



EDITO

Chers collègues,
Chères consœurs,
chers confrères,
Nous avons le plaisir de vous faire parvenir une nouvelle édition de *CONTACT*, la newsletter du service de médecine interne ! L'année dernière nous avons

abordé le phénomène de Raynaud et la maladie de Horton... Aujourd'hui nous avons choisi de vous proposer une mise au point sur le purpura thrombopénique idiopathique, qu'on doit dorénavant dénommer thrombopénie immunologique (car le purpura

n'est pas toujours présent). Aspects cliniques et diagnostiques, risque hémorragique, traitement (avec les nouveautés) : l'essentiel est là.. dans *CONTACT*.

Bonne lecture !

ACTUALITÉS : LA THROMBOPÉNIE IMMUNOLOGIQUE (ex purpura thrombopénique immunologique)

La nomenclature médicale est affaire de mode et d'une meilleure connaissance physiopathologique. Ainsi, le purpura thrombopénique idiopathique est devenu purpura thrombopénique immunologique, justifiant ainsi du mécanisme auto-immun de la destruction plaquettaire, avant d'être récemment renommé thrombopénie immunologique, intégrant le fait qu'il n'existe pas systématiquement de purpura chez les patients. L'acronyme PTI subsiste, conservé de l'anglais ITP (Immune TrombocytoPenia). Le PTI est divisé en 3 phases : PTI nouvellement diagnostiqué (<3 mois), PTI persistant (entre 3 et 12 mois) et PTI chronique (>12 mois). Cette classification traduit une réalité : celle d'une guérison spontanée dans 30% des cas dans les formes non chroniques de l'adulte (80% chez l'enfant). La prise en charge du PTI a fait l'objet d'un Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS), disponible sur le site internet de l'HAS. Les patients bénéficient d'une prise en charge à 100% (ALD2).

Le PTI est une maladie rare, avec une incidence comprise en 1,6 et 3,9/100 000 adultes/an (environ 400 et 4000 nouveaux cas/an en France,

respectivement pour les enfants et les adultes). Son incidence augmente avec l'âge. Il est plus fréquent chez la femme jeune (3F/1H) entre 25 et 35 ans puis on note un deuxième pic de fréquence vers 60 ans avec une inversion du sex-ratio.

Une thrombopénie est définie par un chiffre plaquettaire inférieur à 150 G/L. Cependant, il est admis que la rentabilité diagnostique de l'exploration d'une thrombopénie comprise entre 100 et 150 G/L est faible et ne justifie que d'une surveillance biologique. Le diagnostic de PTI est un diagnostic d'élimination. Ainsi, devant toute thrombopénie, il faut évoquer une fausse thrombopénie (contrôle de la numération plaquettaire sur tube EDTA), rechercher une splénomégalie et un hypersplénisme (la rate est de taille normale), puis une pathologie de la coagulation avec consommation plaquettaire (CIVD, MAT), une thrombopénie constitutionnelle (antécédent familial, ancienneté de la thrombopénie et augmentation du volume plaquettaire moyen), une thrombopénie centrale secondaire (médicaments) et enfin dans 20% des cas une thrombopénie périphérique immunologique secondaire (maladie dysimmuni-

taire, infection virale, médicament, déficit immunitaire primitif).

En pratique, la découverte d'une thrombopénie peut se faire dans deux circonstances : de manière fortuite lors d'un bilan biologique systématique ou lors de manifestations hémorragiques. Les signes hémorragiques n'apparaissent qu'en cas de numération plaquettaire inférieure à 50 G/L. Les saignements majeurs sont rares et presque toujours annoncés par un syndrome hémorragique cutanéomuqueux. Il est ainsi important d'apprécier plutôt le syndrome hémorragique clinique que la profondeur de la thrombopénie notamment les signes d'alerte muqueux. Les principaux signes sont des ecchymoses et/ou un purpura pétéchial. Lors de l'examen clinique, les signes de gravité sont l'extériorisation de sang (rectorragie, méléna, hématurie macroscopique), des céphalées inhabituelles, un déficit neurologique, un syndrome méningé et des atteintes des muqueuses comme les bulles hémorragiques intrabuccales, dont la présence est associée à un risque de saignement intracrânien. Le PTI est une maladie qui altère la qualité de vie. Le pronostic vital est rarement engagé. Il

faut donc rassurer les patients.

