

Item 335 : Thrombopénie

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

I	Définition.....	3
II	Circonstances de découverte de la thrombopénie.....	3
	II.1 Présence d'un syndrome hémorragique.....	3
	II.2 Absence de syndrome hémorragique.....	3
	II.3 Présence d'un syndrome hémorragique associé à un syndrome thrombotique.....	4
III	Syndrome hémorragique au cours des thrombopénies et conduite à tenir immédiate.....	5
	III.1 Interrogatoire et examen somatique.....	5
	III.2 Syndrome hémorragique.....	6
	NOTE(S) DU CHAPITRE	7
IV	Place de l'hémogramme dans l'interprétation de la thrombopénie.....	7
	NOTE(S) DU CHAPITRE	8
V	Mécanismes à l'origine de la thrombopénie et examens complémentaires.....	9
	V.1 Origine de la thrombopénie (tableau 1).....	9
	V.2 Examens complémentaires.....	10
VI	Contexte clinique et hémogramme orientent la démarche diagnostique.....	11
	VI.1 Thrombopénies dans le contexte des insuffisances médullaires.....	11
	VI.2 Thrombopénie et hypersplénisme.....	11
	VI.3 Coagulation intravasculaire disséminée.....	11
	VI.4 Microangiopathies thrombotiques.....	12
	VI.5 Thrombopénies et contexte infectieux (souvent évocateur).....	12
	VI.6 Purpura thrombopénique immunologique.....	13
	VI.7 Maladies auto-immunes.....	14
	VI.8 Thrombopénies liées à la prise de médicaments.....	14
	VI.9 Thrombopénies chez la femme enceinte.....	15

VI.10 Thrombopénies chez le nouveau-né.....	16
VI.11 Thrombopénies dans un contexte de transfusions sanguines.....	16
VI.12 Thrombopénies constitutionnelles.....	17
NOTE(S) DU CHAPITRE	17

OBJECTIFS

- Argumenter les principales hypothèses diagnostiques.
- Justifier les examens complémentaires.

I DÉFINITION

Elle est biologique : la numération plaquettaire (N° PLT) est inférieure à 150 G/L, quel que soit l'âge (y compris chez le nouveau-né). La thrombopénie se met en évidence en prescrivant un hémogramme (qui inclut systématiquement la N° PLT) : la démarche diagnostique tiendra compte du motif de cette prescription. Les plaquettes sanguines ont un rôle essentiel dans l'hémostase, et leur raréfaction dans le sang peut entraîner un syndrome hémorragique.

II CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE DE LA THROMBOPÉNIE

II.1 PRÉSENCE D'UN SYNDROME HÉMORRAGIQUE

Les thrombopénies sévères provoquent un purpura : il est pétéchial (souvent en petites taches, en tête d'épingle), *non infiltré*, isolé ou ecchymotique, parfois associé à de larges hématomes. La découverte d'un purpura impose une démarche d'urgence (voir l'item 335), dont la prescription d'un hémogramme. La N° PLT est habituellement inférieure à 20 G/L. L'interprétation des autres paramètres de l'hémogramme et l'analyse soigneuse du frottis aident dans la plupart des cas à compléter rapidement la démarche clinique. Les signes de gravité immédiate doivent être recherchés et évalués pour appliquer une conduite d'urgence, parfois sans attendre les résultats du laboratoire.

II.2 ABSENCE DE SYNDROME HÉMORRAGIQUE

C'est une situation fréquente : la thrombopénie est soit attendue, modérée ou non, soit inconstante dans la maladie par ailleurs bien définie du patient, soit de découverte fortuite (bilan de santé, bilan préopératoire).

II.3 PRÉSENCE D'UN SYNDROME HÉMORRAGIQUE ASSOCIÉ À UN SYNDROME THROMBOTIQUE

Au cours de certaines thrombopénies, le syndrome hémorragique est quasi inexistant, et ce sont au contraire les manifestations thrombotiques qui prédominent (thrombopénie induite par l'héparine, lupus, syndrome des antiphospholipides).

