

CHAPITRE 63

Thrombopénie en soins critiques

Focus MÉDECINE INTENSIVE-RÉANIMATION

Situations de départ

- 90 Tache cutanée du nourrisson
- 215 Anomalie des plaquettes
- 217 Baisse de l'hémoglobine
- 218 Diminution du taux de prothrombine (TP)

Items, objectifs pédagogiques

ITEM 214 – Thrombopénie chez l'adulte et l'enfant

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
A	Définition	Connaître la définition d'une thrombopénie	
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les principaux mécanismes de thrombopénie	Destruction ou consommation, défaut de production, séquestration
A	Diagnostic positif	Connaître les manifestations cliniques associées aux thrombopénies	Asymptomatique ou manifestations hémorragiques (dont signes de gravité ?)
A	Diagnostic positif	Connaître les caractéristiques cliniques d'un purpura thrombopénique	
B	Contenu multimédia	Photographie d'un purpura thrombopénique	
A	Contenu multimédia	Photographie d'une bulle intrabuccale	
A	Identifier une urgence	Connaître les signes de gravité et les urgences vitales devant une thrombopénie	Accidents cérébro-méningés, hémorragies digestives ou génitales avec déglobulisation ?
A	Diagnostic positif	Savoir reconnaître une fausse thrombopénie	
A	Étiologie	Connaître les principales causes de thrombopénie chez l'enfant et l'adulte	
A	Étiologie	Connaître la démarche diagnostique étiologique devant	

		une thrombopénie de l'enfant et de l'adulte	
B	Examens complémentaires	Connaître les indications du myélogramme devant une thrombopénie	
A	Examens complémentaires	Examens à prescrire devant une thrombopénie de l'enfant et de l'adulte	
B	Contenu multimédia	Fond d'œil	Hémorragie

ITEM 215 – Purpuras chez l'adulte et l'enfant

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
A	Définition	Savoir définir et reconnaître un purpura	Description sémiologique
A	Diagnostic positif	Savoir différencier un purpura vasculaire d'un purpura thrombopénique	
A	Identifier une urgence	Apprécier la gravité d'un purpura	
A	Identifier une urgence	Savoir évoquer le diagnostic de purpura fulminans	
A	Diagnostic positif	Savoir effectuer un examen clinique chez un patient porteur d'un purpura	
A	Diagnostic positif	Savoir prescrire les examens biologiques à effectuer en urgence devant un purpura	
B	Diagnostic positif	Savoir prescrire les examens biologiques de première intention selon l'orientation diagnostique du purpura	
A	Étiologie	Connaître les principales étiologies de purpura dont les causes infectieuses	
A	Prise en charge	Connaître les mesures d'urgence devant un purpura	

Introduction

- I. Comment établir le diagnostic de thrombopénie ?
- II. Quels examens complémentaires en urgence ?
- III. Quel est le raisonnement étiologique ?
- IV. Quelle est la prise en charge initiale ?
- V. A propos de quelques causes rencontrées en Médecine Intensive-Réanimation

Introduction

Ⓐ La thrombopénie est fréquente dans les situations critiques. La démarche diagnostique (et en particulier la place du myélogramme) dépend du contexte clinique. En dehors des hémopathies malignes, du purpura thrombopénique immunologique (PTI) et de l'hypersplénisme, non traités dans ce chapitre, il faut évoquer en priorité une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) et

une cause médicamenteuse (mécanisme toxique ou immunoallergique). Le syndrome de microangiopathie thrombotique (MAT), comprenant le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT), le syndrome hémolytique et urémique (SHU) et les MAT secondaires, est rare mais doit être évoqué du fait de sa gravité et du caractère urgent de son traitement. La survenue d'une thrombopénie en cours d'hospitalisation chez un patient traité par héparine doit systématiquement faire évoquer une thrombopénie induite par l'héparine (TIH).

Vignette clinique

Madame D., 47 ans, est hospitalisée en réanimation pour un choc septique à point de départ urinaire avec une bactériémie à bacilles à Gram négatif. Ce matin, lors de la visite, la patiente présente une pression artérielle moyenne (PAM) à 60 mmHg sous noradrénaline, une diurèse de 400 ml/24 heures et des marbrures des genoux. Vous remarquez quelques taches violettes et plusieurs placards rouge foncé ne s'effaçant pas à la vitropression au niveau des extrémités ; les pouls périphériques sont perçus. La biologie met en évidence une thrombopénie à 45 G/l, l'hémoglobine est à 12 g/dl.

