

UN CAS DE PURPURA THROMBOPENIQUE CHEZ UN ADOLESCENT THROMBOCYTOPENIC PURPURA IN AN ADOLESCENT

Welson J¹, Raveloson JLC², Raelison JG³, Rakotondrainibe A⁴, Rakoto Alson AO⁵, Randriamizao HMR⁶

1. Service Réanimation Chirurgicale, CHU JRA, Faculté de Médecine – Université d’Antananarivo
2. Service Hémato-clinique, CHU JRA, Faculté de Médecine – Université d’Antananarivo
3. Service Réanimation – Bloc opératoire, CH de Soavinandriana, Faculté de Médecine – Université d’Antananarivo
4. Service Réanimation – Urgence, CHU Morafeno, Faculté de Médecine – Université de Toamasina
5. Service Hémato-clinique, CHU JRA, Faculté de Médecine – Université d’Antananarivo
6. Service Réanimation – Urgence – Bloc opératoire, CHU Andrainjato, Faculté de Médecine – Université de Fianarantsoa

* Auteur correspondant : Welson José

welsonjose004@gmail.com

RESUME

Introduction : Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) est une maladie auto-immune caractérisée par la destruction périphérique des plaquettes sanguines, due à un mécanisme immunologique. L’objectif du cas présent est de présenter et de discuter de la prise en charge thérapeutique d’un PTI dans le service de réanimation.

Observation : Il s’agit d’un adolescent nommé T, du genre masculin, et âgé de 15 ans. Il est de groupe sanguin O Rhésus positif, pesant 45kg, vu dans le service d’hématologie pour un saignement à type d’épistaxis, associé à un purpura et une pâleur cutanéomuqueuse, une anémie à 9,8g/dl et une thrombopénie à 11G/L, sans étiologie ni facteur déclenchant décelé. Le médullogramme réalisé a montré une moelle riche polymorphe avec éosinophilie et absence de cellule anormale. L’origine périphérique de la thrombopénie était retenue. L’enfant avait présenté une céphalée aiguë par la suite. L’angioscanner a décelé une hémorragie méningée fronto-pariétale droite. Le score de Buchanan était à 5. Le malade était transféré dans le service de réanimation chirurgicale pour un syndrome hémorragique sévère sur PTI aigu sévère. Il a bénéficié d’un traitement de première ligne (corticothérapie) et de transfusion sanguine (deux culots globulaires et un plasma riche en plaquettes). Devant le PTI réfractaire et suite à la décision multidisciplinaire (Hématologue clinique et réanimateur), un traitement de seconde ligne a été instauré. À J17, l’évolution était favorable devant la régression des purpuras, avec rétablissement des bilans biologiques.

Conclusion : Le PTI de l’adolescent est similaire à celui de l’enfant et de l’adulte en termes de diagnostic et de moyens thérapeutiques. Le cas rapporté affirme que la présentation clinique est “hybride” entre le profil pédiatrique et celui de l’adulte.

Mots-clés : Hémorragie ; Purpura thrombopénique immunologique ; Thrombopénie ; Pédiatrie ; Unités de soins intensifs

ABSTRACT

Introduction: Immune thrombocytopenic purpura (ITP) is an autoimmune disorder characterized by the peripheral destruction of blood platelets through an immune-mediated mechanism. The aim of this case report is to present and discuss the management of severe ITP in an intensive care setting.

Case: We report the case of a 15-year-old male adolescent, blood group O Rh-positive, weighing 45 kg, referred to the hematology department for epistaxis associated with purpura and mucocutaneous pallor. Laboratory tests revealed anemia (hemoglobin 9.8 g/dL) and severe thrombocytopenia (11 G/L), with no identifiable etiology or triggering factor. Bone marrow aspiration showed a hypercellular polymorphic marrow with eosinophilia and no abnormal cells, suggesting peripheral thrombocytopenia. Subsequently, the patient developed an acute headache; a CT angiography revealed a right fronto-parietal meningeal hemorrhage. A Buchanan score of 5 prompted his transfer to the surgical intensive care unit for management of severe hemorrhagic syndrome secondary to acute severe ITP. **Initial management** included first-line therapy with corticosteroids and transfusion support (two units of red blood cells and one unit of platelet-rich plasma). Due to refractory ITP, a multidisciplinary decision involving the hematologist and intensivist led to the initiation of second-line therapy. By day 17, the patient was discharged following significant clinical improvement and normalization of laboratory parameters.

