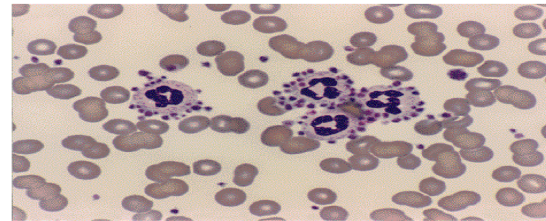
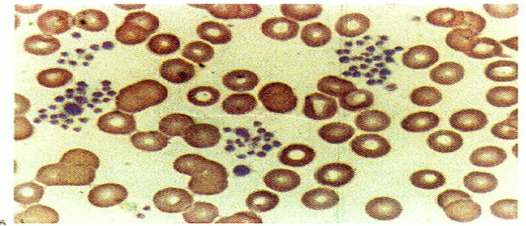


Thrombopénies

1 Définition et généralités

- Taux de plaquettes < 150 G/L → Anomalie de l'hémostase Ir
- Vérifiée sur deux numérations successives
- Réelle ?
 - Fausse thrombopénie à l'EDTA (2% de la pop)
 - Aggrégats plaquettaires au frottis
 - Normal sur citrate
 - Satellitisme leucocytaire



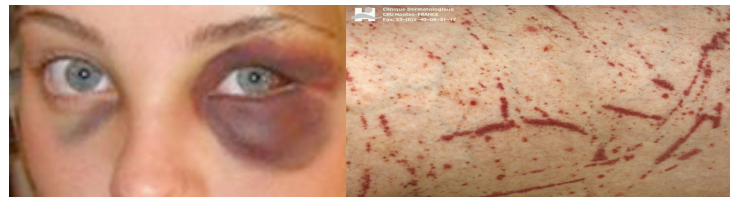
- Le prélèvement et la numération se fait sur **sang veineux** et sur **EDTA**. On fait **deux numération successives** pour écarter une fausse thrombopénie due à l'agglutination in vitro des Pq à l'EDTA, ou encore à l'auto aggrégation due à un prélèvement défectueux.
- Dans les deux cas un amas de Pq en cellules de **Malassez** est visible.
- Pour éviter l'emploi d'EDTA on peut aussi faire un prélèvement en Unopette ou une numération sur citrate de sodium.

2 Circonstance de découverte, clinique et niveau de risque

→ Le plus souvent à l'occasion d'un bilan systématique ou lors de manifestations hémorragiques (surveillance onco/infectio...)

➤ Clinique :

- **Purpura cutanéomuqueux :**
 - Ne s'efface pas à la vitro-pression
 - Favorisé par la pression / orthostatisme, position allongé
 - Evolue par poussée
- **Purpura cutané :**
 - Pétéchies
 - Ecchymoses
 - Vibices
- **Purpura muqueux**
 - Bouche / bulleechymotiques en grain de cassis
 - Muqueuse digestives : épistaxis, gingivoragies, méléna, hématurie, ménorragie...



➤ Risque hémorragique :

- **Entre 50 et 150 G/L** la thrombopénie est qualifiée de **modérée** et sans thrombopathie associée, il n'y a pas de syndrome hémorragique.
 1. Risque présent **en dessous de 80 G/L**
 2. **Pq entre 80 et 50 G/L** → Manifestations provoquées
- **Inférieur à 50 G/L** la thrombopénie est qualifiée de **sévère** on a par ordre de gravité :
 1. **Pq entre 20 et 50** → Manifestations spontanées / muqueuse / purpura
 2. **Pq < 20 G/L** → Hémorragies graves viscérales et cérébrales



3 Thrombopénies centrales (20% des thrombopénies)

→ Baisse du nb de mégacaryocytes au myélogramme

3.1 Atteinte globale de la MO

- **A moelle pauvre :**
 - Nécrose médullaire
 - Aplasie médullaire / BOM (Chimio, Radio, Médicaments, toxiques, Virus...)
 - Fibrose médullaire
- **A moelle pauvre :**
 - Syndrome d'activation macrophagique (**SAM**)
 - Signe d'hémophagcytose
 - Clique : Fièvre, ADP, splénomégalie
 - Biologie : augmentation de la ferritine, TG, HypoFg
 - Etiologies : MAI, infections, K
 - **SMD**, carence en vitamines antimégaloblastiques
 - Envahissement par K solide (rein, mélanome, sein...)
 - Envahissement hématologique (**LAL, LAM**, MH, LMNH...)

