

# PURPURAS

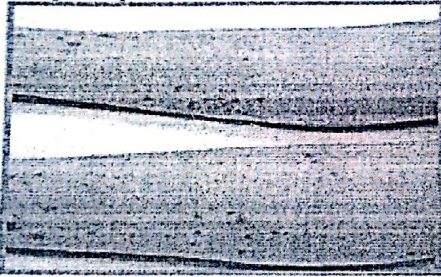
## I/ DEFINITION :

- Le purpura est une *lésion hémorragique cutanée et/ou muqueuse* due à l'extravasation de sang dans la peau ou les muqueuses liée à un *trouble de l'hémostase primaire par anomalie vasculaire ou plaquettaire*.
- Le diagnostic étiologique est l'étape capitale puisque le purpura correspond à un grand nombre de causes de physiopathologie et de gravité très différentes.
- C'est un *signe d'alarme*, en particulier chez l'enfant et l'adulte jeune où il doit toujours faire évoquer une *infection invasive* ou une *hémopathie maligne*.

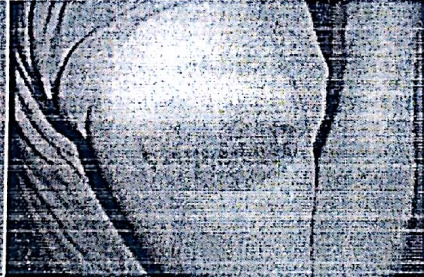
## II/ DIAGNOSTIC POSITIF :

- Le diagnostic est évoqué devant toute *lésion rouge ou pourpre ne s'effaçant pas à la vitropression*. On distingue le purpura :
  - ✓ *pétéchial* : hémorragies punctiformes ; c'est le tableau le plus fréquent
  - ✓ *ecchymotique* : larges nappes bleu-violacé
  - ✓ *en vibices* : traînées linéaires surtout sur les zones de friction ou de traction articulaire.
- La lésion élémentaire est variable et les associations sont possibles : macules, papules, nodules, bulles ou pustules pouvant évoluer vers des lésions nécrotiques puis ulcérées.
- Le purpura muqueux comporte volontiers une composante hémorragique (gingivorragie, épistaxis, hémorragie sous-conjonctivale...) et/ou bullo-érosive.
- Le purpura disparaît généralement sans séquelles en passant par toutes les teintes de la biligénie (rouge, bleu violet, vert jaune puis chamois)

Purpura pétéchial



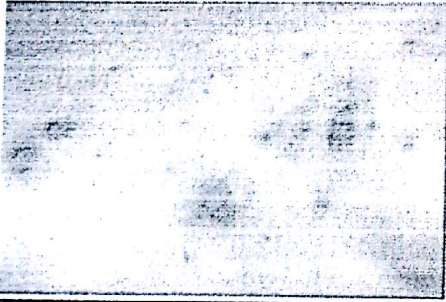
purpura ecchymotique



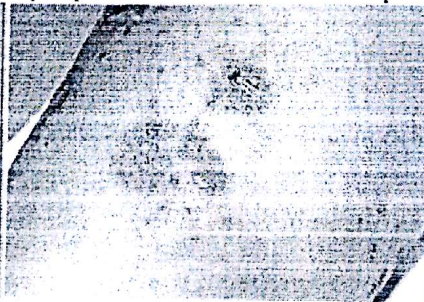
purpura en vibices



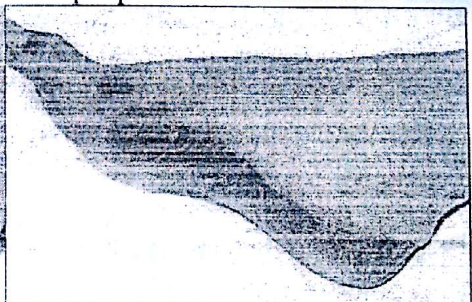
Purpura vasculaire vésico-bulleux



purpura vasculaire nécrotique



purpura fulminansacral





**III/ DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL** :le purpura se distingue :

- **De l'érythème** : qui correspond à une vasodilatation des petits vaisseaux cutanés s'effaçant à la vitro-pression.
- **Des angiomes et des télangiectasies** :qui réalisent des malformations vasculaires remplies de sang s'effaçant à la vitro-pression.



