

PATHOLOGIE de l'HEMOSTASE PRIMAIRE

Diagnostic d'un purpura

I - Diagnostic positif

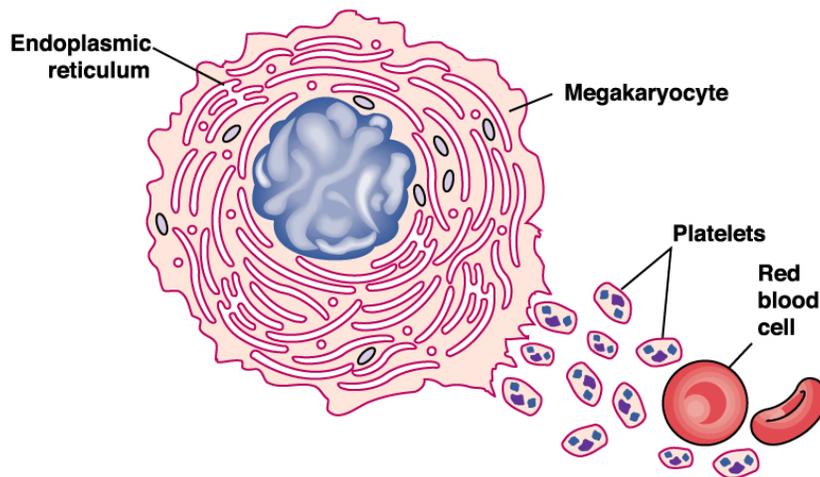
II - Diagnostic différentiel

III - Diagnostic étiologique

A - Purpura thrombopenique

B - Purpura thrombopathique

C - Purpuras vasculaires



PURPURA

◆ Définition :

- ↪ Le purpura correspond à l'apparition spontanée d'hémorragies cutanées et muqueuses de taille ponctiforme.
- ↪ liées à l'extravasation spontanée des GR hors des vaisseaux dans la peau et les muqueuses.
- ☞ Signe spécifique d'une pathologie de l'hémostase primaire.



I - DIAGNOSTIC POSITIF

- ◆ Plusieurs formes :
 - ↳ pétéchies : petites taches ponctiformes, multiples
 - ↳ vibices : trainées de longueur variable.
 - ↳ ecchymoses : placards + / - étendus.
- ◆ d'apparition *spontanée*,
- ◆ *ne s'effaçant pas à la pression*.
- ◆ *éphémères* : rouge pourpre, évoluant vers la disparition sans séquelle, en suivant les couleurs de la biligénèse.
- ◆ évoluant par *poussées*
- ◆ *siège* : favorisée par l'orthostatisme.



- ↳ cutané : points de pression (bretelle, ceinture)
zones déclives: membres inférieurs
lombes,
susclaviculaire
périorbitaire
- ↳ muqueux : voile palais
face interne des joues

◆ *associées* :

↳ à des saignements muqueux : évocateur de thrombopénie.

à des éléments nodulaires et nécrotiques :
évoquant d'une origine vasculaire.



II - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

◆ Eliminer facilement :

piques d'acariens

2 - érythème noueux

3 - angiomes

↪ permanents

↪ siège: lèvres, région nasale.

maladie de Rendu-Osler



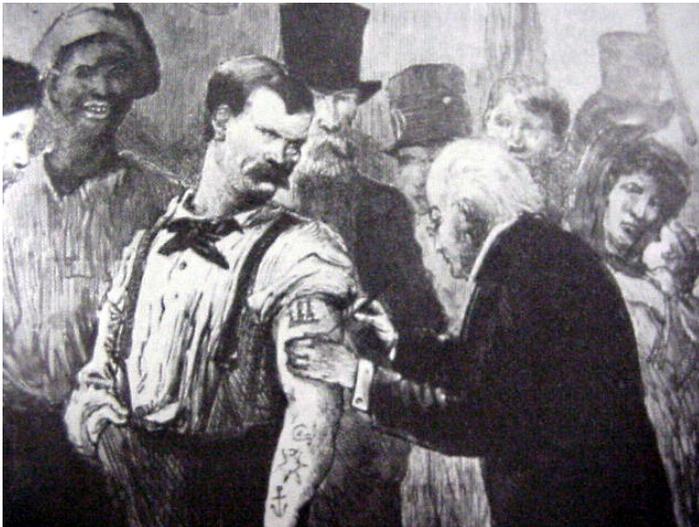


III - DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

A - Bilan d'orientation

◆ *Interrogatoire*

- ↪ recherche de **prise médicamenteuse**
- ↪ poussées antérieures
- ↪ circonstances déclenchantes:
 - ☞ syndrome grippal
 - ☞ **vaccinations +++**



◆ *Arguments cliniques :*

- ↪ très hémorragique : thrombopénique
- ↪ signe de collagénose associé : vasculaire
- ↪ splénomégalie, sd tumoral hématopoïétique

◆ *Biologie :*

- 1) **NFS avec étude du frottis sanguin**
- 2) **Moelle**
- 3) **Hémostase complète**
 - ↪ temps de saignement
 - ↪ coagulation : TCA, TQ, F, TT, PDF
 - ↪ étude des fonctions plaquettes
- 4) **LDH haptoglobine**
- 5) **étude des protides avec**
 - ↪ électrophorèse
 - ↪ cryoglobuline
- 5) **Bilan viral et auto-immun**

