 2- **Les immunoglobulines polyvalents** : bloquent la phagocytose et diminuent la synthèse des anticorps, elles sont utilisées par voie IV, réservée dans la situation d'urgence ou en préparation à une splénectomie pour les cortico dépendants.
- 3- **La splénectomie** : supprime le site principale de destruction des plaquettes et de production des auto anticorps anti plaquettes, en raison du risque infectieux elle est contre indiquée avant l'âge de 6 ans.

4- **Autre** :

Les immunosuppresseurs : Vincristine, Endoxan, Anti CD 20.

Les androgènes : danazol.

Les agonistes des récepteurs de la thrombopoétine (injectable : Nplate, ou orale Cp Revolate).

Indication :

Les corticoïdes est le traitement de première intention.

Si cortico résistance ou cortico dépendance avec durée d'évolution supérieure à 12 mois le traitement sera la splénectomie ;

Si contre-indication à la splénectomie : un autre immunosuppresseur ou androgène.