III SYNDROME HÉMORRAGIQUE AU COURS DES THROMBOPÉNIES ET CONDUITE À TENIR IMMÉDIATE

III.1 INTERROGATOIRE ET EXAMEN SOMATIQUE

L'interrogatoire, indispensable, devra préciser :

- quel que soit l'âge, les antécédents personnels et familiaux, médicochirurgicaux, la notion de transfusions récentes. Chez l'enfant, la notion de syndrome hémorragique familial ou de thrombopénie connue chez les parents devra être particulièrement recherchée ;
- le mode de début (le patient a-t-il connaissance de résultats biologiques antérieurs mentionnant l'existence d'une thrombopénie ou au contraire d'une N° PLT normale ?) ;
- l'existence d'épisodes infectieux à répétition (surtout chez l'enfant), d'une infection récente, d'une fièvre ;
- la prise récente de médicaments, l'introduction d'un nouveau traitement ;
- les habitudes de vie, les voyages (en pensant au paludisme) ;
- la prise d'alcool, de toxiques.

L'examen clinique recherchera des signes d'infection, d'anémie, d'hépatopathie, une splénomégalie ou des adénopathies. Chez l'enfant, l'examen clinique doit aussi être orienté vers la recherche d'une dysmorphie, d'anomalies osseuses, évoquant certaines thrombopénies constitutionnelles syndromiques, un eczéma, souvent associé à la thrombopénie dans le syndrome de Wiskott-Aldrich.

La démarche diagnostique est orientée selon les circonstances :

- patient hospitalisé : penser à une complication infectieuse (état de choc ? syndrome hémorragique associé ?), à une thrombopénie médicamenteuse, à un traitement par une héparine, à une transfusion récente ;
- grossesse en cours : date de début, de fin ;
- nouveau-né ou petit enfant ;

- patient présentant une maladie connue au cours de laquelle une thrombopénie est attendue ou possible (maladie auto-immune...).

III.2 SYNDROME HÉMORRAGIQUE

Signes de gravité

Ce sont ceux liés à l'existence d'un saignement muqueux : bulles hémorragiques intrabuccales, métrorragies, gingivorragies, épistaxis, hémorragies méningées (suspectées par l'existence de céphalées : envisager la réalisation d'un scanner cérébral) ou rétinienne (fond d'œil en urgence). Existe-t-il des ecchymoses, spontanées ou favorisées par des traumatismes mineurs ? Sont-elles confluentes ¹? (*cf.note : Sont-elles confluentes ?*)

Un purpura ecchymotique disséminé, surtout s'il est associé à des hémorragies muqueuses importantes, céphalées, signes cliniques neurologiques, fait craindre la survenue d'un syndrome hémorragique grave (méningé, digestif, cérébral...).

Existe-t-il des hématomes ? Des hématomes non provoqués et confluentes autres que ceux des membres inférieurs, des hémorragies viscérales ou des hémorragies continues aux points de ponction ? Leur présence évoque une anomalie associée de la coagulation.

Facteurs aggravants

- Âge avancé, jeunes enfants.
- Lésions viscérales associées : ulcère gastroduodéal, anévrisme...
- Nécessité d'un geste chirurgical (exploration invasive, ponction...) ou d'un geste invasif récent.
- Pathologies et traitements associés : l'existence concomitante de facteurs de risque vasculaire (vasculopathie, hypertension artérielle) ou d'une autre anomalie de l'hémostase (prise d'antiagrégants plaquettaires, exceptionnelles thrombopathies constitutionnelles) ou de la coagulation (traitement anticoagulant, coagulation intravasculaire disséminée [CIVD], maladie constitutionnelle de la coagulation) majore le risque de saignement.

Comme mentionné ci-dessus, il faut savoir rechercher des manifestations thrombotiques dans certaines situations, notamment lors des traitements hépariniques (voir l'item 182 : http://umvf.univ-nantes.fr/hematologie/enseignement/hematologie_182/site/html/)).

Conduite à tenir immédiate

Disposer d'une N° PLT en urgence permet de préciser le risque hémorragique.

Il faut préciser à tout patient ambulatoire qui présente une thrombopénie à risque

hémorragique potentiel ou réel la nature des lésions annonciatrices d'un syndrome hémorragique.