Conclusion: Adolescent-onset ITP shares diagnostic and therapeutic characteristics with both pediatric and adult forms. Our observations suggest a “hybrid” clinical presentation at the crossroads between pediatric and adult profiles.

Keywords: Hemorrhage; Purpura, Thrombocytopenic, Idiopathic; Thrombocytopenia; Pediatrics; Intensive Care Units.

INTRODUCTION

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) est une maladie auto-immune caractérisée par une destruction périphérique des plaquettes sanguines par un mécanisme immunologique, avec fixation sur les plaquettes de complexes immuns circulants ou d'auto anticorps entraînant leur séquestration et leur autodestruction par le système réticuloendothélial [1]. Le diagnostic doit se faire rapidement et la prise en charge est urgente. Le PTI n'est pas un diagnostic fréquemment évoqué en Afrique suite à la couleur foncée de la peau rendant difficile la reconnaissance des pétéchies sur les peaux mélanisées. C'est la présence des pétéchies au niveau des muqueuses buccales ou des saignements extériorisés qui alertent souvent la famille.

Le PTI est une maladie hémorragique assez fréquente chez l'enfant [2]. C'est une affection auto-immune bénigne, généralement transitoire quel que soit le traitement. Les enfants entre 2 ans et 10 ans sont les plus souvent atteints, surtout après un épisode viral [1]. Le purpura cutané est généralement modeste ; il ne s'accompagne de saignements muqueux ORL, digestif ou urinaire que chez environ 10 à 20% des enfants. L'hémorragie intracrânienne constitue la principale préoccupation [1]. Le PTI est une affection auto-immune acquise caractérisée par une thrombopénie inférieure à 100 G/L et pouvant survenir à tout âge. Les profils clinique et évolutif du PTI de l'enfant et de l'adulte sont bien définis. Cependant, il n'existe pas de données spécifiques sur la prise en charge des adolescents et des jeunes adultes. Le cas qui fait l'objet de la présente étude,

a été pris en charge dans le service de réanimation chirurgicale du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU JRA), seul service de réanimation prenant en charge la réanimation chirurgicale pédiatrique. Ainsi, l'objectif est de présenter et de discuter de la prise en charge thérapeutique d'un PTI dans le service de réanimation.

OBSERVATION

Il s'agit d'un adolescent, du genre masculin, âgé de 15 ans. Il est de groupe sanguin O rhésus positif, pesant 45 kg, vu en service d'hématologie le 26/03/24 pour un saignement à type d'épistaxis, de purpura et de pâleur cutanéomuqueuse avec une anémie à 9,8 g/dl et une thrombopénie à 11G/L sans étiologie ni facteur déclenchant décelé.

Le médullogramme réalisé a décelé une moelle riche polymorphe avec éosinophilie et absence de cellule anormale, ce qui avait permis de poser le diagnostic d'une thrombopénie d'origine périphérique.

Le 27/03/24, en plus du purpura pétéchial, le patient avait présenté une céphalée aiguë intense motivant la prescription d'un angioscanner cérébral objectivant une hémorragie méningée fronto-pariétale droite et une sinusite maxillaire droite et sphénoïdale bilatérale. Ainsi, le score de Buchanan était à 5. Le malade était transféré dans le service de réanimation chirurgicale pour un syndrome hémorragique sévère sur PTI aigu sévère.

Au deuxième jour (28/03/24), le patient présentait un purpura pétéchial aux deux membres

supérieurs et aux deux membres inférieurs, au niveau frontal et abdominal associé à un syndrome hémorragique (épistaxis, hémorragie digestive de type méléna) et un syndrome anémique (pâleur cutanéomuqueuse), sans syndrome tumoral (pas de masse détectée).



