

Conduite à tenir devant une thrombopénie (335)

Professeur Jean-Jacques SOTTO
Avril 2005

Pré-requis :

- Mégacaryocytes, plaquettes, fonction, hémostase primaire
- Autoimmunité, complexes immuns circulants
- Allergie médicamenteuse

Résumé :

La constatation d'une thrombopénie (plaquettes < 150 G/L) implique de vérifier sa réalité ou sa pertinence si elle est très modérée et de définir son mécanisme : périphérique (destruction, consommation, hypersplénisme) ou central dominé par les hémopathies malignes. Elle peut, en fonction des facteurs de risque, être une urgence thérapeutique. Parmi les étiologies de mécanisme périphérique, les thrombopénies immunoallergiques à l'héparine sont très fréquentes et justifient une surveillance particulière des traitements hépariniques et un raccourcissement de leur durée. Parmi les autres causes le Purpura thrombopénique autoimmun représente la situation la plus courante. Son diagnostic repose sur l'élimination des autres causes : virales, médicamenteuses, CIVD et hypersplénisme. Il est soit secondaire (maladie systémique autoimmune, hémopathies lymphoïdes malignes) soit idiopathique. Dans ce dernier cas le traitement repose sur la corticothérapie en première intention, la splénectomie en cas d'échec et dans certaines circonstances, les gammaglobulines à fortes doses, les immunosuppresseurs, le Danazol.

Mots-clés :

Thrombopénie, purpura, Autoimmun, Héparine, CIVD, Hypersplénisme, Hémopathies malignes, traitement

Références :

- Immunologie. Roitt I. Ed. Pradel, 1990
- L'hématologie : B. Dreyfus. Ed. Flammarion, 1992

Exercices :

1. Définition

Nombre de plaquettes < 150 G/l

2. Devant une thrombopénie, 4 démarches

2.1. S'assurer de la réalité de la thrombopénie

- Si plaquettes comprises entre 70 et 150 G/l, sans aucun symptôme associé clinique ou hématologique : il peut s'agir d'une pseudo-thrombopénie : agrégation des plaquettes de certains sujets sur EDTA (milieu de prélèvement habituel des hémogrammes) = phénomène non pathologique. Vérifier par :
 - agrégats sur lame
 - Numération des plaquettes par prélèvement sur citrate
- Si, malgré cette précaution, les plaquettes restent entre 100 et 150 G/l : aucune exploration complémentaire ne doit être envisagée. Une nouvelle numération des plaquettes sera réalisée trois mois plus tard. En cas de stabilité et s'il n'apparaît

aucun autre signe clinique ou biologique donnant une valeur sémiologique au chiffre plaquettaire, l'état hématologique sera considéré comme normal.

2.2. Evaluer le risque hémorragique immédiat

- Si plaquettes > 50 G/l : aucun syndrome hémorragique ne doit être attribué au nombre de plaquettes ;
- Le plus souvent hémorragies si plaquettes < 30 G/l.

Inventaire des facteurs de risques :

- Intensité du syndrome hémorragique cutané : purpura ecchymotique disséminé, surtout si associé à des hémorragies des muqueuses : épitaxis, ménométrorragies, hémorragies buccales avec bulles sanglantes.
- La constatation d'hématomes, d'hémorragies viscérales ou d'hémorragies continues aux points de piqûres, évoque un trouble de la coagulation associé.
- Si céphalées ou signes cliniques neurologiques : scanner cérébral
- Existence d'hémorragies rétinienne : Fond d'œil à demander en urgence.
- Contexte clinique : sujet âgé, vasculopathie, HTA, traitement anticoagulant ou anti-agrégant en cours, déficit acquis ou congénital des facteurs de la coagulation.
- La maladie causale de la thrombopénie, en particulier les hémopathies malignes dont le risque hémorragique est majeur.

Le traitement est préventif vis à vis des hémorragies graves car elles sont de survenue spontanée, imprévisibles, notamment cérébro-méningées.