Lorsqu'une hémorragie grave est suspectée, le traitement préventif est indispensable, car le saignement est alors souvent de survenue spontanée et imprévisible (surtout hémorragies cérébro-méningées).

L'utilisation de concentrés plaquettaires pour le traitement d'urgence d'un syndrome hémorragique grave lié à une thrombopénie doit être réfléchi, leur efficacité étant très rapide dans les thrombopénies d'origine centrale mais plus modérée et fugace dans les thrombopénies d'origine périphérique où elles ne sont indiquées qu'en cas d'hémorragie : préciser l'étiologie est indispensable à la prise en charge thérapeutique.

NOTE(S) DU CHAPITRE

Sont-elles confluentes ? : Ces divers signes évoquent l'existence d'une thrombopénie.

IV PLACE DE L'HÉMOGRAMME DANS L'INTERPRÉTATION DE LA THROMBOPÉNIE

L'EDTA (acide éthylène diamine tétra acétique) est l'anticoagulant de choix pour la réalisation de l'hémo gramme. Paradoxalement, il provoque chez un petit nombre de patients (1/5000) l'agglutination des PLT entre elles in vitro (dans le tube de prélèvement), et les automates d'hémo gramme sous-estiment le nombre réel de PLT, provoquant ce qui est appelé « pseudothrombopénie à l'EDTA ² » (*cf.note : EDTA*) .

Cette situation particulière doit être connue : elle n'est pas associée à une pathologie quelconque, mais peut persister des mois ou des années. Il faut savoir l'évoquer chez un patient « thrombopénique » qui ne présente aucun syndrome hémorragique.

En dehors du nombre de PLT, les autres paramètres de l'hémo gramme sont utiles au diagnostic étiologique :

- une thrombopénie sévère isolée (absence d'anomalies franches des leucocytes et de l'hémoglobine) peut orienter vers un purpura auto-immun ou vers la prise de médicaments
- une thrombopénie sévère (isolée ou non) avec présence de schizocytes sur le frottis sanguin oriente vers une microangiopathie thrombotique (la recherche de

schizocytes se prescrit spécifiquement mais l'analyse du frottis sanguin doit être systématique) ;

- une thrombopénie associée à un syndrome mononucléosique (ou à une hyperlymphocytose chez l'enfant) oriente vers une origine virale (en sachant que les viroses peuvent provoquer un purpura vasculaire, sans thrombopénie) [voir l'item 330] ;
- une thrombopénie sévère associée à une neutropénie (ou agranulocytose) [contexte fébrile ?] et/ou une anémie évoque une origine centrale et oriente vers une insuffisance médullaire.

La présence de cellules anormales sur la formule leucocytaire permet souvent de s'orienter :

- blastes des leucémies aiguës ;
- cellules lymphoïdes atypiques de lymphome ;
- hyperlymphocytose chez un adulte évoquant une leucémie lymphoïde chronique ;
- polynucléaires avec noyau hypersegmenté des carences vitaminiques ;
- polynucléaires dépourvus de granulations des syndromes myélodysplasiques ;
- présence d'inclusions bleues intraleucocytaires (corps de May-Hegglin de la thrombopénie constitutionnelle à grandes plaquettes du même nom) ;
- étude de la morphologie plaquettaire (plaquettes géantes, plaquettes non granulées) qui, avec le volume moyen plaquettaire, permettra d'évoquer l'une des thrombopénies-thrombopathies constitutionnelles.

NOTE(S) DU CHAPITRE

EDTA : L'agglutination des PLT liée à l'EDTA survient in vitro. Les automates ne dénombrent que les PLT libres et pas celles des agrégats : ils sous-estiment la N° PLT ou ne peuvent pas fournir de résultat fiable. Les recommandations internationales nécessitent de la part des biologistes un contrôle avec recherche d'agrégats pour toute thrombopénie inférieure à 100 G/L, et la demande d'un nouvel hémogramme prélevé sur un autre anticoagulant (citrate de sodium) en cas de positivité.