Figure 1 : Lésions dermatologiques (purpuras pétéchiol et ecchymotique)

Source : Service de réanimation chirurgicale Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU JRA)

Le patient avait bénéficié comme traitement :

- Un apport hydrique de base
- Une transfusion sanguine avec deux poches de culots globulaires (CGR) et un plasma riche en plaquette (PRP) pour l'anémie et la thrombopénie sévère
- Des antihémorragiques : Vitamine K1 100 mg dans du sérum glucosé 100 ml en intraveineuse lente sur 30 minutes, acide tranexamique 500 mg/8h en intraveineuse (si absence d'hématurie)

et etamsylate (Dicynone®) 500 mg/8h en intraveineuse

- Un geste d'hémostase locale pour l'épistaxis avec du coton imbibé de vaseline inséré dans les narines
- Une corticothérapie avec dexaméthasone 40 mg/jour en intraveineuse pour la PTI
- Un antalgique type paracétamol 15mg/kg/6h en intraveineuse pour la céphalée
- Un inhibiteur de pompe à protons avec oméprazole 40 mg en intraveineuse pour la protection gastrique
- De la Nimodipine 20 mg par voie orale, deux comprimés toutes les 4h, puis trois fois par jour pour l'hémorragie méningée.

Au troisième jour (29/03/24), il y avait un arrêt de l'épistaxis. Par ailleurs, le patient présentait encore une pâleur persistante, une extension des purpuras, une aggravation de l'anémie à 8,4 g/dl ainsi qu'une persistance de la thrombopénie à 6 G/L malgré la corticothérapie (dexaméthasone) et la transfusion d'une poche de plasma riche en plaquette (PRP).

Au quatrième jour (30/03/24), la dexaméthasone a été remplacé par de la méthylprednisolone 40 mg en intraveineuse associée à des transfusions de PRP et de CGR.

Au cinquième jour (31/03/24), le bilan de contrôle a montré 8,2 g/dl d'hémoglobine et 4G/L de plaquette.

Au sixième jour (01/04/24), devant le syndrome hémorragique associé au syndrome anémique, le contexte d'une PTI réfractaire aux corticoïdes et en l'absence de contexte infectieux, l'avis spécialisé en hématologie avait été sollicité, conduisant à la proposition thérapeutique suivante:

- Repos strict au lit
- Augmentation de la dose de méthylprednisolone à 2 mg/kg/j en intraveineuse
- Protection gastrique (ésoméprazole 40mg/12h) par voie orale
- Antihémorragique avec etamsylate (Dicynone®) 500mg et acide tranexamique 1g en intraveineuse
- Début de traitement de seconde ligne par un immunosuppresseur (ciclosporine 100mg/j) par voie orale

Au neuvième jour (04/04/24), les résultats biologiques se sont aggravés avec 5,7 g/dl d'hémoglobine et 1 G/L de plaquette.

Du septième au seizième jour, la protection gastrique a été instaurée en pousse seringue électrique à raison de 8mg/h d'Oméprazole, puis une antibioprophylaxie avec amoxicilline-acide clavulanique injectable à raison de 1g/8h ainsi qu'une transfusion d'une poche de CGR, une poche de PRP et une poche de sang frais total avaient été instaurées.

Au dix-septième jour (12/04/24), l'évolution était favorable avec régression des purpuras, augmentation de l'hémoglobine à 10,2 g/dl, et des plaquettes à 268 G/L. Au total, le patient avait reçu 4 poches de CGR, 7 poches de PRP, et une poche de sang frais total.

Tableau I : Score de Buchanan

Sévérité du saignement		Description
0	Aucun	Aucun signe
1	Mineur	Peau : < 100 pétéchies, ou < 5 ecchymoses (< 3cm Ø) Muqueuses normales
2	Moyen / Peu sévère	Peau : > 100 pétéchies, ou > 5 ecchymoses (>3 cm Ø) Muqueuses normales
3	Modéré	Saignement des muqueuses : épistaxis, bulles intra-buccales, digestif, hématurie, métrorragies
4	Sévère	Saignement des muqueuses nécessitant un geste ou suspicion d'hémorragie interne
5	Mettant en jeu le pronostic vital	Hémorragie intracrânienne ou interne mettant en jeu le pronostic vital

DISCUSSION

Le PTI est la cause la plus fréquente des thrombopénies de l'enfant [3].