B - Etiologies

1) Purpura thrombopénique

origine centrale

origine périphérique

2) Purpura thrombopathique

3) Purpura vasculaire

.....**purpura thrombopénique idiopathique**

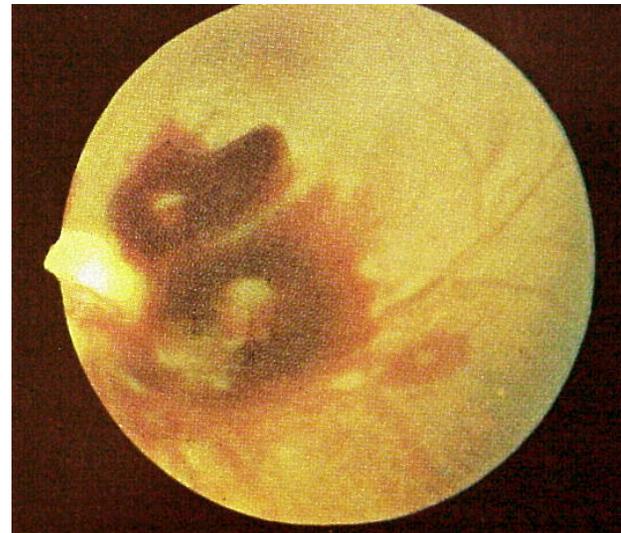
1 - Purpura thrombopénique

◆ cliniquement évoqué :

↪ **manifestations hémorragiques** +++
gingivorragies spontanées

↪ **gravité**

hémorragie profondes: hématurie, métrorragies
☞ met en jeu le pronostic vital
hémorragie cérébro-méningée
☞ met en jeu le PN fonctionnel
cécité, ...



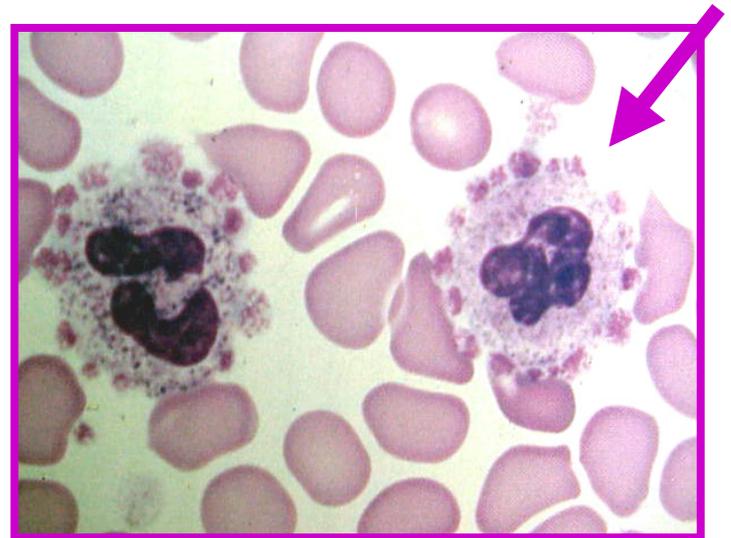
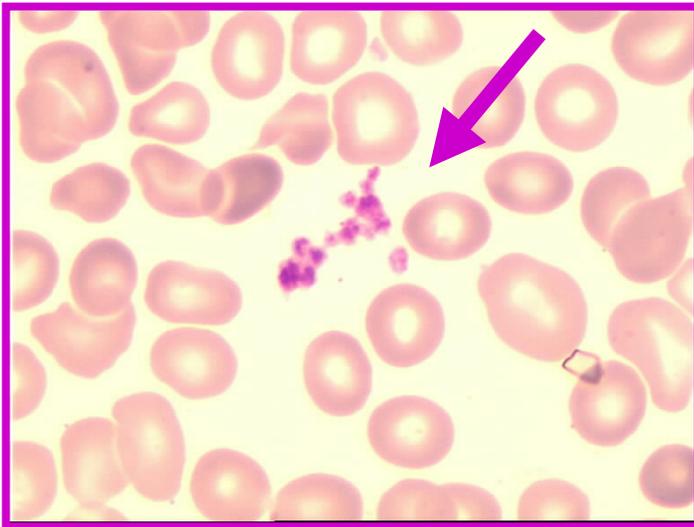
◆ biologiquement confirmé :

plaquettes < 150 000/mm³ ou 150 giga/l
responsable de saignement si < 80000/mm³
vérifié sur 2 NFS

↳ **éliminer les fausses thrombopénies**

agglutination des plaquettes sur EDTA
ou autour des polynucléaires « satellitisme »

en *controlant le taux de plaquettes sur tube citraté*



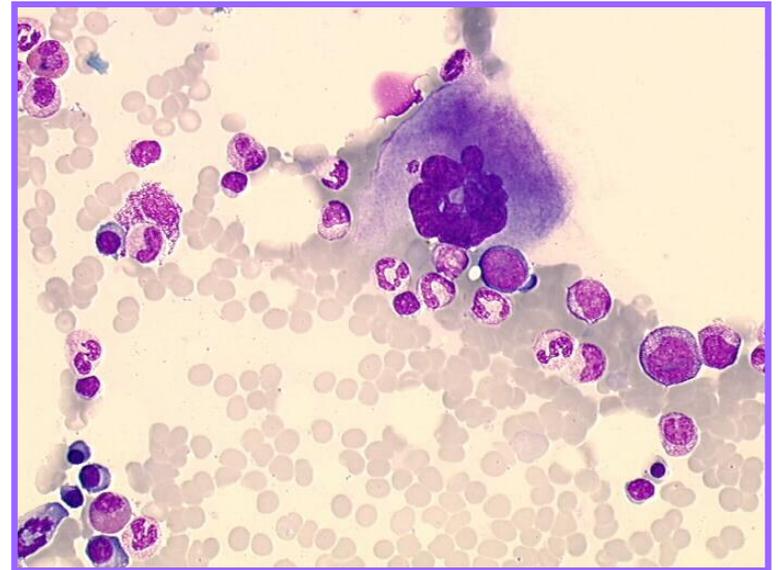
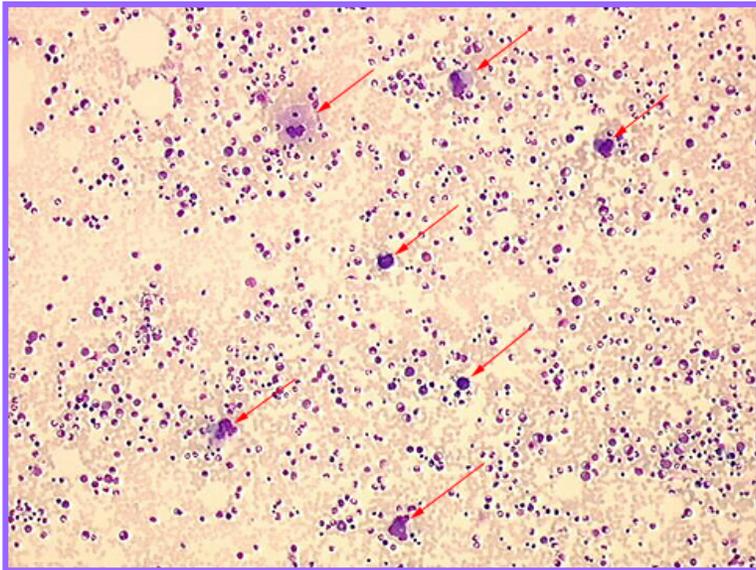
Myélogramme: pour rechercher l'origine de la thrombopénie