V MÉCANISMES À L'ORIGINE DE LA THROMBOPÉNIE ET EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

V.1 ORIGINE DE LA THROMBOPÉNIE (TABLEAU 1)

Elle peut être secondaire à :

- un défaut ou une anomalie de production (origine centrale) :
 - rarement isolée sur l'hémogramme ;
 - son risque hémorragique est majeur si la N° PLT est inférieure à 20 G/L ;
 - conséquence d'un déficit quantitatif ou qualitatif de la mégacaryocytopoïèse.
- une séquestration splénique (anomalie de répartition dans l'organisme) ;
- une consommation ou une destruction excessive (origine périphérique) :
 - thrombopénie souvent isolée sur l'hémogramme ;
 - son risque hémorragique est réel si la N°
 - la consommation ou la destruction périphérique dépassent les capacités de compensation par la moelle osseuse.

Tableau 1. Principales thrombopénies classées en fonction du mécanisme d'apparition

Thrombopénies d'origine centrale Aplasie médullaire (toutes circonstances) Carence en vitamine B12 ou en folates Syndromes myélodysplasiques Envahissement de la moelle osseuse (leucémies, lymphomes, myélofibrose, métastases de tumeurs solides) Toxiques, médicaments (chimiothérapies) Alcool : intoxication aiguë alcoolique Thrombopénies/thrombopathies acquises ou constitutionnelles Syndrome d'activation macrophagique
Séquestration splénique Thrombopénie de dilution après transfusions massives (au moins 10 concentrés érythrocytaires) Hyperthermie

Thrombopénies d'origine périphérique

Consommation excessive :

- CIVD, indépendamment de l'origine (hémorragies et thromboses)
- microangiopathies thrombotiques (thromboses)
- Auto-immunes :
 - infections virales (VIH, hépatites B ou C, EBV, CMV...)
 - purpura thrombopénique immunologique (enfant, adulte)
 - maladies auto-immunes (lupus, syndrome des antiphospholipides : risque

thrombotique)

- médicaments (immunoallergiques) : risque hémorragique ou thrombotique

(héparine)

- Allo-immunes :

- néonatale (anti-HPA), équivalent de la maladie hémolytique du nouveau-né (Rhésus, ABO)

- post-transfusionnelle (purpura post-transfusionnel)

Divers (mécanisme souvent composite) : certaines tumeurs vasculaires, circulation extracorporelle...

V.2 EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- Un hémogramme, avec analyse du frottis, recherche de schizocytes et numération des réticulocytes. L'étude du volume plaquettaire si le diagnostic étiologique de la thrombopénie n'est pas rapidement porté, en particulier chez l'enfant.
- Un bilan d'hémostase, qui recherchera une CIVD (importance du contexte) [(voir l'item 339 : http://umvf.univ-nantes.fr/hematologie/enseignement/hematologie_339/site/html/)
- La ponction sternale chez l'adulte, iliaque chez l'enfant, avec myélogramme est réalisable même en cas de thrombopénie sévère (suivie d'une compression pour éviter l'hématome au point de ponction). Elle est parfois nécessaire pour affirmer ou éliminer une origine centrale de la thrombopénie : ses indications devront être justifiées.
- La biopsie ostéomédullaire est rarement indispensable. Elle est prescrite quand le myélogramme est non démonstratif et que le diagnostic la nécessite (aplasie médullaire, myélofibrose...), et elle sera envisagée en fonction des données cliniques et de l'hémogramme. Une No supérieure à 70 G/L est nécessaire (transfusion) avant le geste de biopsie.
- La recherche d'anticorps antiplaquettes (voir plus bas).

- Les analyses explorant plus spécifiquement les fonctions des PLT (agrégation plaquettaire, expression d'antigènes de la membrane des PLT par cytométrie de flux...) ne sont envisagées qu'en seconde intention et avec l'avis d'un spécialiste.

Selon le contexte, diverses autres analyses biologiques peuvent être prescrites, en fonction de l'étiologie probable de la thrombopénie. Le cas échéant, des analyses génétiques seront réalisées si l'on suspecte une thrombopénie constitutionnelle.