Angiomes (taches rubis)

macules érythémateuses

télangiectasies

**IV/ DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE** :est orienté par :

- **L'interrogatoire et l'examen clinique** :
  - Doivent tout d'abord rechercher l'existence de signes de gravité justifiant une hospitalisation en urgence devant un purpura d'apparition récente :
    - ✓ Tout purpura aigu associé à un syndrome septique et/ou neurologique
    - ✓ Tout purpura extensif pétéchiol et/ou ecchymotique et/ou nécrotique et/ou acral
    - ✓ Tout purpura avec une atteinte muqueuse et/ou viscérale
  - Lorsque ces situations d'urgence sont écartées, l'interrogatoire et l'examen clinique doivent préciser :
    - ✓ Les antécédents personnels et familiaux (connectivite, néoplasie, hémopathie...)
    - ✓ Le caractère aigu, chronique, ou récidivant du purpura
    - ✓ La notion de fièvre, de prise médicamenteuse : aspirine, AINS, héparine...
    - ✓ Les autres caractéristiques sémiologiques du purpura :
      - ❖ Caractère infiltré ou non
      - ❖ Localisation aux membres inférieurs ou lésions disséminées,
      - ❖ Isolé ou associé à d'autres lésions cutanées polymorphes : vésicules, pustules, bulles, nécrose ;
      - ❖ Les signes cliniques extra-cutanés associés au purpura :
        - syndrome hématopoïétique (HPM, SPM, adénopathies périphériques)
        - signes systémiques (manifestations articulaires, respiratoires, abdominales, neurologiques, phénomène de Raynaud, etc.).
- **Les examens complémentaires** :
  - ✓ NFS avec taux de réticulocytes et étude du frottis sanguin, myélogramme
  - ✓ Hémostase complète : TS, TP, TCA, Fibrinogène, étude des fonctions plaquettaires
  - ✓ Bilan inflammatoire : électrophorèse des protéines, VS, CRP
  - ✓ Bilan hépatique, bilan rénal, bilan immunologique,
  - ✓ Bilan infectieux : hémoculture, PL, sérologies virales,...
  - ✓ Bilan de CIVD : PDF, D dimères, complexes solubles

**Tableau** : Arguments en faveur de la nature d'un purpura

Critères	Purpura hématologique	Purpura vasculaire
Aspect du purpura	Non infiltré, uniforme	Infiltré (palpable), polymorphe
Hémorragies muqueuses	Présentes	Absentes
Manifestations systémiques (atteinte rénale, articulaire...)	Absentes	Présentes
Biologie	Thrombopénie et/ou thrombopathie	Plaquettes normales



15 décembre 2016

**V/ ETIOLOGIES :****A/ PURPURA HEMATOLOGIQUE (PLAQUETTAIRE)****1/ Purpura thrombopénique :**

- Cliniquement :
  - Le syndrome hémorragique à type de *purpura pétéchial et/ou ecchymotique spontané associé ou non à des hémorragies muqueuses* (gingivorragies, épistaxis.) est évocateur.
  - Gravité : hémorragie viscérales profondes pouvant mettre en jeu le pronostic vital (hémorragie cérébro-méningée quand le taux de plaquettes est  $< 10000/mm^3$ )
- Biologiquement :
  - FNS : taux de plaquettes  $< 150000/mm^3$  responsable de *saignement si  $< 50000/mm^3$*
  - Le frottis de sang (FS) confirme la thrombopénie
  - Le temps de saignement (TS) est allongé, le bilan de coagulation (TP, TCA) est normal.
- *Le myélogramme*: permet de rechercher l'origine de la thrombopénie
  - **origine centrale**: *moelle pauvre en mégacaryocytes*
  - **origine périphérique**: *moelle riche en mégacaryocytes normaux*

**a) Thrombopénie d'origine centrale :**

- **causes acquises :**
  - Aplasie médullaire acquise idiopathique ou secondaire
  - Ayélofibrose primitive,
  - Syndromes myélodysplasiques
  - Envahissement médullaire :
    - par des cellules hématopoïétiques : leucémie aiguë, lymphome, myélome, LLC
    - par des cellules non hématopoïétiques : cancers solides métastatiques
  - Causes toxiques et médicamenteuses, éthylisme
  - Carence en vitamine B12 ou en vitamine B9
  - Syndrome d'activation macrophagique, tuberculose médullaire
  - Infections virales : VIH, rubéole, rougeole, oreillons, varicelle...
- **causes constitutionnelles :**
  - Amégacaryocytose congénitale
  - Maladie de May-Hegglin (thrombopénie avec plaquettes géantes et corps de Döhle)
  - Syndrome de Wiskott-Aldrich (SWA) : qui associe une thrombopénie, un eczéma cutané et un déficit immunitaire combiné (concernant les Lymphocytes B et T)
  - Maladie de Fanconi : aplasie médullaire congénitale