centrale :

*moelle pauvre en mégacaryocytes
ryocytes bloqués au stade hyalin
méga dysmorphiques (MDS)
envahissement par des cellules anormales*

périphérique : *moelle riche en mégacaryocytes normaux*

n hémorragique ☞ BOM: myélofibrose



◆ Préciser le risque hémorragique :

pas de risque hémorragique spontané
plaquettes $> 50\ 000/\text{mm}^3$
*sauf thrombopathie associée (iatrogène ou
Ins rénale.....)*

↳ **risque hémorragique spontané** existe => maladie bénigne mais grave
mortalité 5% ++++

risque d'autant plus grand selon:

- la séméiologie du purpura:
 - purpura extensif
 - purpura muqueux ou au FO
 - en carte de géographie (évoquant une CIVD associée)
- saignement viscéral associé
- traitements associés par
 - anticoagulants,
 - anti-agrégants (aspirine, ticlid....)
 - AINS
- plaquettes $< 20\ 000/\text{mm}^3$
- thrombopénie d'origine centrale
- CIVD associée

↳ **Risque provoqué** par un acte invasif si thrombopénie $< 50\ 000/\text{mm}^3$

A) Purpuras thrombopéniques d'origine centrale :

purpuras acquis :

◆ *aplasie médullaire idiopathique*

révélée par une thrombopénie
ou pure: amégacaryocytose

◆ *toxique :*

↳ tous les toxiques médullaires

↳ toxicité pour mégacaryocytes

☞ oestrogènes

☞ sels d 'or

☞ thiazidique

☞ sulfamides: Bactrim.....

◆ *envahissement médullaire*

↳ par des cellules hématopoïétiques

LA (M3), myélodysplasie
lymphome, myélome....

↳ par des cellules non hématopoïétiques
cancers

◆ *intoxication alcoolique aiguë*

◆ *virose* : rubéole, rougeole, oreillon, EBV, CMV, dengue

A-2) Purpuras constitutionnels

◆ *mode autosomique récessif :*

- ↳ Fanconi
- ↳ amégacaryocytose congénitale, pure ou associée à une aplasie radiale.



◆ *mode autosomique dominant :*

- ↳ anomalie de May-Hegglin
- ↳ thrombopénie modérée avec plaquettes géantes
corps de Döhle: inclusion intra-cytoplasmique dans les PN.

◆ *mode récessif lié au chromosome X*

- ↳ syndrome de Wiskott-Aldrich
 - ↳ thrombopénie
 - ↳ thrombopathie
 - ↳ eczéma
 - ↳ déficit immunitaire humoral + cellulaire

B) Purpuras thrombopéniques d'origine périphérique :

B-1) Thrombopénie par trouble de la répartition

1- Hypersplénisme

- ↳ splénomégalie + leuco-neutropénie
- ↳ quelque soit la cause de la splénomégalie

2- Dilution par transfusions massives de sang conservé.

B-2) Thrombopénie par consommation

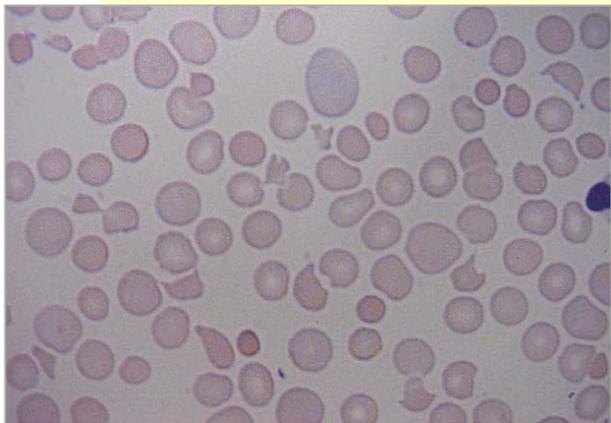
1-CIVD

avec allongement TQ, TCA,
diminution F et V
complexes solubles + PDF

2-septicémies et paludisme

3)-microangiopathies diffuses

↳ sd de Moschowitz : purpura thrombotique thrombopénique (PTT)