VI CONTEXTE CLINIQUE ET HÉMOGRAMME ORIENTENT LA DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

VI.1 THROMBOPÉNIES DANS LE CONTEXTE DES INSUFFISANCES MÉDULLAIRES

L'examen clinique (signes d'insuffisance médullaire, adénopathies, splénomégalie, hépatomégalie) et une interprétation précise des diverses anomalies de l'hémogramme aideront à évoquer : une aplasie médullaire (idiopathique, toxique, chimio-induite...), une carence en vitamine B12 ou en folates (surtout si d'origine toxique), un syndrome myélodysplasique, un envahissement médullaire (leucémies, lymphomes, myélofibrose, métastases d'une tumeur solide), une intoxication aiguë alcoolique.

VI.2 THROMBOPÉNIE ET HYPERSPLÉNISME

Indépendamment de la cause, l'augmentation de volume de la rate induit une hémodilution (inconstante) et une ou plusieurs cytopénies de séquestration : la thrombopénie est fréquente, jusqu'à 50 G/L lorsque le volume splénique est élevé.

Il faut préciser rapidement l'étiologie de la splénomégalie : la thrombopénie n'est habituellement pas accompagnée de manifestations hémorragiques, sauf dans certaines situations (leucémies aiguës, splénomégalies fébriles infectieuses) [(voir l'item 332 : http://umvf.univ-nantes.fr/hematologie/enseignement/hematologie_332/site/html/)].

VI.3 COAGULATION INTRAVASCULAIRE DISSÉMINÉE

Elle survient ou est attendue dans diverses situations : contexte infectieux sévère (sepsis grave), pathologies obstétricales, cancers, accidents transfusionnels, leucémie aiguë (surtout leucémie aiguë à promyélocytes).

Outre l'exploration de la maladie causale, temps de céphaline + activateur (TCA), taux de prothrombine (TP), fibrinogène, dosage de D-dimères ou de produits de dégradation de la fibrine (PDF) seront prescrits (voir l'item 339 : http://umvf.univ-nantes.fr/hematologie/enseignement/hematologie_339/site/html/).

VI.4 MICROANGIOPATHIES THROMBOTIQUES

Elles sont le résultat d'une pathologie endothéliale, responsable de microthromboses artérielles, au contact desquelles viennent se briser les hématies circulantes (fragmentation produisant des schizocytes). Ce sont des maladies rares.

- Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) est observé essentiellement chez l'enfant (6 mois-5 ans) : souvent, une diarrhée aqueuse (qui peut évoluer en colite hémorragique) précède de quelques jours l'apparition d'une hémolyse, d'une oligoanurie et d'une thrombopénie. L'infection à *Escherichia coli polymerase chain reaction*
- Le purpura thrombocytopénique thrombotique (PTT) ou syndrome de Moschowitz est évoqué devant une fièvre avec troubles de conscience plus ou moins fluctuants, des convulsions (lésions disséminées mais prédominant au niveau du cerveau), parfois une symptomatologie abdominale (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs, fièvre) et une hypertension (parfois maligne). On tient compte du contexte : infectieux (virus de l'immunodéficience humaine [VIH] ++), cancers, maladies pouvant se compliquer de PTT (lupus, sclérodémie, infection à *E. coli*, sclérodémie, en postpartum ou lié à la contraception, après transplantation rénale ou autres [moelle osseuse], certains médicaments [immunodépresseurs]...). Parfois, la maladie est idiopathique. Anémie hémolytique avec schizocytes, dysfonction rénale (protéinurie, hématurie) sont habituellement présentes, alors que la thrombopénie est inconstante. Les anomalies du bilan d'hémostase sont parfois retrouvées, pouvant aller jusqu'à la CIVD. Un déficit constitutionnel (surtout chez l'enfant) ou acquis en ADAMTS13 ou protéase clivant le facteur Willebrand doit être recherché.

Une complication particulière à la femme enceinte sera reprise plus loin (HELLP syndrome).

VI.5 THROMBOPÉNIES ET CONTEXTE INFECTIEUX (SOUVENT ÉVOCATEUR)

- Infections bactériennes sévères : thrombopénie parfois sévère, presque constante en cas de sepsis sévère (avec ou sans CIVD).
- Infections parasitaires : thrombopénie dans deux tiers des infestations paludéennes, parfois sévère (*Plasmodium falciparum*).