**b) Thrombopénie d'origine périphérique :**

- **Thrombopénie par trouble répartition :**
  - Hypersplénisme : quelle que soit la cause de la splénomégalie
  - Dilution par transfusions massives
- **Thrombopénie par perte de plaquettes :**
  - Saignement abondant,
  - Circulation extracorporelle (CEC)
- **Thrombopénie par hyperconsommation :**
  - CIVD (coagulation intravasculaire disséminée): associant un TP bas, TCA allongé, fibrinogène diminué, complexes solubles +, PDF+
  - Microangiopathie thrombotique (MAT): schizocytes au frottis sanguin+++
    - SHU : syndrome hémolytique et urémique
    - PTT : purpura thrombopénique thrombocytopénique
    - HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count)
    - HTA maligne, cancer solide métastatique
  - CIVL (coagulation intravasculaire localisée) :
    - Syndrome de Kasabach-Merritt (SKM) : qui associe une thrombopénie et une coagulopathie de consommation sur une tumeur vasculaire (hémangiome)
    - Valve mécanique (valve de Starr)

15 décembre 2016

- **Thrombopénie par hyperdestruction :**
  - Destruction d'origine infectieuse : certains agents infectieux peuvent être directement toxiques sur les plaquettes
  - Destruction allo-immune :
    - Purpura post-transfusionnel : 1 à 2 semaines après la transfusion
    - Allo-immunisation fœto-maternelle
  - Destruction immuno-allergique :
    - La thrombopénie est secondaire à l'administration d'un médicament
    - La plus fréquente est la thrombopénie induite par l'héparine (TIH) ; la guérison survient 1 à 2 semaines après l'arrêt du médicament
  - Destruction auto-immune secondaire :
    - Maladies auto-immunes : lupus érythémateux disséminé (LED), syndrome des anticorps anti-phospholipides (SAPL), polyarthrite rhumatoïde (PR)...
    - Syndromes lympho-prolifératifs chroniques : LLC, lymphomes, Waldenström
    - Infections surtout virales : HIV, hépatites virales, EBV,...
  - Destruction auto-immune primitive : **purpura thrombopénique immunologique =PTI** (anciennement appelé : purpura thrombopénique idiopathique ou purpura thrombopénique auto-immun PTAI) est caractérisé par :
    - La présence d'une thrombopénie due à la présence d'auto-AC anti-plaquettes
    - Sans étiologie retrouvée (diagnostic d'élimination)
    - Peut survenir à tout âge avec une prédominance chez l'enfant et l'adulte jeune généralement de sexe féminin
    - Evolution :
      - ✓ PTI aigu : jusqu'à 3 mois
      - ✓ PTI persistant : entre 3-12 mois, une rémission spontanée est possible
      - ✓ PTI chronique : plus de 12 mois d'évolution ou la possibilité de rémission ou de guérison est alors très faible.

## 2/Purpuras thrombopathiques :

- Cliniquement : un syndrome hémorragique cutanéomuqueux de gravité variable à prédominance ecchymotique
- Biologiquement :
  - le taux de plaquettes est normal ou subnormal, macrothrombocytes au FS
  - le temps de saignement (TS) est allongé
  - le bilan de coagulation (TP, TCA) est normal.
- L'étude des fonctions plaquettaires confirme la thrombopathie.
- On distingue :
  - a) **Thrombopathies constitutionnelles** : affections rares
    - **Dystrophie thrombocytaire hémorragique de Jean Bernard et Soulier** :
      - déficit en GPIb-IX (récepteur du F.V. Willebrand) : mis en évidence par la CMF
      - déficit de l'adhésion plaquettaire
    - **Thrombasthénie de Glanzmann**
      - déficit en GPIIb-IIIa (récepteur du Fibrinogène) : mis en évidence par la CMF
      - absence ou déficit de l'agrégation plaquettaire
    - **Syndrome des plaquettes grises** (déficit en granules alpha) :
    - **Maladie du pool vide** (déficit en granules denses)
  - b) **Thrombopathies acquises** : sont observées au cours
    - Syndromes myéloprolifératifs chroniques et syndromes myélodysplasiques,
    - Leucémies aiguës et dysglobulinémies monoclonales (myélome, Waldenström)
    - Insuffisance rénale chronique, hépatopathies chroniques, collagénoses
    - une prise médicamenteuse (antiagrégants plaquettaires : aspirine, clopidrogel, AINS ; antibiotiques : B-lactamines).