Vous suspectez une CIVD avec un purpura des extrémités. Vous complétez le bilan biologique par un bilan de coagulation comprenant TP, TCA, fibrinogène, D-dimères, facteur V ; vous recherchez également une défaillance hépatique associée par un bilan hépatique.

Très rapidement, vous êtes appelé par le biologiste de votre laboratoire, qui confirme votre suspicion diagnostique. Le TP est abaissé à 30 %, le fibrinogène diminué à 0,4 g/l, les D-dimères sont fortement augmentés et le facteur V est diminué. L'instabilité hémodynamique de votre patiente ne s'améliore pas malgré vos soins. Vous constatez l'apparition d'urines rouges dans la sonde vésicale.

Votre prise en charge consiste alors à poursuivre le traitement étiologique déjà entrepris et à pallier la défaillance du système hématologique par l'apport de PFC et de fibrinogène dans un premier temps. Devant cette manifestation hémorragique, vous envisagez un support transfusionnel de plaquettes. Vous reconstrôlez ensuite régulièrement le bilan biologique pour vérifier l'efficacité de votre traitement.

I Comment établir le diagnostic de thrombopénie ?

Le diagnostic positif se réalise par une numération plaquettaire avec un tube EDTA.

La thrombopénie est classiquement définie par une **numération plaquettaire inférieure à 150 G/l**.

Toutefois, il est possible d'observer chez certaines populations un taux de plaquettes entre 100 et 150 G/litre de manière physiologique (populations orientales et africaines, femmes enceintes). Ainsi, certains groupes d'expert retiennent le seuil de **100 G/litre**.

L'évolution du taux de plaquettes (diminution de 30 à 50 % du taux) permet également d'alerter le clinicien sur l'éventuelle apparition d'une thrombopénie.

Il convient d'éliminer les fausses thrombopénies

- Agrégation plaquettaire en présence d'EDTA.
- Agrégation plaquettaire lors de la prise de certains antiagrégants (antagonistes de la glycoprotéine IIb/IIIa).
- Pseudo-satellitisme des plaquettes avec les leucocytes (il s'agit d'une fausse thrombopénie puisqu'elle n'a lieu qu'*in vitro* en présence d'EDTA).

L'examen direct du frottis sanguin peut mettre en évidence un agrégat plaquettaire. Le contrôle du taux de plaquettes avec un **tube citraté** permet de s'affranchir de cette erreur et est à réaliser lorsque la thrombopénie semble isolée et asymptomatique. Pour rappel, l'EDTA et le citrate permettent de chélater le calcium. Sans calcium (facteur IV de la coagulation), il n'y a pas de coagulation possible, ce qui permet d'obtenir une numération plaquettaire fiable.

Manifestations cliniques et signes de gravité

La thrombopénie est associée à une augmentation du risque hémorragique.

Toutefois certaines étiologies de thrombopénie sont associées à un **risque thrombotique** :

- CIVD ;
- thrombopénie induite par l'héparine (TIH) ;
- microangiopathies thrombotiques (MAT) ;
- syndrome des antiphospholipides (SAPL).

La thrombopénie peut ainsi se manifester par des signes :

- cutanés (fig. 63.1) : purpura réparti sur l'ensemble de la peau : pétéchies ou ecchymoses
- muqueux : bulles hémorragiques intrabuccales ;
- viscéraux : saignement digestif, saignement urinaire, saignement intracrânien...

La thrombopénie est considérée comme **grave lorsque la numération plaquettaire est inférieure à 20 G/l** ; le risque d'hémorragie spontanée augmente significativement en dessous de ce seuil. Les hémorragies spontanées intracérébrales sont rares et surviennent le plus souvent pour des thrombopénies < 10 G/l.

En cas de thrombopénie, il convient de rechercher systématiquement des signes de gravité :

- **purpura cutanéomuqueux extensif, *a fortiori* nécrotique** ;
- **bulles hémorragiques endobuccales** ;
- **syndrome d'hypertension intracrânienne** ;
- **numération plaquettaire inférieure à 20 G/l.**



Fig. 63.1

Ⓐ Purpura pétéchial et ecchymotique.

Quiz 1

Une patiente de 36 ans est adressée aux urgences pour une confusion avec un déficit moteur du membre supérieur droit. La température est à 39,1 °C. Le bilan biologique met en évidence une anémie à 7,9 g/dl et une thrombopénie à 29 G/l. Les leucocytes sont à 10,5 G/l. Le TP et le TCA sont normaux. La créatininémie est à 89 µmol/l. Le ionogramme et le bilan hépatique sont sans particularité.

Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ? Que ne faut-il surtout pas faire ?

II Quels examens complémentaires en urgence ?

Les examens complémentaires dépendent du tableau clinique et des orientations étiologiques.

A Diagnostic positif

- **Numération plaquettaire sur tube citraté** : rechercher des agrégats plaquettaires si la thrombopénie est isolée et asymptomatique.

B Diagnostic étiologique

- **Bilan de coagulation à la recherche d'une CIVD (TP, TCA, fibrinogène, D-dimères, facteur V).**
- **Bilan d'hémolyse (haptoglobine, LDH, schizocytes, bilirubine libre)** : rechercher une MAT en cas d'anémie associée.
- **Myélogramme** : permet d'orienter vers l'étiologie centrale ou périphérique de la thrombopénie (n'est pas systématique en soins intensifs).
- Recherche des **anticorps anti-PF4** (± test fonctionnel) : rechercher une thrombopénie induite par l'héparine.
- Recherche des **anticorps anti-phospholipides** : rechercher un SAPL.
- Recherche des **anticorps anti-HPA1a** : rechercher d'un purpura post-transfusionnel.

C Recherche de complications

- **Scanner cérébral** : éliminer une hémorragie intracrânienne en cas de symptômes neurologiques centraux.

Quiz 2

Un patient de 65 ans hospitalisé pour la prise en charge de son cancer du poumon présente une pancytopenie à 8 jours de sa chimiothérapie. Ses autres antécédents sont une BPCO post-tabagique et une HTA. Le bilan biologique retrouve une atteinte sévère des trois lignées avec notamment une thrombopénie à 9 G/l. Le bilan de coagulation est normal.

Quelle est votre hypothèse étiologique concernant la thrombopénie ? Que proposez-vous ?

III Quel est le raisonnement étiologique ?

Il existe trois grands types de thrombopénie :

- thrombopénie centrale en lien avec un défaut de production ;
- thrombopénie périphérique en lien avec un excès de destruction ou de consommation périphérique ;
- thrombopénie liée à un trouble de la distribution.

En réanimation, les étiologies sont souvent multiples et intriquées.

Le **tableau 63.1** ci-dessous résumant les principales étiologies n'est pas exhaustif.

Tableau 63.1

Ⓐ Causes de thrombopénie en réanimation (liste non exhaustive).

Thrombopénie centrale	<ul style="list-style-type: none"> – Médicaments : chimiothérapie, antibiotiques, antiépileptiques... – Alcoolisme chronique – Infection : famille des <i>herpes virus</i>, VIH, tuberculose, parvovirus B19 – Carence en vitamines B9 et B12 – Hémopathie et cancer : infiltration médullaire, myélodysplasie, aplasie médullaire – Syndrome d'activation macrophagique
Thrombopénie périphérique	<ul style="list-style-type: none"> – Sepsis, choc septique, paludisme, virose – Polytraumatisme, chirurgie lourde – Coagulation intravasculaire disséminée, syndrome hémorragique – Microangiopathie thrombotique, HELLP syndrome – Thrombopénie induite à l'héparine – Thrombopénie médicamenteuse immunoallergique – Purpura thrombopénique immunologique – Thrombopénie par allo-immunisation (purpura post-transfusionnel) – Circulation extracorporelle
Thrombopénie de maldistribution	<ul style="list-style-type: none"> – Splénomégalie (notamment la cirrhose) – Remplissage vasculaire, support transfusionnel

La démarche diagnostique (**fig. 63.2**) devant une thrombopénie d'évolution aiguë n'est pas la même que celle à adopter devant une thrombopénie d'évolution ancienne. Il est nécessaire de rechercher un diagnostic pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient, en premier lieu la

CIVD, en réalisant un **bilan de coagulation**. Même s'il est rare, la présence d'une anémie associée doit faire évoquer un syndrome de MAT et nécessite la réalisation d'un **bilan d'hémolyse** (haptoglobine, LDH, schizocytes, bilirubine libre).

La CIVD et les MAT sont deux entités graves et nécessitent un diagnostic précoce et un traitement urgent.