3.2 Atteinte selective de la MO

- **Atteinte acquise des MGC :**
 - Alcool
 - Anémie mégaloblastique aiguë
 - Toxiques : OE, sels d'o, sulfamides
 - Virus : VIH, Rubéole, rougeole
 - MAI : LED...
- **Atteinte constitutionnelle des MGC (rare)**
 - Amégacaryocytose récessive
 - Syndrome de Wiskott-Aldrich (Déficit immunitaire + thrombopénie profonde)
 - Maladie de Bernard-Soulier (/GpIb)
 - Maladie de May-Hegglin (Pq géantes avec corps de Döhle)
 - Maladie de Fanconi (aplasie)

4 Thrombopénies périphériques (80%)

→ Augmentation du nb de mégacaryocytes au myélogramme

→ **3 grand mécanismes**

4.1 Anomalie de répartition

- **Hypersplénisme :**
 - Hypertension portale
 - Splénomégalie des SMP ou SLP
 - Leishmaniose
- **Déperditions sanguines et hémodilution :**
 - Transfusion massives
 - Solutés de remplissage
 - Fin de grossesse

4.2 Hyperconsommation des Pq

➤ Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) :

- Libération anormale de FT
- Thromboses par par génération de micorthrombus → Ischémie
- Hémorragie par consommation des facteurs
- Biologie (Cf)

➤ Infections : septicémie(méningocoque, pneumocoque...), paludisme, etc...

➤ Hémorragies massives

➤ Microangiopathies thrombotiques → Thrombopénie + anémie hémolytique + Schizocytes :

- Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)
 - Mutation de ADAMST 13 qui clive le vWf
- Syndrome hémolytique et urémique (SHU)
 - /E.coli O157 H7 → IRA + signes digestifs

➤ Hémangiomes géants → Syndrome de Kasabach-Meritt

➤ Circulation extra-corporelle

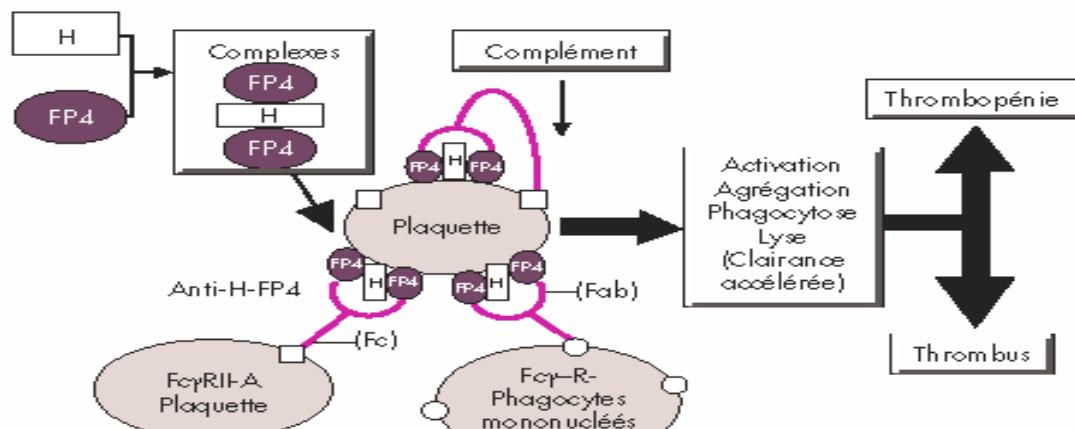
4.3 Hyperdestruction immunologique

➤ Purpura thrombocytopénique auto-immun (PTAI) :

- Maladie hématologique la plus fréquente
- Thrombocytopénie isolée brutale, chez le patient jeune sans comorbidités, sans ttt
- Autoac anti Gp (Cf)

➤ Causes immuno-allergiques médicamenteuses : apparition d'Ac anti-plaquettes.

