

Purpura thrombopénique idiopathique

I. Définition

Le purpura thrombopénique idiopathique (PTI) ou purpura thrombopénique auto-immun est caractérisé par une diminution du chiffre des plaquettes circulantes : thrombopénie (Plq < 150 G/L).

C'est une thrombopénie acquise isolée, de mécanisme périphérique et immunologique, dont la physiopathologie est mal connue.

C'est un diagnostic d'exclusion lorsque le bilan étiologique de la thrombopénie est négatif.

On distingue 2 formes de purpura thrombopénique idiopathique :

- une forme aiguë
- une forme chronique

II. Physiopathologie

Le PTI est lié à la production d'auto anticorps par un clone de lymphocytes, dirigés contre le complexe GPIIb/IIIa et GPIb/IX. Les plaquettes recouvertes d'anticorps sont alors épurées rapidement par le système réticulo-histiocytaire au niveau de la rate principalement.

III. Diagnostic

1. Diagnostic clinique

Le PTI est une affection fréquente intéressant toutes les tranches d'âge mais davantage les moins de 25 ans et principalement l'enfant de moins de 10 ans.

Le sexe féminin est plus fréquemment atteint.

Cette thrombopénie d'origine auto-immune peut être découverte :

- de manière fortuite lors d'un hémogramme systématique (exemple : bilan préopératoire, bilan de MAI)
- lors d'un syndrome hémorragique

a. Manifestations cliniques

Principalement un syndrome hémorragique généralement assez brutal.

- Hémorragies cutanées, purpura pétéchial (petites taches rouges punctiformes ne s'effaçant pas à la pression) associé à des ecchymoses spontanées ou survenues pour des traumatismes minimes (80% des cas).
- Hémorragies muqueuses : épistaxis, gingivorragies, bulles hémorragiques intrabuccales, métrorragies. Les hémorragies viscérales sont plus rares mais plus graves (rechercher une hématurie)

- En cas de thrombopénie sévère (<20 G/L), il existe un risque d'hémorragie rétinienne, méningée ou cérébro-méningée (Réalisation d'un fond d'œil)

On peut noter une éventuelle SMG sans HMG ni ADP.

En cas d'hémorragie importante, il existera des signes d'anémie (tachycardie, pâleur cutanée)

b. Interrogatoire

Il faut éliminer les autres causes de thrombopénie

- Prise de médicaments ou de toxiques
- Alcoolisme chronique
- Infection récente (notamment chez le jeune enfant)
- Voyage
- ATCD personnels et familiaux

2. Diagnostic biologique

a. Hémogramme et frottis

- Thrombopénie sur tube EDTA : $Plq < 150$ G/L

Cette thrombopénie est contrôlée sur tube citraté et cellule de Malassez

- Le volume plaquettaire est légèrement augmenté (ou normal), montrant l'origine périphérique de la thrombopénie, avec la présence de plaquettes jeunes
- Les autres lignées sont normales sauf en cas d'hémorragies importantes où l'on a une anémie : $Hb < 13g/dL$ chez l'homme et $< 11,5g/dL$ chez la femme.

Au frottis, on observe l'absence d'agrégats plaquettaires, la taille des plaquettes, l'absence d'anomalies au niveau des autres lignées.

b. Hémostase

- TCA, TP, Fg normaux
- TS allongé, > 10 minutes

c. Myélogramme

Moelle riche.

- Nombre de mégacaryocytes augmenté
- Lignées granuleuse et érythroblastique normales
- Pas d'anomalies morphologiques

d. Durée de vie des plaquettes

Pas d'utilité dans la forme aiguë : la durée de vie des plaquettes serait toujours très raccourcie (2-3 jours N=7), parfois moins de 24h (d'autant plus courte que la thrombopénie est sévère). Réalisable si les plaquettes sont > 50 G/L

Dans les formes chroniques, l'examen permet de prédire l'efficacité de la splénectomie.

On utilise des plaquettes marquées au ^{51}Cr

e. Test immunologique

- Test de Coombs plaquettaire direct :

Permet de mettre en évidence les Ig G fixés sur les plaquettes du patient grâce à des Ig G humaines. En cas d'agglutination, ce test est positif.

Il est positif dans 70 à 80% des cas, et met en évidence le processus immun.

- Test de Coombs plaquettaire indirect :

Il permet de rechercher les Ac anti plaquettes sériques

- MAIPA (Monoclonal Antibody Immobilized Platelet Antigen)

Ce test permet de préciser la spécificité des auto Ac dirigés contre les Ag plaquettaires.

Les Ag plaquettaires cibles des Ac sont le plus souvent situés sur le complexe GPIIb/IIIa ou GPIb/IX

IV. Autres cas de thrombopénie à éliminer

Avant de diagnostiquer un PTI, il est nécessaire d'éliminer toute autre cause de thrombopénie.