15 décembre 2016

**B/ PURPURA VASCULAIRE :**

- Il est dû à une atteinte de la paroi vasculaire (primitive ou secondaire)
- Il s'agit d'un syndrome hémorragique spontané le plus souvent pétéchial infiltré
- Associé souvent à des manifestations systémiques à rechercher systématiquement
- Le TS est allongé,
- Les plaquettes sont normales (en quantité et en qualité)

**1/ Atteinte vasculaire primitive :**

- Maladie de Rendu-Osler :
  - maladie héréditaire autosomique dominante
  - caractérisée par un réseau capillaire distendu parfois multiple et fragile
  - clinique : épistaxis spontanées et répétées, hémorragies digestives, télangiectasiescutanéomuqueuses
- Maladies héréditaires du tissu conjonctif : maladie d'Ehler-Danlos, syndrome de Marfan
- Fragilité capillaire bénigne touchant essentiellement les femmes se manifestant par des ecchymoses parfois de pétéchies.

**2/ Atteinte vasculaire secondaire : à**

- une infection :
  - purpura fulminans méningococcique ou pneumococcique
  - purpura dans un sepsis
  - formes graves d'infections virales : EBV, VIH, CMV, hépatites virales,...
  - paludisme
- une thrombose du vaisseau :
  - CIVD
  - syndrome des antiphospholipides et autres thrombophilies
  - Embolies graisseuses et embols de cristaux de cholestérol
- une maladie générale :
  - Périartérite noueuse, maladie de Kawasaki, granulomatose de Wegener
  - Lupus érythémateux disséminé, Polyarthrite rhumatoïde
  - Purpura rhumatoïde ou syndrome de Schönlein-Henoch : est une vascularite systémique des petits vaisseaux. Il atteint principalement l'enfant, la maladie est caractérisée par l'association de signes cutanés, articulaires et gastro-intestinaux, pouvant survenir par poussées, une atteinte rénale s'y associe parfois.
    - Diabète, cirrhose, amylose, dysglobulinémie, cryoglobulinémie, IRC, scorbut
- une prise médicamenteuse : sulfamides, B-lactamines, AINS, corticoïdes,...
- fragilité capillaire liée à l'âge : purpura sénile de Bateman

**VI. TRAITEMENT :****1/ PURPURA VASCULAIRE :** le traitement est étiologique si possible**2/ PURPURA PLAQUETTAIRE :**

- **Thrombopathique :**
  - Le traitement de la cause est préalable en cas de thrombopathie acquise
  - Le traitement est prophylactique par transfusion de concentrés plaquettaires pour prévenir toute hémorragie en cas d'intervention chirurgicale et/ou à visée curative pour rétablir une hémostase suffisante pour stopper tout saignement actif.
- **Thrombopénique :**
  - Le traitement étiologique est indispensable lorsqu'il est possible
  - Le traitement symptomatique par transfusion de *concentrés plaquettaires* est indiqué dans les thrombopénies *d'origine centrale* lorsque les plaquettes sont  $< 20000/mm^3$  voire  $< 10000/mm^3$ .