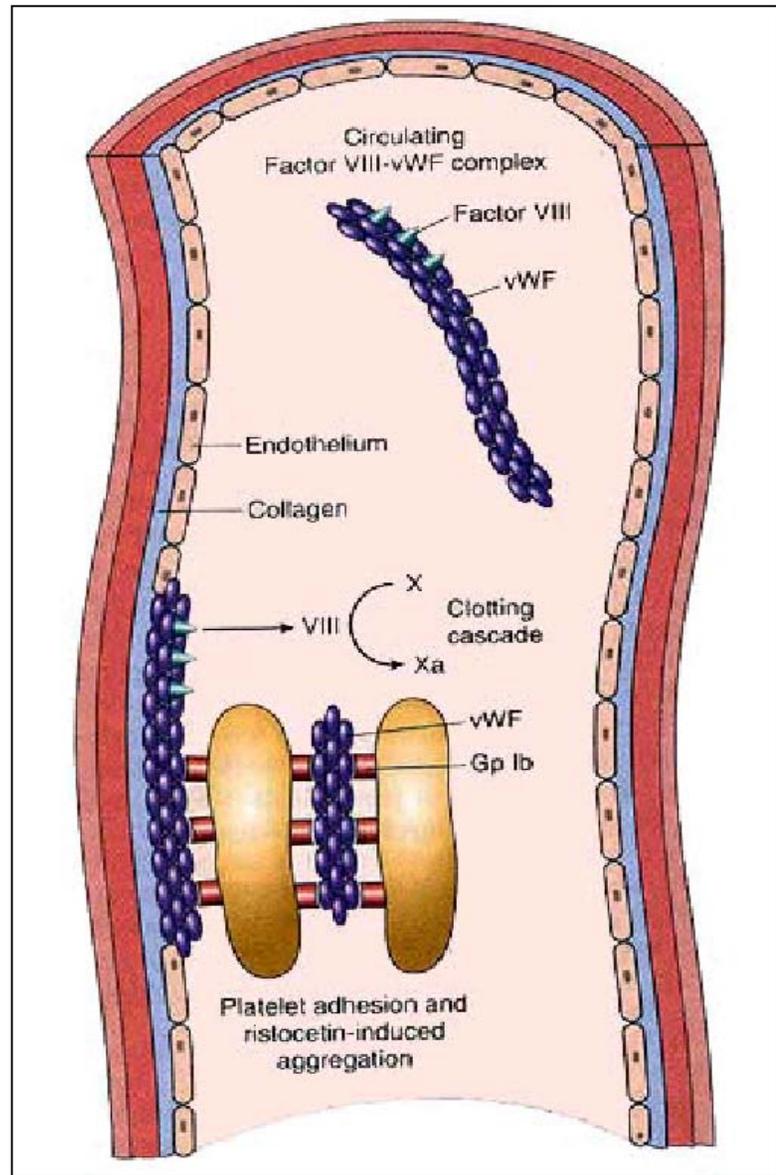
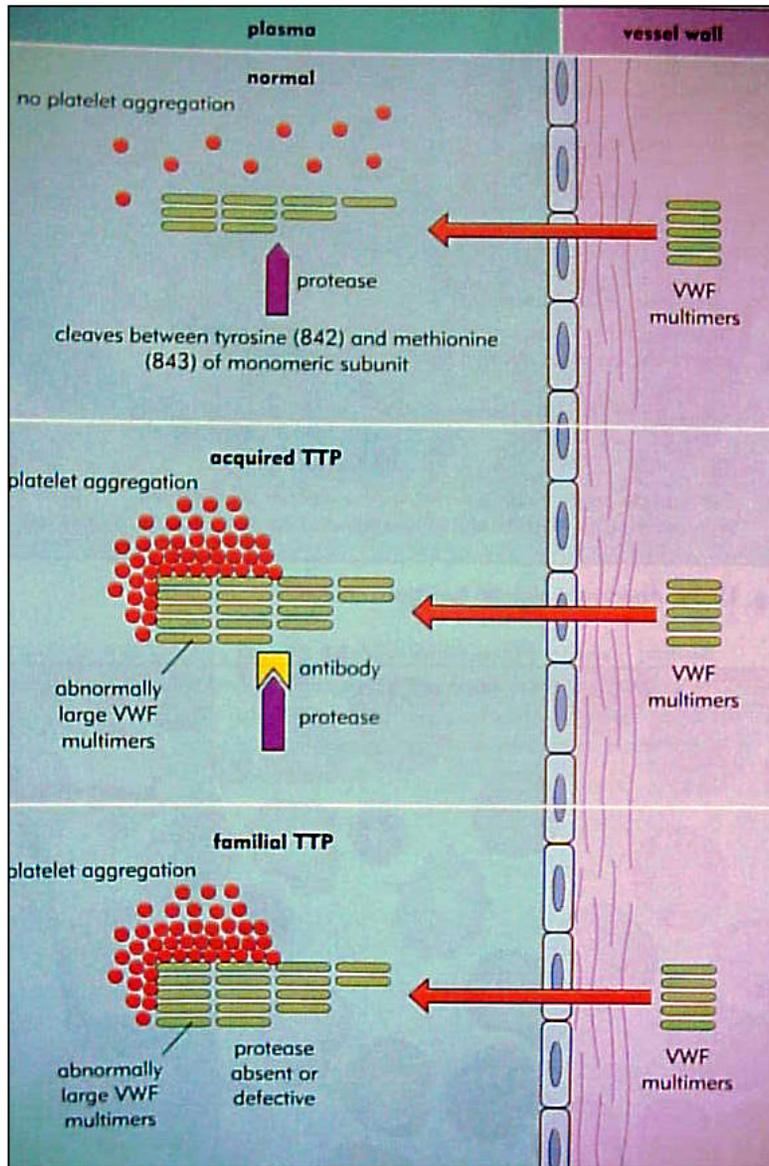
- cliniquement:
PTI + AH intravasculaire avec **schizocytes +++**
Insuffisance Rénale
manifestations thrombotiques (neurologiques : AVC)..;
- cause:
déficit en protéase des multimères de vW
autoAC anti métalloprotéase
adultes traités par **Mitomycine C, Plavix®, Ticlid®**