2.3. Rechercher le mécanisme

En principe préalable au traitement d'urgence car il conditionne celui-ci.

4 démarches. Elles seront réalisées systématiquement sauf si maladie connue ou traitée : thrombopénie expliquée.

- Le contexte clinique : recherche d'une splénomégalie ;
- Analyse de l'hémogramme :
 - Importance de la thrombopénie
 - Anomalies associées (GB, GR)
- Myélogramme :
 - Moelle pathologique (Cf diagnostic d'une hémopathie maligne)
 - Moelle normale
 - Moelle hypermégacaryocytaire, normale par ailleurs.
- Exploration de la coagulation avec recherche de CIVD (cf question).
Les anomalies de l'hémostase qui peuvent être directement rapportées à une thrombopénie < 50 G/l sont : Allongement du TS, test de fragilité vasculaire positif, absence de rétraction du caillot, les tests de coagulation sont toujours normaux.

2.4. Conduite à tenir et traitement en urgence

La transfusion plaquettaire est réservée aux mécanismes centraux (insuffisance médullaire).
Les autres traitements d'urgence sont fonction des étiologies de mécanismes périphériques : le plus souvent corticothérapie ou immunoglobulines.

| Situation | Conduite immédiate et risque |
|--|--|
| Syndrome hémorragique de l'hémostase primaire | Hospitalisation en urgence , pronostic vital engagé si signes muqueux, traitement en urgence indispensable. Contre indication à la chirurgie et aux gestes invasifs |
| $Pq < 20 \cdot 10^9/l$: sans syndrome hémorragique | Hospitalisation en urgence , pronostic vital engagé, traitement en urgence indispensable. Contre indication à la chirurgie et aux gestes invasifs |
| $20 \cdot 10^9/l < Pq < 50 \cdot 10^9/l$ sans syndrome hémorragique | Avis hématologique en urgence , risque hémorragique théorique, traitement souvent nécessaire selon la cause. Contre indication de principe aux actes chirurgicaux non vitaux, aux gestes invasifs et aux injections intramusculaires |
| $50 \cdot 10^9/l < Pq < 80 \cdot 10^9/l$ | Avis hématologique non urgent, pour investigations. Pas de risque hémorragique particulier. Traitement souvent non nécessaire. On recommande d'éviter les actes chirurgicaux très hémorragiques. |
| Plaquettes $> 80 \cdot 10^9/l$ | Pas de risque hémorragique |