➤ **Traitement du PTI :**

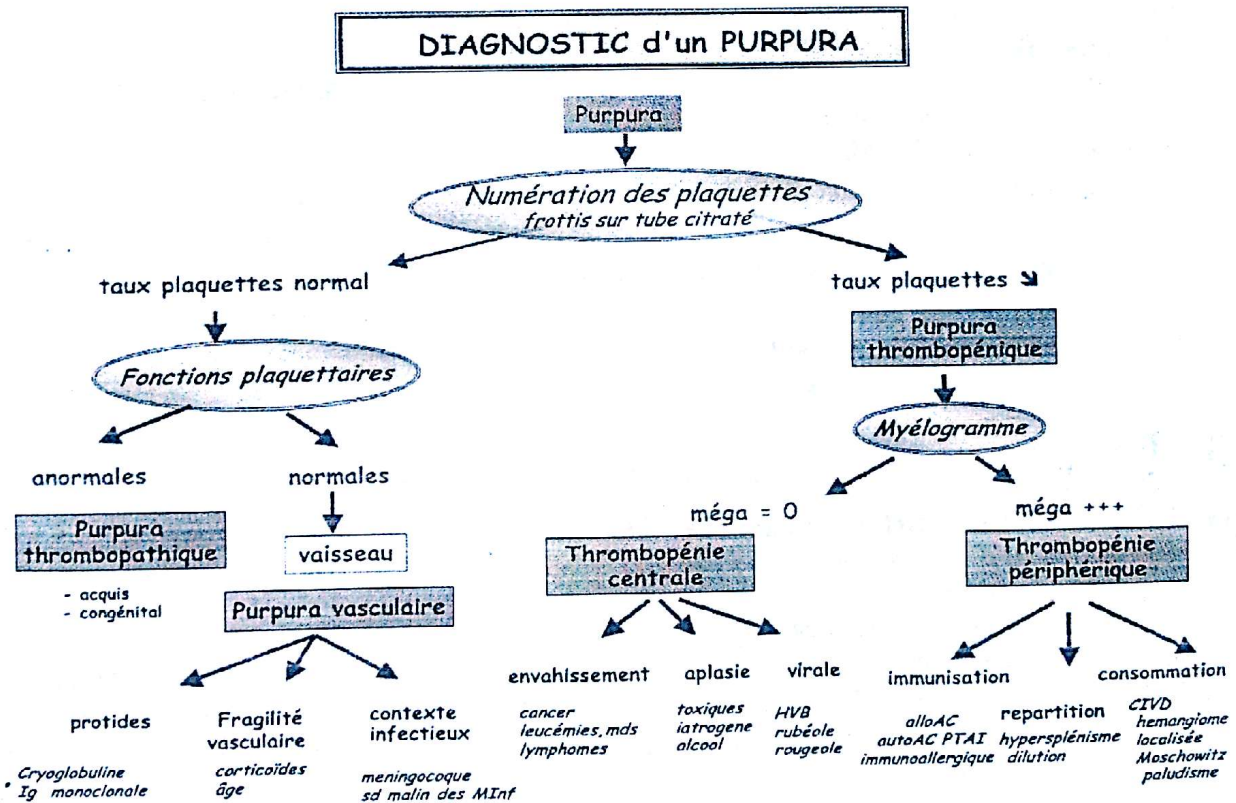
- Taux de plaquettes  $\geq 30000/mm^3$  : abstention et surveillance
- Taux de plaquettes  $< 30000/mm^3$  :

-PTI aigu :

- ✓ 1ère ligne :
  - Absence de signes de gravité : Prednisone à 1 mg/kg/jour pendant 3 semaines puis décroissance rapide en une semaine.
  - Si saignement : Immunoglobulines intraveineuses 0,8 à 1 g/kg/jour chez l'adulte à J1 à répéter à J3 si nécessaire.
  - Si hémorragie avec mise en jeu du pronostic vital :
    - ❖ Bolus corticoïdes (15mg/kg/j J1, J2 et J3 relais 1 mg/kg/j per os)
    - ❖ Transfusion plaquettaire: 1CPA/8 heures+ IgIV
    - ❖ En cas de non réponse au IgIV et corticoïdes : vincristine 1 à 2 mg IV
- ✓ 2ème ligne :
  - Si AAN positifs : Plaquenil 400 mg/j
  - Danazol 400 mg/j
  - Disulone (100 mg/j)

-PTI chronique :

- ✓ Objectif : maintenir un nombre de plaquettes  $> 30000/mm^3$ 
  - Splénectomie.
  - Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup>/ semaine pendant 4 semaines
  - Agonistes du récepteur de la thrombopoïétine (TPO) : Eltrombopag (Revolade®, 50 mg/jPO), Romiplostim (N Plate®, 1µg/kg/j jusqu'à 10 µg/kg/j SC en fonction du chiffre des plaquettes)



Pr D. Boffessiole 2005-2006