- Infections virales : une thrombopénie modérée (100–150 G/L) et transitoire (2–3 semaines) est parfois observée au cours de diverses infections virales (hépatites B et C, infection à virus Epstein-Barr [EBV] – mononucléose infectieuse [MNI] –, cytomegalovirus [CMV], rubéole, varicelle, VIH). Cependant, une thrombopénie chronique (multifactorielle : immune, médicaments) est présente dans 25 % des hépatites B, C, et VIH. Exceptionnellement, les infections EBV, hépatites B ou C provoquent une aplasie médullaire grave.
- Examens de base : l'hémogramme, avec le nombre de neutrophiles (augmenté, parfois normal voire diminué dans les infections bactériennes très sévères) et le nombre de lymphocytes (lymphopénie, ou au contraire lymphocytose avec ou sans syndrome mononucléosique dans les infections virales), les sérologies, hémocultures et autres selon l'orientation (goutte épaisse...).

VI.6 PURPURA THROMBOPÉNIQUE IMMUNOLOGIQUE

Le purpura thrombopénique immunologique³ (*cf.note : purpura thrombopénique immunologique*) (PTI) était anciennement nommé « purpura thrombopénique auto-immun » (PTAI). Il est plus ou moins extensif.

Chez l'enfant, on l'évoque dans un contexte d'infection « virale » survenue 1 à 3 semaines auparavant (très nombreux virus responsables), parfois après injection vaccinale (ROR, hépatite B...).

Le syndrome hémorragique (parfois majeur) est associé à une thrombopénie souvent sévère, parfois inférieure à 5 G/L, mais :

- sans antécédent particulier ;
- sans autre maladie connue ;
- sans adénopathie, splénomégalie ou hépatomégalie ;
- sans autre anomalie de l'hémogramme (pas d'anémie, pas de blastes) ;
- sans contexte de médicaments ou de toxiques.

La réalisation d'un myélogramme n'est pas consensuelle au cours d'un PTI typique de l'enfant. Il sera discuté si un doute persiste (en cas d'anomalies cliniques ou hématologiques associées, et avant corticothérapie).

Plusieurs techniques peuvent mettre en évidence des anticorps fixés sur les plaquettes (cytométrie en flux) ou dans le sérum (test MAIPA), mais elles sont difficiles à mettre en œuvre, peu spécifiques ou peu sensibles et ne sont donc utilisées en pratique clinique qu'en cas de doute diagnostique.

Dans la majorité des cas, le PTI est « aigu » et disparaît en quelques semaines ou quelques mois (avec ou sans traitement). Dans une minorité de cas, on définit le PTI comme « persistant » (entre 3 et 12 mois d'évolution) ou « chronique » (si la thrombopénie se maintient au-delà de 12 mois).

Chez l'adulte, soit le tableau clinicobiologique est proche de celui de la forme aiguë infectieuse transitoire de l'enfant, soit il s'agit d'une forme plus chronique, avec thrombopénie plus modérée. Rémission et guérison sont moins fréquentes que chez l'enfant, et le diagnostic est plus difficile : on devra au moins éliminer une prise de médicaments, une maladie auto-immune (lupus, syndrome des antiphospholipides) et une myélodysplasie : le myélogramme est en général nécessaire.

VI.7 MALADIES AUTO-IMMUNES

On décrit des thrombopénies modérées au cours du lupus et dans le syndrome des antiphospholipides. Les manifestations thrombotiques sont ici à mettre en avant. Les examens nécessaires sont ceux du diagnostic de la maladie.

VI.8 THROMBOPÉNIES LIÉES À LA PRISE DE MÉDICAMENTS

Dans quelques cas, il s'agit d'un mécanisme toxique (anticonvulsivants, sulfonamides, sulfamides, sels d'or, anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS]), et la thrombopénie s'installe progressivement, en parallèle de la dose ingérée. On peut y associer les chimiothérapies cytotoxiques.