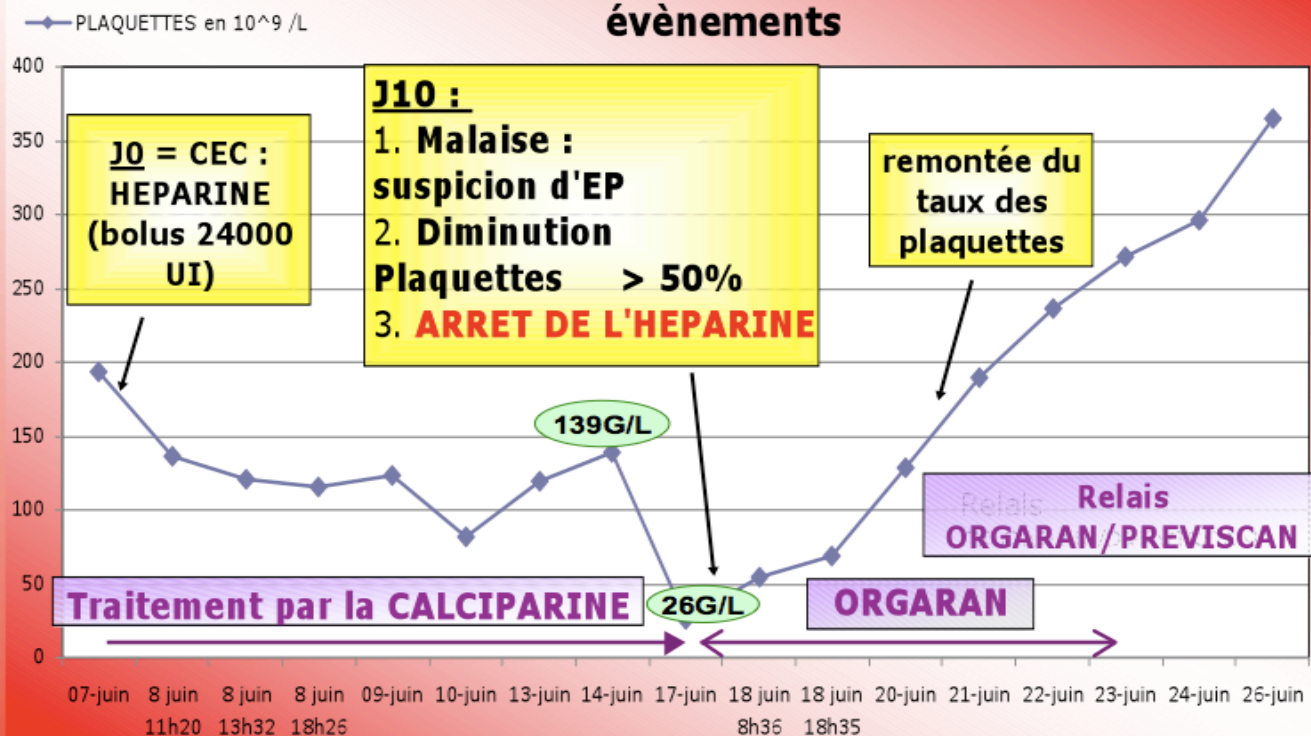
- Au 2eme contact (Voir cour Allergies)
- Héparines+++ → TIH 2
 - Surtt avec les HNF, mais aussi les HBPM
 - Rare = 5%
 - 10-12j après 1ere admin / 4 à 5j après la Nème
 - Mécanisme : formation d'un **Ac anti facteur 4 plaquettaire (PF4)** → activation des Pq → Thrombopénie + **Thrombose** (libération de particules proagulentes)
- Diagnostic :
 - Score clinique de WARKANTIN
 - Recherche d'Ac antiPF4 (qualitatif puis quantitatif /ELISA), DIAMED®
 - Test d'aggrégation plaquettaire (TAP)
 - Test de sécrétion Pq de 5HT marquée C14 (peu pratiqué)
- Prise en charge : **arrêt** du traitement par héparine, relais par **ORGARAN** (Anti Xa) ou REFLUDAN → **relais AVK** + KARDEGIC (HNF et HBPM CI à vie !!)
- Pénicilline / haptène
- Quinine
- Asprine, sulfamides, antiépileptiques, digoxine, méprobamate...