- Le myélogramme permet d'éliminer une thrombopénie d'origine centrale (moelle avec absence ou nombre très diminué de mégacaryocytes).

La moelle peut être :

- a. pauvre comme par exemple en cas d'aplasie médullaire (cause toxique, infectieuse, immunologique) ou due à une myélofibrose
- b. plus ou moins riche avec présence de cellules anormales : thrombopénie associée à :
 - une myélodysplasie
 - une LA
 - un syndrome lymphoprolifératif
 - des métastases médullaires de cancer

Après avoir éliminé une thrombopénie d'origine centrale, il faut exclure les autres causes de thrombopénie périphérique pour conclure à un PTI :

- Le bilan d'hémostase normal permet d'éliminer une consommation de plaquettes au cours d'une coagulopathie, notamment une CIVD

- Un interrogatoire correctement réalisé, l'absence de signes cliniques et éventuellement la négativité de certaines recherches microbiologiques permettent d'éliminer les causes infectieuses
 - Virales : HIV, HCV, EBV, CMV, Parvo B19, Rubéole, VZV (les thrombopénies liées au VIH sont dues à une action directe du virus sur les progéniteurs mégacaryocytaires et une action indirecte via la production d'auto-Ac
 - Parasitaires : paludisme (examen du frottis), Kala Azar, Toxoplasmose
 - Bactériennes : septicémies
- L'examen du frottis montre l'absence de schizocytes, permettant d'exclure une cause mécanique (prothèse valvulaire ou vasculaire, SHU=microangiopathie)
- L'interrogatoire permet de vérifier
 - l'absence de prise médicamenteuse (quinine, quinidine, rifampicine, pénicilline, héparine...). Les thrombopénies médicamenteuses sont dues à l'existence d'un Ac anti-médicament spécifique de celui-ci, se liant au médicament fixé à la membrane plaquettaire.
 - Que le patient n'a pas eu de nombreuses transfusions (allo immunisation plaquettaire), une CEC, une exsanguinotransfusion
- En cas de SMG, une séquestration splénique peut être la cause de la thrombopénie. Dans ce cas, les autres lignées sont touchées.

Il faut éliminer une thrombopénie auto-immune secondaire à une affection sous jacente. Des Ac anti GP plaquettaires peuvent être présents dans :

- les syndromes lymphoprolifératifs (LLC et Hodgkin)
- Les MAI : lupus (recherche d'Ac anti nucléaires), PR, AHAI

Quelques cas particuliers :

- Si la patiente est enceinte, la thrombopénie est fréquente mais les plaquettes sont très légèrement diminuées (70 à 120 G/L). Si la mère a une thrombopénie auto-immune au cours de sa grossesse, on pourra avoir une thrombopénie périphérique chez le nouveau-né lié au passage transplacentaire d'Ac de la mère.
- Thrombopénie de l'enfant : chez le nouveau-né par passage d'Ac maternels ou par allo immunisation foeto-maternelle

Chez l'enfant, la principale cause est infectieuse.

Il faut éliminer la possibilité d'une thrombopathie où les signes cliniques sont visibles dès la naissance. Les thrombopathies héréditaires sont rares (thrombopathie de May Hegglin, de Wiscott Aldrich)

V. Evolution – pronostic

Le PTI est considéré comme une affection bénigne, malgré la sévérité de la thrombopénie. Le risque hémorragique n'est pas corrélé de façon précise au chiffre de plaquettes mais il est important au dessus de 20 G/L.

Les facteurs de gravité sont l'importance du syndrome hémorragique et sa localisation.
80% des enfants guérissent spontanément (rare chez l'adulte)
Les formes chroniques sont rares et guérissent généralement après splénectomie.

VI. Traitement et surveillance

Le traitement n'est pas toujours nécessaire.

Chez l'enfant, un traitement devra être entrepris lorsqu'il existe un syndrome hémorragique ou que les plaquettes sont < 30 G/L

1. Corticoïdes

Traitement per os 1 à 2 mg/kg/jr pendant 21 à 30 jours puis diminution progressive des doses sur 1 à 2 mois

Si thrombopénie sévère (< 20 G/L), on débutera par une dose de charge IV.

Plaquettes augmentées en 2 à 4 jours et se normalisent en 8 à 21 jours.

2. Ig polyvalentes

Intérêt chez la femme enceinte ou nouveau-né où les corticoïdes sont contre-indiqués.

Intérêt aussi dans les formes chroniques

3. Splénectomie

Si échec de la corticothérapie et des Ig IV après 6 mois d'évolution et quand les plaquettes restent < 50 G/L

Il existe une corrélation entre l'efficacité de la splénectomie et le rythme de destruction des plaquettes évalué par le test utilisant des plaquettes marquées.

4. Autres traitements

Ig G anti D, Danazol, IS...

5. Transfusion plaquettaire

en cas d'hémorragies massives (risque d'allo immunisation)

Dans tous les cas une surveillance régulière de la NFS est nécessaire.