

Purpura thrombopénique immunologique

I/Definition :

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) est la cause la plus fréquente des cytopénies auto-immune.

Il se caractérise par une thrombopénie isolée <100.000 éléments/mm³ et d'intensité variable pouvant exposer le patient à des complications hémorragiques potentiellement graves.

Cette thrombopénie est la conséquence d'une destruction des plaquettes d'origine immunologique et d'une production médullaire insuffisante.

II/Epidemiologie :

-La prévalence estimée chez l'adulte est de 9.5 cas pour 100.000 habitants aux Etats unis.

-En France , l'incidence globale est de 2.9 pour 100.000 habitants, avec un pic de fréquence durant l'enfance et chez les adultes de plus de 60 ans.

III/Physiopathologie :

Le PTI est une maladie auto-immune due à la présence d'un auto-anticorps(IgG) causant la destruction des plaquettes dans le système réticulo-endothélial, particulièrement dans la rate ; il s'y associe un défaut de production médullaire des plaquettes par fixation des auto-anticorps aux mégacaryocytes , de plus la concentration sérique de TPO(thrombopoïétine) est anormalement faible en regard de la profondeur de la thrombopénie.

IV/ diagnostic positif :

A-Clinique :

1-Circonstances de découverte :

Le **PTI** peut être découvert fortuitement ou plus fréquemment lors d'un syndrome hémorragique de gravité variable.

2-Signes cliniques :

-le début peut être brutal ou insidieux.

-Un syndrome hémorragique de gravité variable :

✓ **purpura pétéchiale et ecchymotique dans 80% des cas :**

-petechies : petites taches ponctiformes multiple.

-ecchymoses :placcards +/- étendus.

-vêbices :trainées de longueur variable.

Ce purpura es -d'apparition spontanée , ne s'effaçant pas à la vitro-préssion -éphémère : de couleur pourpre,évoluant vers la disparition sans sequelles, en suivant les couleurs de la biligénese.

✓ **hémorragies muqueuses** : épistaxis, gingivorragies,menométrorragies, bulles hémorragiques intra-buccales(signe de gravité).

- ✓ **hémorragies viscérales rares** : hémorragies digestives, hématurie, hémorragies cerebro-meningées .

3--Examens paracliniques :

-**NFS** : +/- contrôle **sur tube citrate** (éliminer une fausse thrombopénie **sur tube EDTA**).

--thrombopénie : $plq < 100.000$ elets : mm^3 ,si $plq < 20.000$ elets : mm^3 (risque hémorragique très important).

- hémoglobine : normal ou anémie modérée.
- globules blancs ; normaux.

-Frottis sanguin :

- Présence de rares plaquettes.
- Absence de cellules anormales.

- Bilan d'hémostase :

- TS : inutile
- TP , TCA normaux.
- D-dimères et PDF (rechercher une CIVD).

- Medullogramme :

non systématique, si le tableau clinique et biologique est évident ;;pratique dans les cas suivants :

- Age>60 ans
- anomalies des autres lignées ou anomalies sur le frottis sanguin.
- organomégalie : splénomégalie, adénopathies.
- absence de réponse aux corticoïdes et/ou immunoglobulines
- avant la splénectomie.

-Recherche d'anticorps anti-plaquettes :

-par MAIPA(monoclonal anti body immobilisation of platelet antigène) :peut être positif dans 80% des cas , mais n'est pas utile au dc.

-Autres bilans :

- RAI (recherche d'agglutinines irrégulières chez les patients polytransfusés)
- Bilan hépatique et rénale
- électrophorèse des protéines sériques.
- test de coombs direct
- sérologies virales : hépatite B et C, VIH.
- recherche d'Helicobacter pylori : test à l'urease, ou recherche dans les selles)
- bilan immunologique : Ac anti-nucléaires, anticorps anti-phospholipides
- TSH us.

-échographie abdominale

-étude de la durée de vie des plaquettes : étude isotopique à l'indium 111 : durée de vie des plq < 3 jours

4- critères diagnostic : PTI est un diagnostic d'exclusion

- 1- Syndrome hémorragique d'intensité variable
- 2- Absence de splénomégalie ; adénopathies.
- 3- Thrombopénie de degrés variable ,le plus souvent < 50.000elets :mm3
- 4- Moelle riche en mégacaryocytes
- 5- Bilan étiologique négatif.

V /-Diagnostic différentiel :

Il se pose avec les thrombopénies d'origine centrale et les autres thrombopénies périphériques.