Le plus souvent, la thrombopénie résulte d'une destruction immunologique des PLT :

- une prise préalable du médicament ou une prise prolongée au-delà de 5-7 jours induit le développement d'un autoanticorps dirigé contre le couple PLT + médicament ;
- le syndrome hémorragique est souvent sévère, d'installation brutale, avec thrombopénie majeure ;
- dans plus de la moitié des cas, il s'agit d'un patient de plus de 50 ans, et plus fréquemment d'une femme ;
- il n'y a pas d'examen diagnostique de certitude qui soit rapide ou simple. L'exclusion des autres causes de thrombopénie doit être réalisée, et un myélogramme peut éliminer une autre étiologie. Les tests d'imputabilité sont réalisés, avec rapprochement du centre de pharmacovigilance. L'éviction (à vie) du médicament permet une récupération de la thrombopénie en 2 semaines

(principaux médicaments incriminés : pénicillines et dérivés, céphalosporines, chlorothiazide, cimétidine, digitoxine, dépakine, dipyridamole, diphénylhydantoïne, quinidine, quinine, sels d'or, sulfamides, ticlopidine, Bactrim®)

Les particularités de la thrombopénie induite par l'héparine (TIH) [(voir l'item 182 : http://umvf.univ-nantes.fr/hematologie/enseignement/hematologie_182/site/html/)] sont les suivantes :

- une diminution modérée du nombre des plaquettes peut survenir en début de traitement (avant 5 jours) : liée à un effet proagrégant de l'héparine, elle est corrigée en quelques jours sans nécessité d'interrompre le traitement ;
- à l'opposé, la thrombopénie ou la diminution de plus de 40 % de la N° PLT (par rapport à la No PLT initiale), survenant après 5 à 15 jours d'héparine (plus tôt si traitement héparinique récent), est liée à l'apparition d'anticorps anti-facteur 4 plaquettaire qui activent les plaquettes avec, dans un cas sur deux, des manifestations thrombo-emboliques souvent redoutables ;
- la thrombopénie est rarement sévère, le plus souvent modérée (> 50 G/L) ; une CIVD est possible ;
- le diagnostic n'est pas facile et repose sur la clinique et sur des tests ELISA (recherche d'anticorps anti-facteur 4 plaquettaire) et fonctionnels plaquettaires plus spécifiques (test à la sérotonine radiomarquée), à effectuer avec des prélèvements réalisés 1-2 jours après arrêt de l'héparine.

VI.9 THROMBOPÉNIES CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Diverses causes de thrombopénie sont observables au cours de la grossesse : PTI (surtout au premier trimestre), maladies auto-immunes (lupus), infections virales (VIH, CMV, EBV), médicaments.

Certaines situations sont spécifiques à la grossesse : thrombopénie gestationnelle, hypertension et prééclampsie/éclampsie, HELLP syndrome (Hemolysis Elevated Liver [enzymes] Low Platelets) [et, plus rarement, stéatose hépatique aiguë gravidique].

- La thrombopénie gestationnelle est observée au cours de 5-7 % des grossesses normales et représente la vaste majorité des thrombopénies de la grossesse. Il s'agit d'une diminution progressive de la No PLT au cours du 2e et du 3e trimestre (hémodilution), habituellement autour de 90-140 G/L (si < 70 G/L : envisager une autre étiologie). La surveillance est restreinte : recherche d'une hypertension artérielle, d'une protéinurie, et éventuellement d'anticorps antinucléaires et antiphospholipides (qui seront négatifs).

- La prééclampsie est associée à une thrombopénie dans un tiers des cas : elle survient habituellement après 5 mois de grossesse, chez les primipares de moins de 20 ans ou plus de 30 ans. On observe une hypertension artérielle plus ou moins forte, des douleurs abdominales, une protéinurie.
- Le HELLP syndrome est rare, grave, survenant au dernier trimestre de la grossesse : il se rapproche du PTT. Anémie hé-molytique avec schizocytes, thrombopénie plus ou moins sévère, augmentation des transaminases et des LDH sont recherchés.

VI.10 THROMBOPÉNIES CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

De gravité et d'intensité variable, elles sont observées dans de nombreuses circonstances.

