

Purpura thrombopénique auto-immun idiopathique PTAI

- Thrombopénie périphérique par destruction plaquettaire immunologique
- Production d'**auto-anticorps anti-plaquettes** dirigé contre une glycoprotéine :
 - **Gp IIb-IIIa (ligand = Fg)**
 - **Gp Ib-IX-V (ligand = vWf)**
 - Gp Ia-IIa (ligand = collagène)
- Il devient chronique si la durée de la **thrombopénie est > 6 mois** : on retrouvera alors une splénomégalie.
- La plus fréquente des maladies hématologiques

1 Physiopathologie

On a une production **d'auto Ac** qui vont se lier aux Pq et **diminuer** la durée de vie des Pq circulantes. Ce sont des **Auto-Ac anti-glycoprotéines de Mb plaquettaire** (épitopes sur complexe GpIb-V-IX, Gp Ib-IX, Gp IIb-IIIa) résultant d'une expansion **clonale lymphocytaire B**.

Rôle majeur de la rate : c'est le principal siège de **production des Ac anti-plaquettes** et le lieu privilégié de **destruction** des complexes Pq-Ac.

Les plaquettes ne baissent que lorsque la destruction devient supérieure à la l'hyperproduction compensatrice, **il y a possibilité de PTAI équilibré**, à plaquettes normales mais la demi-vie des plaquettes circulantes est raccourcie et les plaquettes sont plus jeunes avec : **augmentation du VPM et du volume plaquettaire moyen**.

2 Clinique

Il existe trois formes :

- **Une forme aiguë, spontanément résolutive en quelques semaines**
 - Surtout enfant < 8 ans,
 - guérison en 15j. à 2 mois, spontanée, dans 80% (mais parfois rechute)
 - Souvent après une infection virale (8 à 15j)
- **Une forme chronique si l'évolution dépasse 6 mois.**
 - Surtout femme jeune (20-30 ans),
 - Thrombocytopénie moins sévère : 50-75 G/l.
 - Evolution par poussée et très peu de guérison.
 - Parfois annonciatrice une maladie du système immunitaire.
- **Forme chez la femme enceinte**
 - **C'est la cause la plus fréquente de thrombocytopénie < 75 G/L** lors des 2 derniers trimestres
 - On a des IgG anti Pq qui traversent placenta
 - Le risque de thrombocytopénie fœtale: 50% par hémorragie intra-crânienne lors de l'accouchement par voie naturelle

Symptomatologie en phase aigue :

- Purpura : pétéchies, ecchymoses
- Bulles buccales, épistaxis
- Hémorragies rétinienes, viscérales, cérébro-méningées et des viscères.

3 Diagnostic

- **NFS : Purpura thrombocytopénique *inexpliqué***, isolé, **sévère < 50 G/l**
 - Pas de médicament thrombocytopéniant (pas de TIH)
 - **Pas de contexte infectieux ou vaccinal**
 - Patient par ailleurs en bonne santé
- **Myelogramme :**
 - Moelle réactive, sans cellule anormale,
 - riche en mégacaryocytes
 - Eliminer une leucémie !
- Pas d'autre cause périphérique (Pas de CIVD/MAT...)

NB : Généralement, diagnostic d'élimination !

- **Tests immunologiques plaquettaires :**
 - **PA Ig** : détection et quantification d'Ig associées aux **Pq** du patient :
 - **ELISA, IFI, CMF**
 - **Coombs plaquettaire direct**,
 - positif dans **70 à 80% des cas de PTAL**.
 - Détection **d'Ig anti-Pq** dans le sérum du malade :
 - **MAIPA**
 - **Coombs Pq indirect**
 - Détermination de la spécificité des Ac fixés sur les Pq

- **Cinétique des plaquettes, méthode isotopique / durée de vie**

Plaquettes autologues **marquées In¹¹¹**.

Elles ont une **durée de vie très raccourcie** : 2 à 3 jours, parfois < 24 h.

Pas d'intérêt dans le diagnostic de la forme aiguë mais plus dans celui **de la forme chronique**

- **Autres autoAc possibles :**
 - APL
 - Anti DNA
 - Anti GR (EVANS)

4 Traitement

➤ Non systématique :

- Enfants :
 - Guérissent svt spontanément
 - Ttt si syndrome hémorragique
 - Ttt si Pq < 30G/L
- Adulte :
 - Si passage à la chronicité
 - Ttt si syndrome hémorragique
 - Ttt si Pq < 50G/L

➤ Corticoïdes : première intention

- Inhibition de **la phagocytose** des macrophages
- **Diminution de la production d'Ac** par cellules B
- Equivalant Prednisone 1mg/kg/j

➤ Les Gamma-globulines IV fortes doses :

- Bloquent le **FcγR macrophagiques**
- Apporte des Ac anti-idiotypes récurrents.
- Ig Iv = **GAMMAGARD, ENDOBULINE**
- **Prix +++**

➤ Les Immunoglobulines anti-D :

- Si le patient est Rh+
- Blocage des RFc-gamma macrophagiques par GR recouvert d'anti-D

➤ Splénectomie chirurgicale : deuxième intention

- si échec des corticoïdes, et Ig IV,
- après 6 mois d'évolution, et Pq < 50 G/L
- **Succès: 80%**, la remontée Pq est immédiate avec un maximum en 15 j
- Rechutes 10 à 15%, dans les 6 semaines
- Formes chroniques: rémissions à 5 ans 60%
- **Problème :** le risque d'infection est majoré donc jamais avant 4 ans et vaccination + ATB thérapie préventive

➤ Immunosuppresseurs / Immunomodulateurs :

- Azathioprine, cyclophosphamide
- IFNα etc..

➤ Ac monoclonaux chimériques, humanisés : 3 eme intention

- Rituximab = MABTHERA (antiCD20)
- Anti CD 154 en cours de développement

➤ Plasmaphèrese

MAINTENANT : Corticoïdes + Anti CD20 +++ (chez l'adulte)

Shéma de traitement :

- **Enfant** : traitement si syndrome hémorragique et si **Pq < 30G/l**

→ Si traitement nécessaire

- Ig IV en première intention
Si échec : corticothérapie avec début à haute dose si sévère (Méthylprednisolone 30 mg/Kg/j 3 jours).

→ Si passage chronicité :

- Eviter splénectomie avant 4 ans
- Ig IV
- Corticothérapie intermittente
- IFNa ? Rituximab ?

- **Adulte** : **traitement si syndrome hémorragique et si Pq < 50 G/l**

- **Corticothérapie initiale** : dose de charge IV initiale si sévère
Ig IV si contre-indication
- **Splénectomie si échec ou rechute (1/3 de récides)**
Si on doit traiter:
Corticothérapie: 25% de réponses, mais dépendances
Dexaméthasone fortes doses
Danazol
Immunosuppresseurs?
Rituximab ?

- **Femme enceinte** : Maintenir ≥ 50 G/L avec Ig IV

- **Pour la mère** :

- Voie basse possible si ≥ 30 G/L
- Sinon, **césarienne** sous couvert de Ig IV, et transfusions plaquettaires si Ig IV inefficace

- **Pour le fœtus** :

- Contrôle des plaquettes fœtus
- Césarienne si enfant < 50 G/L
- Enfant: Ig IV naissance