1-Thrombopénies centrales :

Aplasie médullaire, envahissement médullaire, leucémie aigüe, myélodysplasie, carence vitaminique (Folates, VIT B12).

2-Thrombopénies périphériques :

-non immunologique : CIVD, échanges plasmatiques, microangiopathie thrombotique (PTT),
Hypersplénisme.

-immunologique : -immuno-allergique : médicamenteuse (quinine, digitaliques, sulfamides)

-allo immune : post transfusionnelle

-auto-immune : connectivites (SAPL, LED, syndrome d'Evans)

-infections virales : hépatites, HIV

-infection bactérienne : Helicobacter pylori

-hémopathies malignes (LLC, LNH)

VI/Evolution :

Le PTI évolue en trois phases :

1-PTI nouvellement diagnostiqué : le PTI est dit nouvellement diagnostiqué lorsque son évolution dure depuis moins de 3 mois

2-PTI persistant : Le PTI est dit persistant lorsque sa durée d'évolution est comprise entre 3-12 mois

3-PTI chronique : le PTI est dit chronique lorsque sa durée d'évolution est supérieure à 12 mois.



-chez l'adulte, l'évolution se fait vers la chronicité dans environ 70% des cas.

-chez l'enfant l'évolution vers la guérison dans 70% des cas.

VII/Traitement :

A- Terminologie :

-rémission complète : plaquettes > 100 G/l

-remission partielle : plaquettes > 30. G/l sans syndrome hémorragique

-PTI réfractaire : échec de la splénectomie ou rechute après splénectomie.

B-Objectifs thérapeutiques :

Phase initiale (aigüe) : obtenir de façon rapide un taux de plaquettes $\geq 30 \times 10^3/\text{mm}^3$ afin de prévenir la survenue d'une complication hémorragique.

Phase persistante ou chronique : maintenir durablement un taux de plaquettes $> 30 \times 10^3/\text{mm}^3$ (surtout chez les patients symptomatique).

Abstention thérapeutique : avec surveillance si taux de plaquettes $> 30 \times 10^3/\text{mm}^3$. (patients asymptomatiques).

C-Mesures générales :

- Proscrire : les AINS, AVK ? heparine, injecton IM, sports violants et activités à risque traumatique.
- Transfusion de concentrés plaquettaire n'est indiquée sauf si le pronostic vital est mis en jeu (score hémorragique) très élevé.

D-Traitement spécifique

Traitement de première ligne :

- corticothérapie : prednisone ; 1mg/kg/j pendant 3-4 semaines avec dégression progressive
- en cas d'hémorragie grave : Immunoglobuline polyvalentes (1g/kg/j pendant 1-2 jours) ou bolus de solumedrol (1g/iv pendant 1-3 jours puis relais par prednisone 1mg/kg/j)

Resultats :

- remission complète : plq > 100 G/l
- réponse : disparition du syndrome hémorragique et plq : 30-100 G/l
- échec : plq < 30 G/l.

Traitement de deuxième ligne :

La splénectomie est envisageable en l'absence de guérison après 12 mois, si la thrombopénie est importante. Rémission dans 2/3 des cas. Penser aux vaccinations antihémophilus, méningocoque, streptocoque. Eviter avant l'âge de 5 ans.

* stimulation de la mégacaryopoïèse :

- *Danazol (androgène)* efficace dans 60% des cas, mais en général transitoirement

- *agonistes de la TPO* : stimulent le récepteur de la TPO et donc la mégacaryopoïèse : augmentent la production plaquettaire (augmentent significativement la N° PLT chez 50% des pts avec PTI chronique). Pas d'effet sur la mécanisme auto-immun. Efficacité tant que le médicament est administré (romiplostim IV ou eltrombopag per os).

* *Dépression de l'immunité* :

- *Immunosuppresseurs (azathioprine, cyclophosphamide,)* avec ou sans corticoïdes

- *Vincristine, Vinblastine*: efficaces, mais également transitoirement.

- *anticorps anti CD20 (hors AMM) avec dexaméthasone* : action anti lymphocytes B ; efficacité chez 50 % des PTI réfractaires, même en cas d'échec de la splénectomie

Conclusion :

Le PTI est une maladie rare qui pose essentiellement un problème thérapeutique en raison de la fréquence des rechutes, des formes réfractaires et cortico-dépendantes.

-PTI a connu beaucoup de progrès thérapeutiques grâce à une meilleure connaissance de sa physiopathologie.