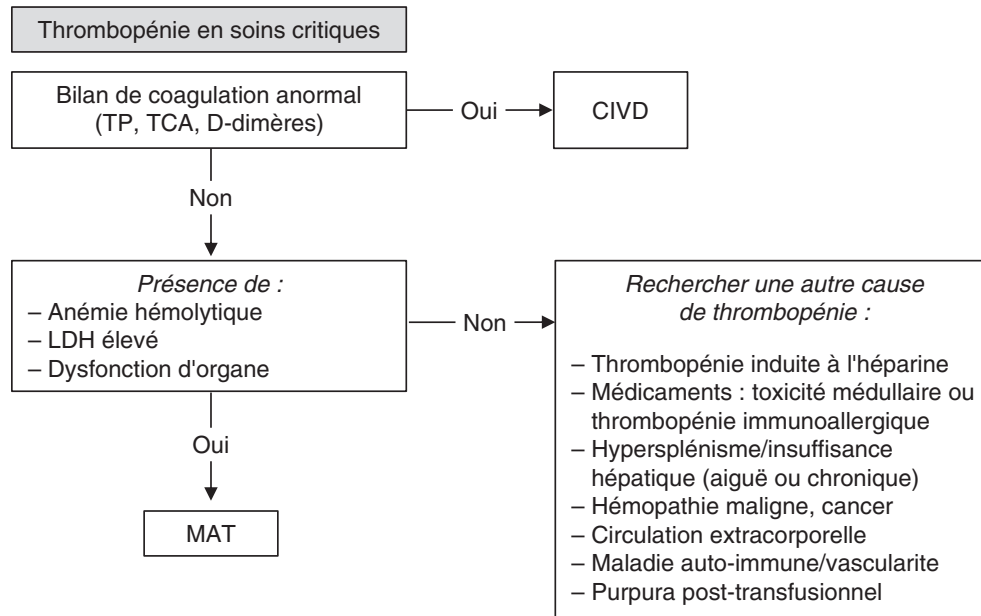


Fig. 63.2

Ⓐ Arbre décisionnel : orientation diagnostique devant une thrombopénie en soins critiques.

Il faut également comprendre que la CIVD a de nombreuses étiologies et que toute thrombopénie au cours d'un sepsis n'est pas synonyme de CIVD. **La thrombopénie isolée est fréquente au cours du sepsis.**

La survenue d'une thrombopénie en cours d'hospitalisation chez un patient traité par héparine doit systématiquement faire évoquer une thrombopénie induite par l'héparine.

En dehors d'élément de contexte ou de signes cliniques orientant fortement vers un diagnostic, un myélogramme doit être réalisé rapidement.

IV Quelle est la prise en charge initiale ?

L'indication de transfusion plaquettaire dépend de la numération plaquettaire, du contexte clinique et de la nécessité de réaliser des examens invasifs.

Le seuil de **20 G/l** est habituellement retenu pour un support transfusionnel plaquettaire prophylactique (**tableau 63.2**) car il existe une augmentation du risque d'hémorragie spontanée en dessous de ce seuil.

Tableau 63.2

Ⓐ Seuils transfusionnels plaquettaires prophylactiques.

Seuil (giga/l)	Indications de transfusion prophylactique de plaquettes
20	Systématique (sauf MAT)
50	Avant chirurgie mineure, ponction lombaire, ponction pleurale
80	Avant chirurgie majeure
100	Avant intervention neurochirurgicale ou chirurgie oculaire complexe

Une transfusion plaquettaire doit être discutée pour des seuils plus élevés en cas de saignements. L'indication de support transfusionnel doit également prendre en compte la balance bénéfique/risque. **Le support transfusionnel en plaquettes expose à plusieurs risques** : immunologique (allo-immunisation), allergique et, dans une moindre mesure, hémodynamique (surcharge vasculaire) et infectieux (exposition virale, infection bactérienne par un produit contaminé). Les aspects particuliers du support transfusionnel sont détaillés dans le chapitre 8.

La transfusion plaquettaire favorise l'allo-immunisation et peut compromettre le rendement transfusionnel ultérieur.

Il faut également noter que la transfusion plaquettaire peut aggraver certaines pathologies (par exemple, la CIVD et la MAT).

La posologie dépend du poids et du taux de plaquettes du patient. Elle est calculée par l'établissement délivrant le produit labile sanguin.