↳ sd urémique et hémolytique

- cliniquement:
enfant ou adulte
après une diarrhée à E coli O157:H7 ↳ vérotoxines
- cause: **alloAC dirigé contre un épitope commun**

↳ **HELLP syndrome** au cours de la grossesse:
(hémolyse elevated liver enzyme, prééclampsie)

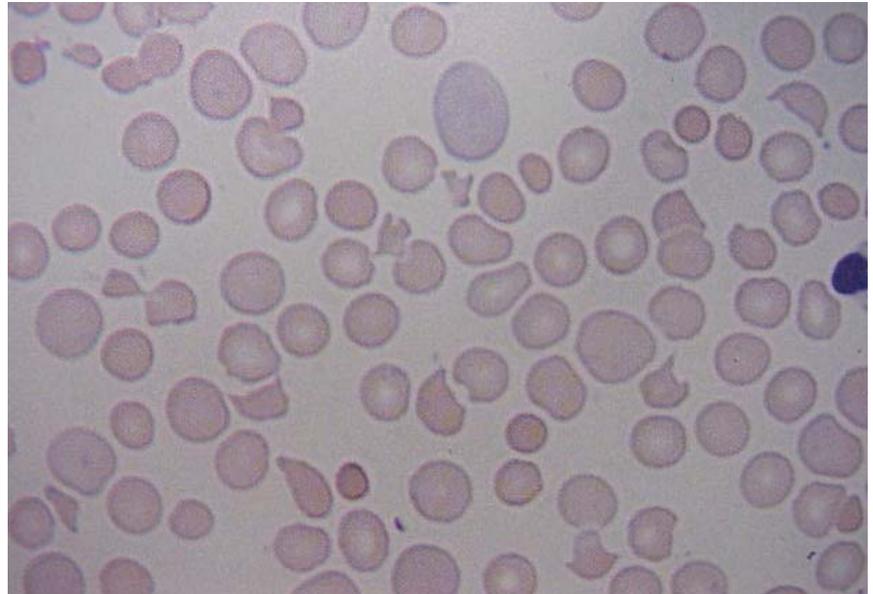
Étude du frottis sanguin ++++



4-consommation localisée :

↪ valve de Starr

↪ hémangiome géant (Syndrome de Kasabat- Meritt)



B-3) Thrombopénie par hyperdestruction

1 - Destruction d'origine Immune:

- Origine autoimmune: Purpura Thrombopénique auto-immun PTI

- ◆ la + fréquente des hémopathies non malignes
incidence 10/100000hab/an
- ◆ terrain : à tout âge mais deux pics de fréquence:
 - enfant entre 2 et 10 ans
 - **Jeune femme en période d'activité génitale,**
- ◆ mortalité 1 à 5 %
- ◆ physiopathologie : 2 mécanismes immuns:
 - 1) auto-AC dirigés contre les antigènes plaquettaires
ex : anti-GPIb ou anti GPIIb/IIIa
 - 2) ICxC absorbés à la surface plaquettaire
ex : PTI post infectieux

◆ BILAN à la recherche d'autres auto-AC associés

- 1) *Coombs* => AHAI associée
- 2) *Bilan immunologique complet* :
 - ↳ AAN
 - ↳ étude du c'
- 3) *Test de Dixon* :
 - ↳ AC fixés à la surface de la plaquette
 - ↳ peu fiable.

◆ ETIOLOGIES

1) Post-infectieux :

- début brutal après une infection
- post-vaccinal +++
- bon pronostic

2) Autoimmun

-associé

- ↳ soit à une collagénose (LED, sd des anti phospholipides)
- ↳ soit à une lymphopathie (LLC)

3) Chronique, idiopathique

- rechutes fréquentes
- résistances au traitement.

- Origine immuno-allergique ou médicamenteuse

- ◆ thrombopénie profonde et brutale rapidement après la dose déclenchante.
- ◆ dose sensibilisante pouvant être très ancienne ou récente (*5 jrs minimum*)
- ◆ responsables :
 - ↗ *quinine, quinidine*
 - ↗ *rifampycine*
 - ↗ *sulfamides*
 - ↗ *phenylbutazone*
 - ↗ *meprobamate*
 - ↗ *aspirine*
- ◆ guérison rapide (1 semaine) mais éviction définitive de la molécule.

Schwepps!
Quinquina!!!

◆ Cas particulier

↳ héparine

5 à 10% des patients sous héparine

2 types:

Type I: thrombopénie modérée et précoce (24-48h)