3. Principales étiologies des thrombopénies

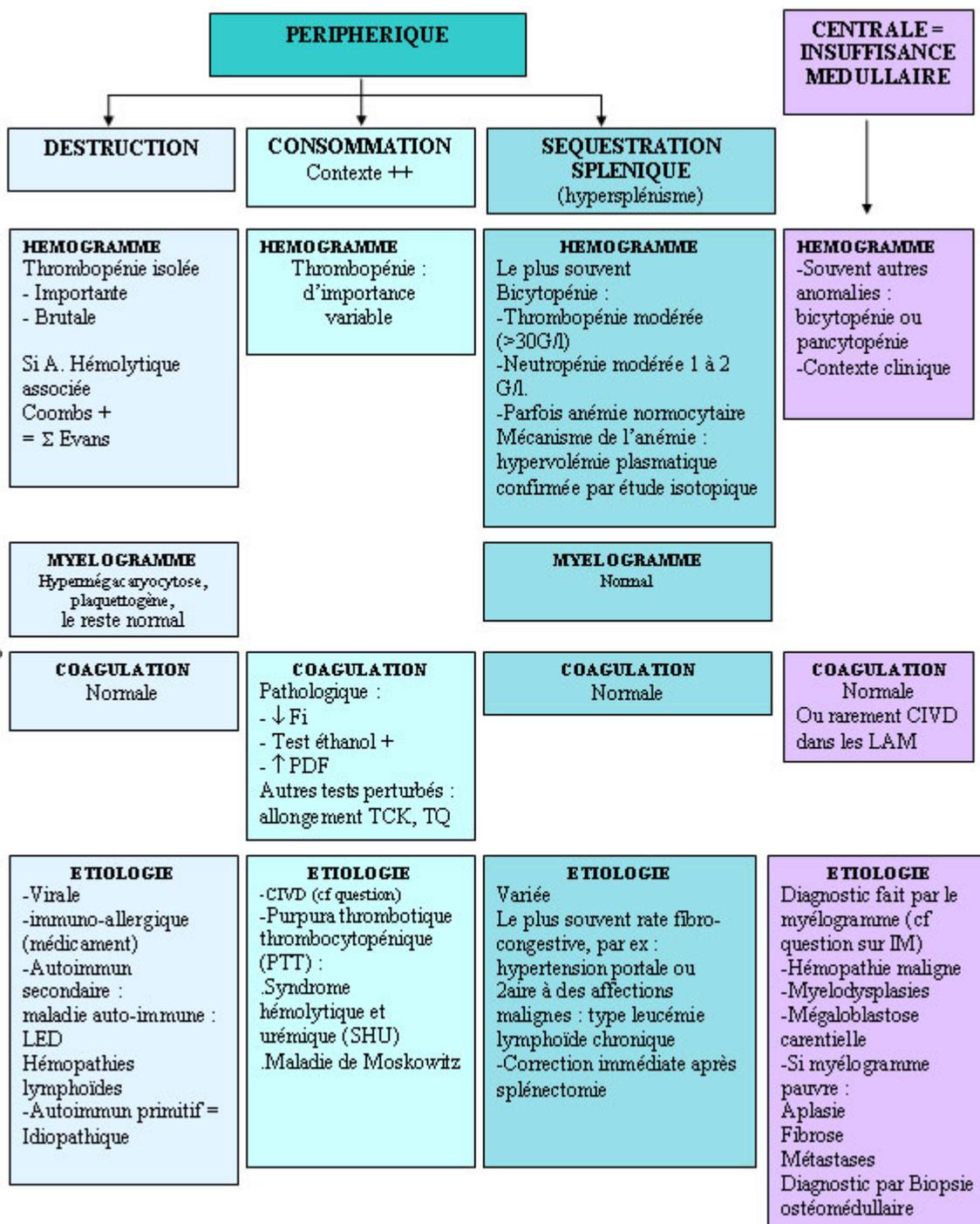


Schéma : mécanisme et principales étiologies des thrombopénies (J.J. Sotto)

Les étiologies concernant les mécanismes de consommation, séquestration splénique et les insuffisances médullaires ne seront pas développées ici... Seules le seront les thrombopénies par destruction périphérique.

4. Les thrombopénies par destruction périphérique des plaquettes

4.1. Thrombopénies virales

Surtout chez l'enfant et le sujet jeune.

Le syndrome infectieux modéré peut passer inaperçu. Principaux virus en cause : rougeole, rubéole, varicelle, plus souvent mononucléose infectieuse, cytomégalovirus et VIH.

La corticothérapie est peu efficace ; la thrombopénie se corrige le plus souvent spontanément, parfois en 1 à 2 mois.

4.2. Thrombopénies immunoallergiques médicamenteuses

Le médicament suspecté ne doit pas avoir été arrêté depuis plus de 8 jours. Si la thrombopénie persiste passé ce délai, le médicament n'est pas en cause. Mais l'éventualité de méconnaître la prise d'un médicament est importante : enquête minutieuse et répétitive. Il n'y a pas de test d'imputabilité in intro.

Principaux médicaments en cause : Quinine, Quinidine, diurétiques Thiazidiques (Lasilix®), Digitoxine (Digoxine®).