V À propos de quelques causes rencontrées en médecine intensive-réanimation

A Thrombopénie induite par l'héparine (TIH)

La TIH est liée à l'activation plaquettaire par un anticorps anti-facteur 4 plaquettaire (anti-PF4) qui est stimulé par l'héparine. Elle survient plus fréquemment sous héparine non fractionnée que sous héparine de bas poids moléculaire. Le score « 4 T », incluant le nadir de la thrombopénie, sa cinétique d'installation, la présence ou l'extension de thrombose et l'existence d'un éventuel diagnostic différentiel, permet de définir une probabilité diagnostique. La mise en évidence de l'anticorps anti-PF4 permet de confirmer le diagnostic. Même s'il s'agit d'une thrombopénie, le risque lié à cette entité n'est pas hémorragique mais thrombotique.

Il existe deux types de TIH :

- type 1, non immunologique : la thrombopénie survient dans les 5 premiers jours et est asymptomatique ;
- type 2, immunologique : la thrombopénie survient entre le 5^e et 21^e jour et s'accompagne de thromboses vasculaires dans 50 % des cas.

Les délais de survenue peuvent être plus courts en cas d'exposition préalable à l'héparine.

En cas de suspicion diagnostique, il est nécessaire d'arrêter l'héparine et de la remplacer par un anticoagulant apparenté : danaparoiïde (Orgaran®) ou lépirudine (Refludan®). En cas

d'insuffisance rénale, l'argatroban (Arganova®) est indiqué. S'il existe une thrombose, la posologie doit être curative.

B Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)

Toutes les situations aiguës critiques (sepsis, polytraumatisme, choc hémorragique...) sont associées à une activation de l'inflammation, allant dans certains cas jusqu'à une CIVD.

1 Définition

La CIVD correspond à la défaillance du système de coagulation caractérisée par l'**activation de la coagulation et de la fibrinolyse**. Il existe une consommation des facteurs de coagulation et une déplétion des inhibiteurs de la coagulation.

2 Physiopathologie

L'étape initiale de la CIVD implique la voie du facteur tissulaire (FT).

L'expression ou la libération excessive du facteur tissulaire par de nombreux types de cellules (monocytaires, endothéliales, tumorales, placentaires, prostatiques, pulmonaires) génère une activation diffuse de la coagulation avec consommation des facteurs de coagulation. Il s'ensuit une réaction fibrinolytique.

Il existe une activation systémique de la coagulation qui intéresse conjointement la thrombinoformation et la plasminoformation.

La résultante est la formation de microthrombus dans les vaisseaux de manière diffuse.

La thrombopénie est expliquée par la captation des plaquettes circulantes par les microthrombus.

3 Causes

La première cause de CIVD est le sepsis (en particulier les bactériémies à bacilles à Gram négatif). La CIVD complique 30 % des sepsis.

En réanimation, les deux autres principales causes sont le **polytraumatisme** et l'**hémorragie obstétricale**.

La leucémie aiguë promyélocytaire (LAM 3) est souvent associée à une CIVD. La LAM3 est rare mais ne doit pas être ignorée car elle nécessite un traitement spécifique urgent.

4 Diagnostic positif

Les critères diagnostiques de CIVD associent :

- thrombopénie ;
- diminution du TP ;
- augmentation des marqueurs de la dégradation de la fibrine ;
- diminution du taux de fibrinogène (peut être normal au cours du sepsis).

5 Prise en charge (à titre indicatif)

🟢 *Le premier traitement est étiologique. Le traitement symptomatique consiste à limiter le risque hémorragique par l'apport des facteurs de coagulation (PFC), du fibrinogène et de plaquettes. L'apport de complexe prothrombinique (CCP) est contre-indiqué car il existe un risque d'aggravation de la CIVD. Le plasma frais congelé (PFC) contient un ensemble de facteurs de coagulation et permet un équilibre entre coagulation et fibrinolyse, tandis que le*

complexe prothrombinique ne contient que des facteurs favorisant la coagulation et expose ainsi à un risque de thrombose.

C Syndrome de microangiopathie thrombotique (MAT)

Ⓐ Le syndrome de microangiopathie thrombotique est un ensemble de maladies caractérisées par la constitution de thromboses microcirculatoires.

Le syndrome de microangiopathie thrombotique est défini de manière clinique et biologique par :

- une **anémie hémolytique** (élévation du taux des LDH et de la bilirubine libre, effondrement de l'haptoglobine) **mécanique** (présence de schizocytes et test de Coombs négatif) ;
- une **thrombopénie périphérique de consommation** ;
- une **défaillance d'organe de sévérité variable par ischémie microcirculatoire** (essentiellement insuffisance rénale aiguë et signes neurologiques centraux).

L'atteinte correspond histologiquement (fig. 63.3) à une occlusion artériolaire par des thrombus fibrineux.