évo spontanément favorable

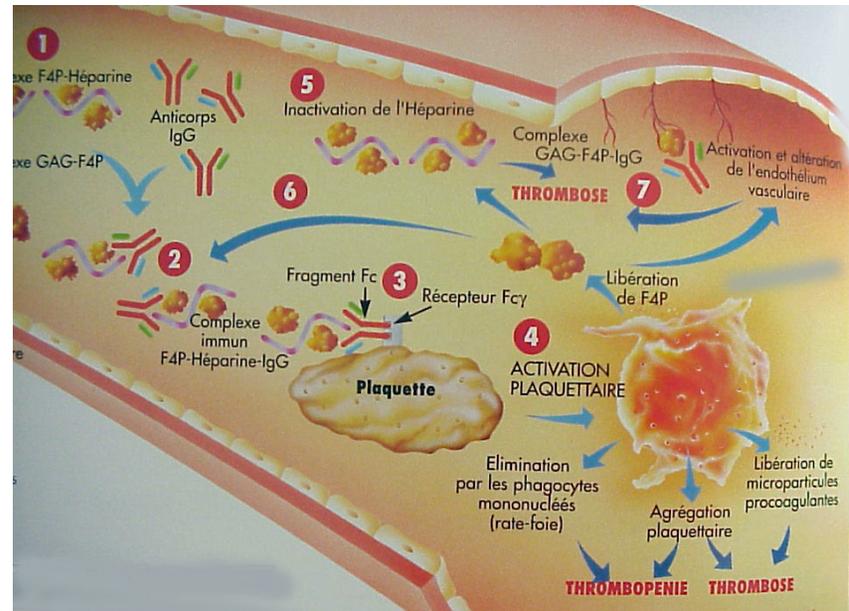
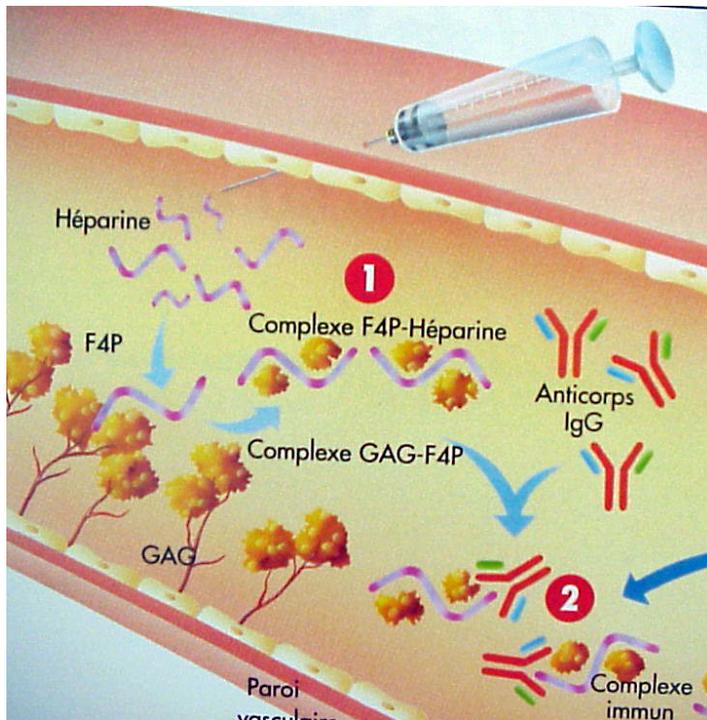
par toxicité directe de héparine sur les pq

Type II: thrombopénie intense et retardée (4-20j)

risque de thrombose artérielle ou veineuse

Héparine non fractionnée > HBPM

mécanisme immunologique: IgG anti Héparine -PF4



- Origine alloimmune



- ◆ incompatibilité plaquettaire foeto-maternelle
 - ↳ anticorps anti-PLA2
- ◆ Purpura post transfusionnel
survenue 5 à 8 j après la transfusion

2- Destruction d'origine Virale:

- ◆ infection à HIV
- ◆ CMV,
- ◆ EBV
- ◆ HVB et HVC,
- ◆ rougeole, rubéole, oreillons, grippe, varicelle.

↳ *EVOLUTION FAVORABLE*

2 - Purpuras thrombopathiques

2-a- Thrombopathies Constitutionnelles

maladies moléculaires des glycoprotéines membranaires plaquettaires

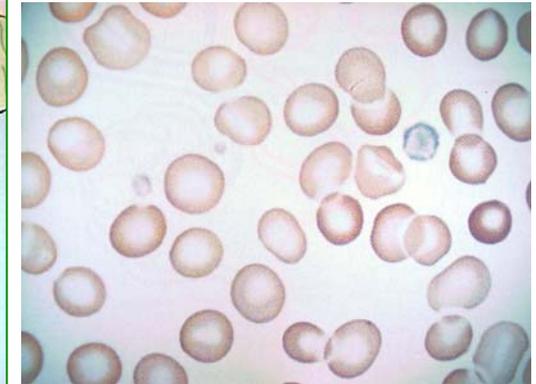
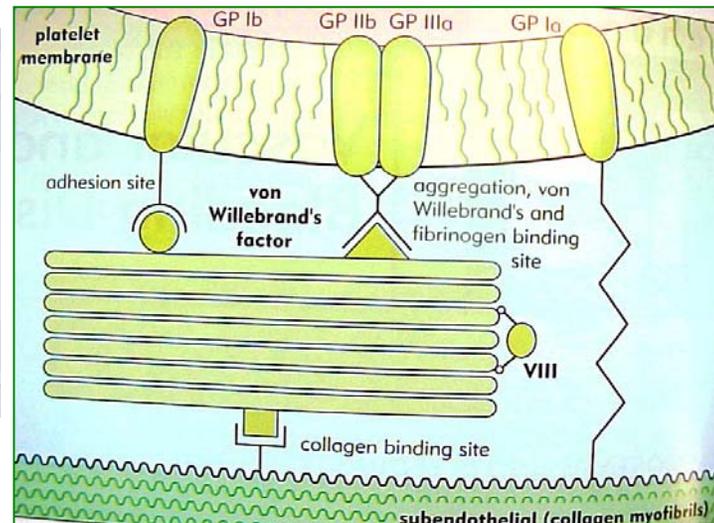
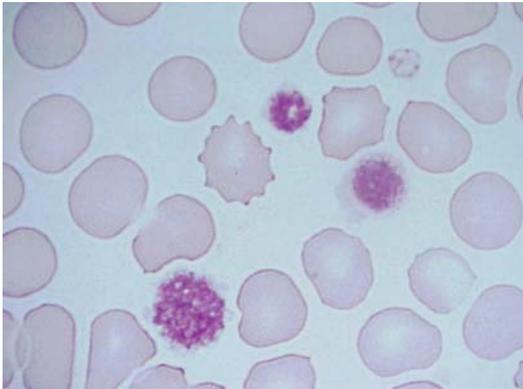
- dystrophie thrombocytaire hémorragique de J. Bernard et Soulier
 - ↳ déficit de l'adhésion plaquettaire.
 - ↳ déficit en GPIb (recepteur du F Willebrand).