Les réactions à l'héparine sont particulièrement fréquentes (5% des héparinothérapies), elles justifient la surveillance systématique du chiffre plaquettaire au cours du traitement (1 fois/semaine), ainsi que le raccourcissement des durées de traitement par héparine inférieures à 8 jours. On distingue 2 situations :

Si précoce, avant 5 jours : thrombopénie modérée, transitoire, bénigne (action non immune directe sur les plaquettes) : ne pas arrêter l'héparine.

Si plus tardive, après le 7^e jour : thrombopénie sévère associée souvent à des thrombi artériels. Le mécanisme est immunoallergique, Ac antiplaquettes héparine dépendants : arrêt de l'héparine et contreindication à une administration ultérieure.

Bien que l'efficacité des corticoïdes soit discutable sur la thrombopénie, ils seront prescrits (cf traitement PTI) dans le doute.

4.3. Les thrombopénies autoimmunes

L'argument devrait être la mise en évidence d'immunoglobulines (le plus souvent IgG) à la surface plaquettaire (test de Dixon par exemple) mais positif seulement dans 80% des cas. Par ailleurs il existe des faux positifs liés à la fixation passive des complexes immuns ou d'IgG agrégés sur le récepteur Fc γ , sans que cette fixation soit à l'origine de la thrombopénie.

- Les thrombopénies autoimmunes secondaires :
 - Maladies autoimmunes : Lupus érythémateux disséminé, sclérodermie, Polyarthrite rhumatoïde, Hémolyse autoimmune (Syndrome d'Evans)
 - Syndrome lymphoprolifératif : relativement rare en dehors de la Leucémie lymphoïde chronique.
- Le purpura thrombopénique autoimmun idiopathique (PTI) : le plus souvent le diagnostic est fait par élimination des autres causes de thrombopénie.

4.3.1. Traitement des PTI chez l'adulte

- Corticothérapie : Prednisolone, Cortancyl®, Solupred®, Medrol®, per os : 1 à 2 mg/kg/j, 1 mois puis dose lentement dégressive : arrêt en 2,5 à 3 mois.
 - Si la thrombopénie reste majeure au bout de 4 à 6 semaines : échec

- Si la thrombopénie rechute au sevrage : échec

Réponse positive : 80%, rechute : 30%, guérison : 50%

Si échec : Splénectomie : réponse 80% des échecs de la corticothérapie

Soit corticoïdes ± splénectomie = 90% de guérison.

- Autres méthodes thérapeutiques pour les 10% restants :
 - Les anticorps monoclonaux : antiCD20 (Rituximab)
 - Les immunoglobulines IV, dose forte, 400 mg/kg/j x 5 jours. Effet transitoire (bloquent la phagocytose des macrophages). Elles ne sont utilisées que lors de symptômes hémorragiques menaçants ou dans des situations particulières : grossesse, en préopératoire etc... Elles sont très rarement indiquées au long cours sur les purpuras chroniques résistants aux autres traitements.
 - Le Danazol, 600 mg/j : action complexe sur les macrophages et les AC autoimmuns. Effets le plus souvent incomplets et transitoires.
 - Les immunosuppresseurs : Chlorambucil (Chloraminophène®) ou Cyclophosphamide (Endoxan®). Souvent utilisés dans les thrombopénies autoimmunes secondaires menaçantes et résistantes chez les sujets après 60 ans. Ce traitement évite de poursuivre pendant des années les corticoïdes.
 - Ne doivent pas être utilisées, même en urgence :
 - Les transfusions plaquettaires : inutiles, voire néfastes
 - Les plasmaphérèses : très peu ou pas d'anticorps circulants (cytophilie++).

4.3.2. Traitement des PTI chez l'enfant

- PTI souvent aigu, spontanément curable en 2 à 3 semaines. Si les corticoïdes ne sont pas souhaités (même posologie que l'adulte), il est possible de traiter par des immunoglobulines IV à forte dose.
- Si PTI chronique : idem adulte avec le problème posé par la splénectomie, contre-indiquée avant 5 ans.