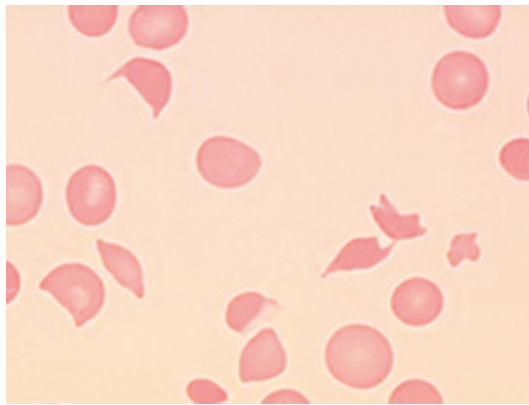


Fig. 63.3

Ⓐ Le frottis sanguin met en évidence des schizocytes avec un aspect dit en « bicorne » ou en « cimier de casque ». Cette image est caractéristique des syndromes de MAT.

Il existe plusieurs formes de MAT :

- le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) ;
- le syndrome hémolytique et urémique typique (SHU typique) ;
- le syndrome hémolytique et urémique atypique (SHU atypique) ;
- les microangiopathies thrombotiques secondaires (HTA maligne, cancer métastatique, VIH, médicaments, HELPP syndrome...).

1 Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)

Cette maladie est caractérisée par un déficit d'activité en ADAMTS13 le plus souvent acquis, auto-immun, beaucoup plus rarement congénital. L'ADAMTS13 est une métalloprotéase permettant le clivage du facteur Willebrand impliqué dans l'hémostase primaire. En l'absence de clivage par l'ADAMTS13, les multimères de facteur Willebrand deviennent hyper-adhésifs et s'agrègent avec les plaquettes. En s'accumulant, ils sont à l'origine de la formation de

microthrombus au sein des capillaires et des artérioles de la microcirculation, responsables d'une ischémie et d'une souffrance viscérale disséminée.

La présentation clinique associe une fièvre, une anémie hémolytique et une thrombopénie. L'atteinte d'organe est :

- le plus souvent une atteinte cérébrale (signes neurologiques fluctuants comme des paresthésies, des céphalées, des signes neurosensoriels, jusqu'à un AVC, une crise épileptique ou un coma) ;
- parfois une atteinte cardiaque (élévation des troponines, tachycardie sinusale, infarctus du myocarde) ;
- rarement une atteinte rénale (qui oriente plutôt vers un SHU).

Une activité ADAMTS13 inférieure à 5–10 % signe le diagnostic. Le diagnostic étiologique s'effectue par la recherche d'anticorps anti-ADAMTS13.

Le traitement par échanges plasmatiques est instauré en urgence avant réception du résultat de l'activité ADAMTS13. La transfusion plaquettaire n'est pas indiquée et pourrait aggraver la symptomatologie.

2 Syndrome hémolytique et urémique typique (SHU typique)

Le SHU typique se manifeste classiquement par des diarrhées fébriles chez un enfant. La diarrhée est sanglante dans 70 % des cas. L'atteinte d'organe est une insuffisance rénale aiguë d'apparition brutale avec hématurie, protéinurie, hypertension artérielle, parfois anurie. L'atteinte d'autres organes (en particulier système nerveux central) est possible mais reste toutefois rare et n'évoque pas en première intention un SHU typique.

Escherichia coli entérohémorragique producteur de shigatoxine (STEC) est le germe causal le plus fréquent. Le diagnostic est réalisé par la culture des selles et recherche de shigatoxine par PCR dans les selles.

Le traitement est uniquement symptomatique. Une épuration extrarénale est parfois nécessaire.

Le SHU post-diarrhéique avant l'âge de 15 ans est une maladie à déclaration obligatoire.

3 Syndrome hémolytique et urémique atypique (SHU atypique)

Il s'agit d'une entité rare en lien avec une anomalie de la voie alterne du complément dont la protéine C5 est centrale. La défaillance d'organe est le plus souvent une défaillance rénale.

4 Microangiopathies thrombotiques (MAT) secondaires

Les MAT secondaires sont plus fréquentes que les formes primitives. Les causes sont nombreuses : HTA maligne, cancer métastatique, VIH, médicaments, HELLP syndrome...

5 Démarche diagnostique devant un syndrome de microangiopathies thrombotique (MAT)

Devant une thrombopénie avec anémie, il est nécessaire de rechercher une hémolyse mécanique par la réalisation d'un bilan d'hémolyse et la recherche de schizocytes.