thrombasthénie de Glanzmann

- ↳ déficit de l'agregation plaquettaire
- ↳ déficit en GPIIb-IIIa (recepteur du Fibrinogène)

Syndrome des plaquettes grises ou maladie du pool vide

- ↳ déficit en ADP intraplaquettaire



2-b Thrombopathies Acquises :

- *collagénose*
- *cardiopathie cyanogène*
- *Insuffisance rénale*
- *rhumatisme articulaire aigu*
- *hémopathies myéloïdes*
- *Aspirine@...*

3 - Purpuras vasculaires

- ◆ Diagnostic : ↗ TS, plaquettes normales (taux + fonctions).

- ◆ Purpura rhumatoïde de Schönlein Henoch

 - ↪ jeune femme

 - ↪ purpura déclive associé à

 - ☞ des arthralgies

 - ☞ des douleurs abdominales

diagnostic différentiel
avec le PTI

 - ↪ évolution aiguë et bénigne

 - ☞ 1 à 2 poussées

 - ☞ complications rénales

 - glomérulonéphrite par dépôts d'ICxC

 - ☞ complications abdominales

◆ Purpura infectieux

↪ syndrome malin des maladies infectieuses

☞ septicémies

☞ Osler / sus claviculaire

↪ méningocoque +++

tout purpura fébrile enfant => PL
purpura fulminans +++
Risque de décès en quelques heures

Urgence absolue +++

Purpura Fulminans

Un **premier** traitement antibiotique avant l'hospitalisation d'urgence

Un avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France rappelle que devant tout syndrome infectieux, chez un sujet complètement dénudé, la présence d'un seul élément de purpura comportant une zone nécrotique ou ecchymotique de diamètre inférieur ou égale à 3 millimètres, doit immédiatement recevoir une première dose d'un traitement antibiotique approprié aux infections à méningocoques et administré si possible en in-

traveineuse, voire en intramusculaire et ce, quel que soit l'état hémodynamique du patient. Il recommande d'utiliser, soit la ceftriaxone, soit la céfotaxime ou, à défaut, l'amoxicilline. La circulaire rappelle également que le malade doit être transféré d'urgence à l'hôpital. L'intervention d'une équipe médicalisée expérimentée (SMUR) est justifiée sous réserve que son délai d'intervention soit infé-



BDSP Cavalière James

rieur à 20 minutes. Dans tous les cas, les urgences de l'hôpital doivent être alertées de l'arrivée d'un cas suspect de purpura fulminans afin que son accueil puisse être préparé. Une prophylaxie doit aussi être instaurée dans l'entourage. ■



◆ Dysprotidémies

- ↗ purpura dysglobulinémique de Waldenström
IgG ou IgM élevé
lymphopathie ou collagénose.
- ↗ purpura cryoglobulinémique



◆ **Fragilité capillaire excessive**

- vieillards : purpura sénile de Batman
siège : mains
- ↗ HTA
- ↗ hypercorticisme
- ↗ diabétiques

IV - TRAITEMENT du PTAI

A - MOYENS

1 - Petits moyens :

- ◆ compression, glace
- ◆ **Respecter les interdits++++ pas IM, biopsies, chirurgie ni aspirine**
- ◆ contraceptifs...

Point important +++

2- Corticothérapie

- ◆ 1 mg/kg ou 0,3 mg/kg/j
efficacité discutée des bolus DXM 40mg/j X4J
- ◆ résultats :
 - ↳ 1/3 guérison / corticosensibilité
 - ↳ 1/3 corticorésistance
 - ↳ 1/3 corticosensibilité => dépendance

3 - Splénectomie

- ◆ PTI chroniques < 50 000 pq/mm^3
après 6 mois d'évolution
pas avant 8 ans
- ◆ intérêt VIH +
- ◆ discussion du lieu de séquestration
 - ↳ après vaccination contre pneumocoque et hémophilus
- ◆ résultats :
 - ↳ 75% de répondeurs

4 - Veinoglobulines à haute dose

- ◆ 0,4 g/kg/j de J1 à J4 ou 1g/kg X2j chez l'enfant
 - ◆ effet rapide: 24 à 72h mais transitoire 1- 15 jours
 - ◆ risques: poussée HTA+ I rénale aigüe + produits d'origine humaine
 - ◆ indications:
 - préparation à intervention ou à l'accouchement
 - PTI sévère
- ↪ variante les Iglo anti D
moins honorées

5 - Immunosuppresseurs

- ◆ VCR en injections hebdomadaires
couplées aux plaquettes
- ◆ Endoxan
- ◆ Imurel, ciclosporine, dapsonne.....