A la phase aiguë, lorsque le nombre de plaquettes est supérieur à 30 G/L, aucun traitement n'est nécessaire, sauf en cas de traitement antiagrégant ou anticoagulant concomitant, chez le sujet âgé en particulier s'il existe une ou plusieurs comorbidités, s'il existe une lésion susceptible de saigner ou en cas de signes hémorragiques. Lorsque le nombre de plaquettes est inférieur à 30 G/L, la prednisone à la dose de 1 mg/kg/jour pendant 3 semaines est le traitement de première ligne. Lorsque le syndrome hémorragique est sévère (sévérité que l'on peut apprécier à l'aide d'un score hémorragique - cf tableau 1), l'utilisation des immunoglobulines intraveineuses (IgIV) (0,8 à 1 g/kg le premier jour, qui peuvent être répétées une fois dans les 3 jours en fonction de la sévérité du syndrome hémorragique et de l'évolution) en association avec les corticoïdes par voie orale est justi-

fiée. Les transfusions de plaquettes ne sont indiquées que dans des cas exceptionnels avec mise en jeu du pronostic vital.

En cas de PTI persistant, divers moyens peuvent être utilisés : dapsone, hydroxychloroquine, danazol, traitement immunosuppresseur (azathioprine,..). A ce stade, la corticothérapie peut être utilisée mais elle ne modifie pas l'histoire naturelle de la maladie et elle induit beaucoup d'effets indésirables.

Dans les formes chroniques de PTI, les objectifs sont d'obtenir une hémostase primaire suffisante pour réduire le risque de saignement, de limiter les effets indésirables et les séquelles liés aux traitements, d'améliorer ou du moins de maintenir une qualité de vie la meilleure et de maintenir l'insertion familiale, scolaire et socioprofessionnelle et/ou permettre le retour rapide à une activité scolaire et/ou professionnelle.

Les 3 options thérapeutiques du PTI chronique sont :

- La splénectomie qui reste le seul traitement considéré comme curatif avec un taux de succès estimé à 80%. Le risque est essentiellement infectieux. Les patients doivent être vaccinés contre le pneumocoque et avoir une antibioprophylaxie.

- Le Rituximab est un anticorps monoclonal chimérique anti-CD20 porté par les lymphocytes B en maturation mais pas par les plasmocytes. Le taux de réponse est estimé entre 40 et 60% puis diminue à 25% à 4 ans. Les risques sont allergiques, infectieux (neutropénie et hypogammaglobulinémie).

- Les agonistes de la thrombopoïétine : Romiplostim par injection sous-cutanée hebdomadaire et Eltrombopag par voie orale. Ces médicaments vont stimuler la production de plaquettes par la moelle osseuse. En effet dans le PTI, la thrombopénie résulte à la fois d'une destruction périphérique des plaquettes, mais aussi d'une production médullaire insuffisante. Les taux de réponse varient entre 59 et 88%, mais la thrombopénie réapparaît à l'arrêt. Les effets indésirables incluent des céphalées, des douleurs abdominales, de la fatigue, des arthralgies, des myalgies, un risque de thrombose, indépendamment du chiffre de plaquettes surtout en cas de maladies hépatiques associées, une toxicité hépatique.



PTI : purpura et bulles hémorragiques endo-buccales



PTI : Purpura pétéchial

Score hémorragique du PTI : IgIV proposées si score supérieur à 8

	Score
Age > 65 ans	2
Age > 75 ans	5
Purpura pétéchial localisé	1
Purpura échyмотique	2
Purpura pétéchial avec localisations multiples	3
Purpura échyмотique généralisé	4
Saignement digestif sans anémie	4
Saignement digestif avec anémie (perte de plus de 2g d'Hb) et/ou choc	15
Hématurie macroscopique sans anémie	4
Hématurie macroscopique avec anémie aiguë	10
Epistaxis unilatérale	2
Epistaxis bilatérale	3
Bulles hémorragiques spontanées ou gingivorragies spontanées	5
Saignement du SNC ou saignement avec mise en jeu du pronostic vital	15

Nous dédions cette newsletter à la mémoire du Dr Jean Tibout, médecin de famille, qui a toujours soutenu notre démarche.