Une fois le syndrome de MAT identifié, il faut doser l'activité ADAMTS13 et s'aider du contexte :

- la présence de diarrhée glairosanglante fébrile avec une insuffisance rénale aiguë chez un enfant oriente vers un SHU typique ;
- la présence d'une atteinte cérébrale oriente vers un PTT ;

- il faut également évoquer d'autres causes spécifiques de syndrome de MAT (HELLP syndrome chez la femme enceinte, HTA maligne, cancer, certaines chimiothérapies, complications liées au VIH et à la transplantation d'organe).

En l'absence de tableau évident de SHU typique et/ou de signes orientant de façon évidente vers une MAT secondaire, il est nécessaire de débiter en urgence des échanges plasmatiques.

Quiz 3

Un patient de 42 ans se présente aux urgences un vendredi soir pour une épistaxis dans un contexte d'altération de l'état général avec fièvre, asthénie, anorexie et amaigrissement. Il présente par ailleurs des ecchymoses multiples au niveau des bras et des membres inférieurs mais dit ne pas s'être cogné récemment pourtant. Le bilan biologique objective une anémie à 6,4 g/dl et une thrombopénie à 16 G/l ainsi qu'une hyperleucocytose à 56 000/mm³ avec présence de blastes dans le sang. Le bilan d'hémostase est fortement perturbé avec présence d'une CIVD (baisse des facteurs de la coagulation dont le facteur V et le fibrinogène). Vous suspectez une leucémie aiguë myéloïde (LAM).

Que faites-vous au plan diagnostique et thérapeutique ?

D Autres causes de thrombopénies pouvant être rencontrées chez des patients critiques

La **thrombopénie septique** est fréquente en réanimation. Il s'agit principalement de mécanismes périphériques, mais de nombreux mécanismes coexistent. Il existe une part d'inflammation systémique, de coagulation intravasculaire, d'hémophagocytose réactionnelle. Le sepsis engendre également une réponse immunitaire inappropriée avec sécrétion d'anticorps anti-plaquettes pouvant se fixer à la surface altérée des plaquettes ou sur des produits bactériens fixés aux plaquettes. **Le taux de plaquettes reflète la sévérité du sepsis** et son traitement repose avant tout sur la prise en charge de l'état septique.

Le **syndrome catastrophique des anti-phospholipides (CAPS)** est une forme rare du syndrome des anti-phospholipides (SAPL) qui met en jeu le pronostic vital. Le CAPS est caractérisé par la survenue de thromboses microcirculatoires multiples, diffuses et simultanées jusqu'à la défaillance multiviscérale.

Le **syndrome d'activation macrophagique (SAM)** est une pathologie rare mais extrêmement grave. Il correspond à une activation histiocytaire majeure caractérisée cliniquement par un tableau bruyant avec une fièvre élevée, une hépatosplénomégalie et biologiquement par une cytopénie, une hyperferritinémie, une hypertriglycémie, une hypofibrinogénémie, une élévation des LDH, des anomalies du bilan hépatique. Le myélogramme peut mettre en évidence des images d'hémophagocytose.

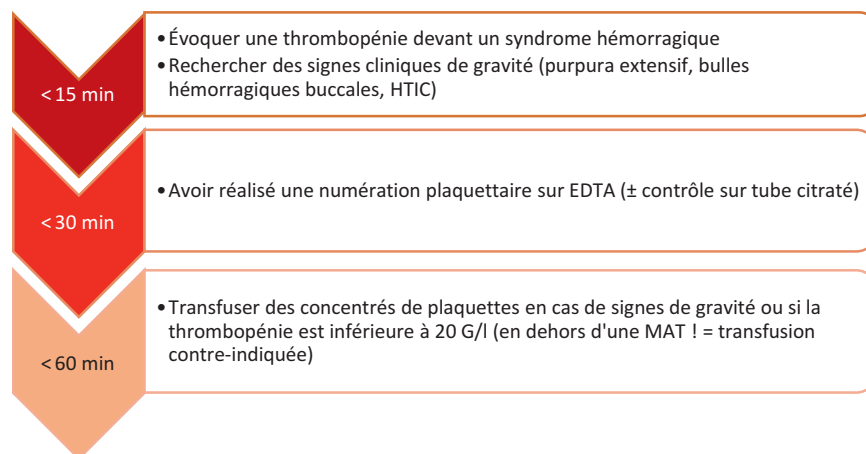
La **thrombopénie par allo-immunisation anti-plaquettes** : il s'agit d'une complication dysimmunitaire de la transfusion plaquettaire. Le receveur de phénotype HPA1b développe des anticorps anti-HPA1a détruisant les plaquettes autologues. Le mécanisme de destruction des plaquettes autologues n'est pas élucidé. La symptomatologie est marquée par un purpura thrombopénique qui peut mettre en jeu le pronostic vital.