- Une symptomatologie hémorragique avec thrombopénie sévère (< 20 G/L) est observable dans les thrombopénies allo-immunes. La mère développe des anticorps (le plus souvent anti HPA-1a) qui traversent la barrière placentaire et provoquent la thrombopénie, durant 2 à 4 semaines. La recherche d'anticorps anti-PLT chez la mère (dirigés contre un antigène paternel) permet le diagnostic.
- Les infections congénitales (CMV, toxoplasmose, VIH), périnatales (*E. coli*, *Haemophilus*)
- Une thrombopénie (modérée, inconstante, rarement au premier plan) est décrite dans diverses situations : asphyxie, hypothermie (qui se complique parfois de CIVD), insuffisance placentaire (prééclampsie, diabète, retard de croissance intra-utérin), mère présentant une maladie auto-immune (lupus, PTI), ou ayant pris des médicaments.

VI.11 THROMBOPÉNIES DANS UN CONTEXTE DE TRANSFUSIONS SANGUINES

La thrombopénie de dilution ne s'observe que lors de transfusions massives (au-delà de 10 concentrés érythrocytaires).

- L'accident transfusionnel immédiat peut revêtir plusieurs aspects, de la simple inefficacité transfusionnelle des concentrés érythrocytaires jusqu'aux formes graves, qui s'accompagnent d'un état de choc avec collapsus et se compliquent parfois de CIVD (voir l'item 178 : http://umvf.univ-nantes.fr/hematologie/enseignement/hematologie_178/site/html/)
- Le purpura transfusionnel est un accident grave et retardé de la transfusion. Aujourd'hui peu fréquent, il survient 5 à 7 jours après transfusion d'un produit sanguin contenant des plaquettes. Le purpura est très thrombopénique et dure 7 à 10 jours. Il est lié à la présence d'anticorps antiplaquettes (anti-HPA1a) apparus lors d'une transfusion ancienne ou d'une grossesse (ils doivent être recherchés pour confirmer le diagnostic).

VI.12 THROMBOPÉNIES CONSTITUTIONNELLES

Elles sont très rares, mais doivent être évoquées chez l'enfant devant toute thrombopénie atypique ou prolongée, d'autant plus s'il existe des anomalies morphologiques cliniques ou des anomalies de la morphologie plaquettaire sur frottis sanguin. Il faut savoir remettre en cause un diagnostic de PTI si l'évolution est inhabituelle ou si le syndrome hémorragique est plus important que ne le laisserait prévoir la No PLT (thrombopénies constitutionnelles associées à une thrombopathie). Elles se détectent cependant parfois à l'âge adulte.

Leur caractérisation est du domaine des spécialistes, et a largement bénéficié des progrès de la biologie moléculaire.

Syndrome hémorragique grave : hospitalisation en urgence ; pronostic vital engagé si signes muqueux ; traitement indispensable en urgence ; contre-indication à la chirurgie et aux gestes invasifs.

- Pas de syndrome hémorragique notable, mais si la N^o PLT est inférieure à 20 G/L : hospitalisation, traitement à envisager en urgence ; contre-indication à la chirurgie et aux gestes invasifs (ponction lombaire, pleurale, péricardique).
- N^o PLT comprise entre 20 et 50 G/L : avis hématologique en urgence, car il existe un risque hémorragique ; traitement à envisager ; contre-indication aux actes chirurgicaux non vitaux, aux injections intramusculaires, aux gestes invasifs (décaler tout geste non indispensable, sinon : transfusion de concentrés plaquettaires pour atteindre une N^o PLT > 60-70 G/L).
- N^o PLT comprise entre 50 et 80 G/L : avis hématologique non indispensable pour guider les investigations. Pas de risque hémorragique particulier (sauf si facteurs aggravants). Traitement immédiat souvent non nécessaire. Éviter les actes chirurgicaux très hémorragiques.
- N^o PLT supérieure à 80 G/L : pas de risque hémorragique ; appliquer la démarche étiologique classique.

NOTE(S) DU CHAPITRE

purpura thrombopénique immunologique : Le protocole national de diagnostic et de soins du « Purpura thrombopénique immunologique de l'enfant et de l'adulte », validé par le Collège de la Haute Autorité de santé en octobre 2009, est téléchargeable sur www.has-sante.fr.