DEFINITION

	TIH type 1	TIH type 2
Thrombopénie	modérée	<150G/L ou dim de plus de 50% en 48H-72H
Délai	1-2jrs	5-21jrs
Manif clinique	aucune	Complications thromboemboliques veineuses et/ou artérielles
Incidence	rare	0,1% à 5%
Mécanisme	effet direct	Processus immuno-allergique
Arrêt traitement	non	indispensable
Retour à la N	sans arrêt du tt	3 à 7jrs après arrêt

Evolution des PLAQUETTES en fonction des évènements



JOURS	CALCIPARINE® (SC)		ORGARAN® (IV)		PREVISCAN®		KARDEGIC®
	Doses Curatives	ratio TCA	Doses Curatives	anti-Xa	Posologie	INR	
	UI/j	Zone therap 1.5-2	UI/h	Zone therap 0.4-0.8 UI		2-3	
J1	8000	1.00					
J2	16000	0.91					
J3	24000	1.00					
J4	28000	1.18					
J5	32000	1.22					
J6	36000	1.04			1 cp		
J7	40 000	1.06			1 cp		
J8	40 000	1.85			1 cp		
J9	40 000	2.13			1 cp		
J10	ARRET	1.40	200		arrêt		160 mg
J11			240				160 mg
J12			450				160 mg
J13		1.25	400		1 cp		160 mg
J14			300	0.93	1 cp	1.23	160 mg
J15			250	0.86	1 cp	1.39	160 mg
J16			200		1 cp + 1/4 cp		75 mg
J17		1.54			1 cp + 1/4 cp		160 mg
J18					1 cp + 1/4 cp	2.13	160 mg

- **Maladies auto-immunes :**
 - LED = Ac anti plaquettes
 - Syndrome des anti-phospholipides
 - Hémopathies lymphoïdes : LLC, MH, lymphome
 - Syndrome d'Evans : AHA1

- **Causes virales :**
 - apparition de néo-antigène à la surface de la membrane plaquettaire.
 - Enfants : Rubéole, varicelle, rougeole
 - Adulte : MNI, CMV, HBV
 - **VIH**

- **Thrombocytopenie allo-immune :**
 - Post-transfusions :
 - Surtt chez les femmes
 - 8 jours après une transfusion de GR
 - Allo-immunisation foeto-maternelles :
 - Si mère rhésus – et enfant rhésus +
 - Manifestations à la 2eme grossesse

5 Thrombopénies mixtes

→ Ce sont des atteintes centrales et périphériques conjuguées :

- Virales
- Cancers disséminés : insuffisance médullaire + CIVD
- Ethylisme chronique

6 Traitement

- Ttt étiologique
- Ttt substitutif : concentré d'unité plaquettaire si risque hémorragique fort (Pq < 2 G/l)
- **En France deux types de concentrés plaquettaires sont autorisés :**
 - **Le Cp d'aphérèse déleucocyté : CPA** qui provient d'un donneur unique et qui doit contenir entre 2 et 8×10^{11} Pq dans un volume compris entre 200 et 650 ml.
 - **Le Cp standard déleucocyté : MCP** (mélange de concentré plaquettaire) qui provient de 4 à 12 donneur du même groupe ABO et qui doit contenir entre 2 et 5×10^{11} Pq dans un volume compris entre 80 et 720 ml.

La conservation maximale des Cp est de **5 jours** à 20-24°C sous agitation douce et continue.
 1 Unité = $0,5 \times 10^{11}$ Pq pour 7 à 10 jg de poids.

- Surveillance !!!!