6 - Androgènes

- ◆ Danazol, peu virilisant
 - ◆ poso : 600 mg/j
 - ◆ effet retardé
- ↪ surveillance prostatique et hépatique

7 - Transfusions plaquettaires

- ◆ si hémorragie menace le pronostic vital
- ◆ **1 unité pour 10kg 3 fois par jour**
sans recirculation

IV - TRAITEMENT du PTAI

B - INDICATIONS

1 - Danger hémorragique

- ◆ manifestations cliniques +++ et Pq < 100 /
- ◆ résultats :
 - ↳ 1/3 guérison / corticosensibilité
 - ↳ 1/3 corticorésistance
 - ↳ 1/3 corticosensibilité => dépendance

Point important +++

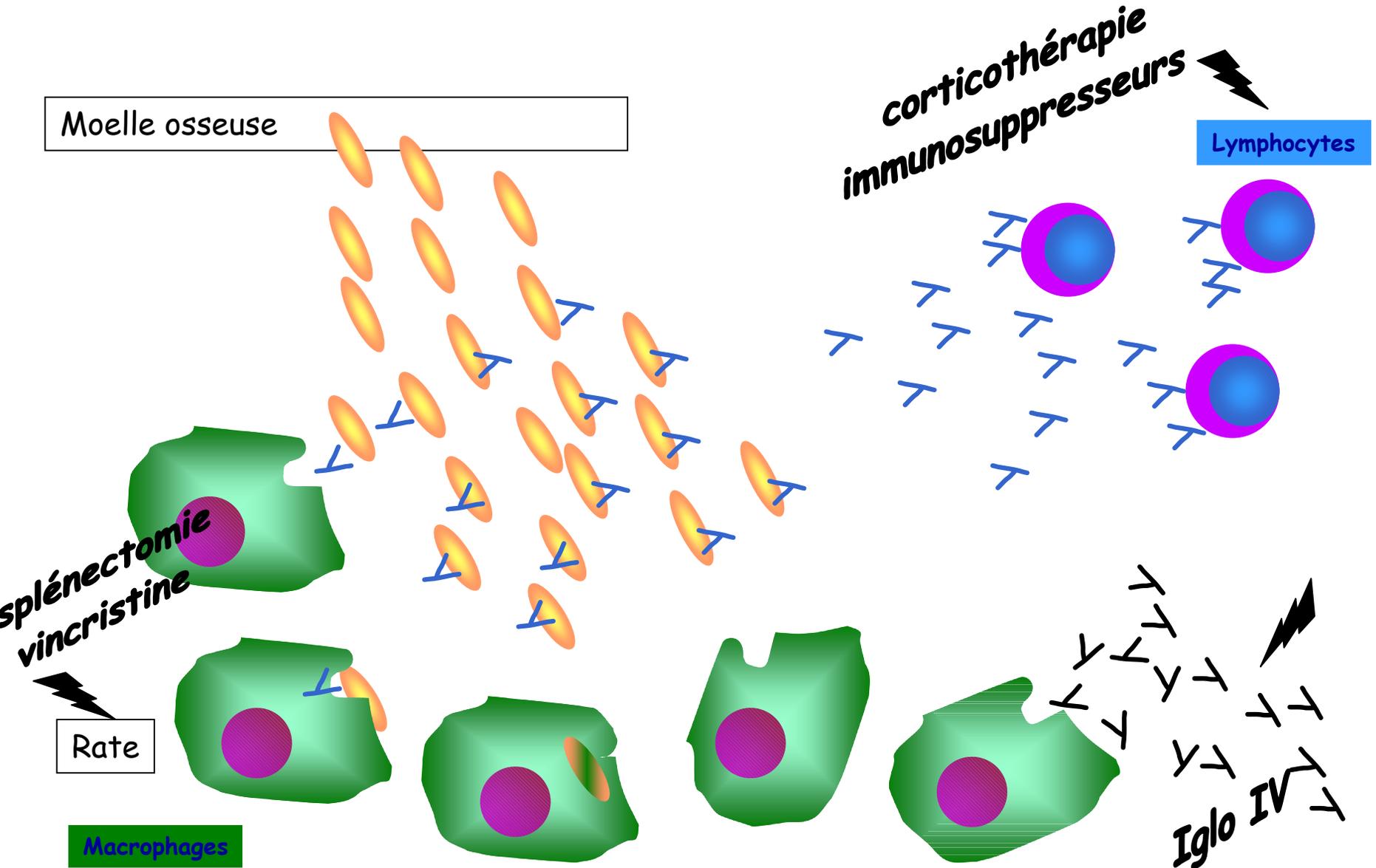
2 - Splénectomie

- ◆ PTI chroniques < 50 000 pq/mm³
après 6 mois d'évolution
pas avant 8 ans
- ◆ intérêt VIH +
- ◆ discussion du lieu de séquestration
 - ↳ après vaccination contre pneumocoque et hémophilus
- ◆ résultats :
 - ↳ 75% de répondeurs

3 - Veinoglobulines à haute dose

- ◆ 0,4 g/kg/j de J1 à J4 ou 1g/kg X2j chez l'enfant
- ◆ effet rapide: 24 à 72h mais transitoire 1- 15 jours
- ◆ risques: poussée HTA+ I rénale aigüe + produits d'origine humaine
- ◆ indications:
 - préparation à intervention ou à l'accouchement
 - PTI sévère
- ↳ variante les Iglo anti D
moins honorées

PTI: principe des traitements



DIAGNOSTIC d'un PURPURA

Purpura

*Numération des plaquettes
frottis sur tube citraté*

taux plaquettes normal

taux plaquettes ↓

Fonctions plaquettaires

Purpura thrombopénique

anormales

normales

Myélogramme

méga = 0

méga +++

Purpura thrombopathique

vaisseau

Thrombopénie centrale

Thrombopénie périphérique

- acquis
- congénital

Purpura vasculaire

envahissement

aplasie

virale

immunisation

consommation

protides

Fragilité vasculaire

contexte infectieux

*cancer
leucémies, mds
lymphomes*

*toxiques
iatrogène
alcool*

*HVB
rubéole
rougeole*

*alloAC
autoAC PTAI
immunoallergique*

repartition
*hypersplénisme
dilution*

*CIVD
hémangiome localisée
Moschowitz
paludisme*

*Cryoglobuline
Ig monoclonale*

*corticoïdes
âge*

*meningocoque
sd malin des MInf*