Le **purpura thrombopénique immunologique (PTI)** est un diagnostic d'élimination. Cette maladie est abordée dans les enseignements de médecine interne et d'hématologie. Elle se rencontre en réanimation lors des complications hémorragiques et nécessite alors une prise en charge spécifique (corticothérapie et immunoglobulines intraveineuses).

Points de vigilance

- L'apparition d'une thrombopénie est fréquente en soins intensifs mais n'est pas à négliger.
- L'apparition d'une thrombopénie sans aucun signe clinique de thrombopénie et sans cause évidente doit faire rechercher une agrégation plaquettaire en présence d'EDTA.
- Certains diagnostics doivent absolument être établis rapidement (CIVD, MAT) car ils nécessitent une prise en charge urgente.
- La survenue d'une thrombopénie chez un patient traité par héparine doit systématiquement faire évoquer une thrombopénie induite par l'héparine.
- Une thrombopénie est souvent à risque hémorragique mais peut parfois être associée à un risque thrombotique dans certaines causes de thrombopénie de consommation (MAT et TIIH notamment).

Tic-tac...



Une situation clinique... Deux prises en charge

Un patient de 74 ans, ayant été hospitalisé il y a 2 mois pour la mise en place d'une prothèse de hanche, présente à 4 jours de la prise en charge d'un choc septique, alors que l'évolution est jusqu'à présent favorable, une vive douleur au niveau du site d'insertion du cathéter artériel radial. L'écho-doppler artérielle met en évidence une thrombose de l'artère radiale. Le bilan du patient est normal, hormis une chute des plaquettes à 130 G/l alors qu'elles étaient à 440 G/l la veille.

Où François ne fait pas ce qu'il faut...

Devant ce tableau de thrombose artérielle, François arrête le traitement par héparine de bas poids moléculaire à dose préventive et débute un traitement par héparine non fractionnée à dose

curative. Il contrôle la numération-formule sanguine avant de décider d'éventuelles explorations concernant la thrombopénie.

Où l'on peut faire confiance à Hamid

Devant l'apparition brutale d'une thrombopénie et la survenue d'une thrombose artérielle, Hamid évoque une TIH de type 2. L'exposition récente à l'héparine, lors de l'hospitalisation pour la prothèse de hanche, explique le délai très court entre le début de l'exposition à l'héparine et les symptômes. Hamid suspend immédiatement, sans attendre les résultats des examens confirmant le diagnostic de TIH, le traitement par héparine de bas poids moléculaire à dose préventive et débute un traitement anticoagulant curatif par danaparoiide (Orgaran®). Il prescrit un bilan biologique sanguin comprenant un bilan de coagulation (TP, TCA, D-dimères) pour éliminer de principe une CIVD, et un bilan permettant de confirmer le diagnostic de TIH (recherche d'anticorps anti-PF4 ± test d'agrégation plaquettaire ± test à la sérotonine).

Réponses aux quiz

Quiz 1

L'association anémie + thrombopénie doit faire évoquer une MAT (PTT dans ce contexte de symptomatologie neurologique). Le diagnostic sera confirmé par la présence d'une hémolyse (réticulocytose, haptoglobine effondrée, élévation de la bilirubinémie libre et des LDH) mécanique (présence de schizocytes au frottis). Il ne faut pas transfuser de concentrés de plaquettes qui pourraient aggraver la situation clinique (aggravation des phénomènes de thrombose par consommation). Il ne faut pas non plus réaliser de ponction lombaire, contre-indiquée devant la thrombopénie !

Quiz 2

Il s'agit certainement d'une thrombopénie d'origine centrale dans le cadre d'une aplasie post-chimiothérapie. Devant une thrombopénie < 20 G/l, il faut transfuser un concentré plaquettaire pour prévenir la survenue d'un syndrome hémorragique grave (hémorragie intracrânienne, notamment).

Quiz 3

Un contact doit être pris immédiatement avec un centre d'hématologie. Le myélogramme sera réalisé en urgence. La présence d'une CIVD dans ce contexte fait suspecter une LAM de type 3 (promyélocytaire). Le traitement étiologique est une urgence.