C'est une thrombopénie périphérique liée à la production d'anticorps anti plaquettes conduisant à la destruction splénique des plaquettes sensibilisées [3]. Le PTI peut être classifié selon l'âge du patient (enfant ou adulte) et selon la durée de la thrombopénie (aiguë ou chronique) [4].

Chez l'enfant, le PTI est souvent aigu. Il se rapproche des formes de l'adulte avec une évolution chronique. Pour le cas présent, le patient avait 15 ans et n'avait aucune pathologie associée. Il avait présenté un syndrome hémorragique avec une thrombopénie profonde.

Cette thrombopénie profonde est commune dans le PTI aigu de l'enfant mais les saignements menaçant le pronostic vital sont exceptionnels. En effet, la plupart des patients ne développent pas de manifestation hémorragique sévère [5]. Le diagnostic de PTI du cas présent avait été établi sur des méthodes d'élimination (contexte, examen physique, NFS, médullogramme), avec les moyens disponibles. A l'examen physique, il s'agit de faire la différence entre un purpura thrombopénique et un purpura vasculaire. Les purpuras vasculaires sont infiltrés, à prédominance déclive, et il n'y a pas d'atteinte muqueuse, associé à un polymorphisme lésionnel. Alors que dans le purpura thrombopénique, les lésions ont un caractère maculeux, pas de prédominance déclive, il a été observé une atteinte des muqueuses et des ecchymoses [6].

Pour le cas présent, il y avait eu une anémie modérée à sévère au fil de l'évolution.

Cela correspond à l'étude de Neunert CE et al où les évènements hémorragiques du PTI étaient responsables de 93% de baisse de l'hémoglobine de modéré à sévère [5]. La NFS est l'examen capital, elle permet d'apprécier et de confirmer la thrombopénie. La thrombopénie comprise entre 80 G/L et 20 G/L est asymptomatique, à moins de 20 G/L, elle devient symptomatique comme dans le cas du patient qui avait présenté un taux de plaquettes de 11 G/L à 1G/L responsable d'une hémorragie ayant entraîné une baisse du taux d'hémoglobine de 9,8 g/dl à 5,7 g/dl. Le médullogramme a été effectué et avait montré une moelle riche polymorphe avec éosinophilie et une absence de cellule anormale, ce qui était en faveur d'une thrombopénie d'origine périphérique. Ces éléments menaient au diagnostic de PTI [7]. Les autres examens tels que la recherche d'auto-anticorps contre les glycoprotéines plaquettaires de surface (surtout IIb/IIIa) n'ont pas été réalisés dans le cas présent. Ces auto-anticorps sont souvent détectés (60-70%) mais leur recherche n'est pas indiquée en première intention lors de la première poussée. De plus, ils n'ont pas de signification pronostique et ne sont pas indispensables pour le diagnostic [8]. Pour les hémorragies intracrâniennes (HIC), elles sont exceptionnelles (0,1-1% des cas), mais d'une extrême gravité avec une mortalité de 24-57% [9]. Un syndrome hémorragique cutanéomuqueux annonciateur de l'accident est fréquemment évoqué dans la littérature [9]. Cependant, dans la série japonaise rapportée par Iyori et al. en 2000 [10], la majorité des patients (3 cas sur 4) ayant présenté une hémorragie intracrânienne avait un score de Buchanan à 1 au diagnostic du PTI. Dans le cas présent, le patient avait un syndrome

hémorragique, une hémorragie intracrânienne et un score de Buchanan à 5. Les facteurs prédictifs d'évolution vers une HIC et les moyens de prévention sont mal connus. Il y a peu de données concernant les modalités thérapeutiques dans la littérature.

Pour le cas présent, aucun facteur déclenchant n'a été décelé. Cela concorde avec l'étude de Bennani et al dans laquelle aucun facteur déclenchant n'a été aussi trouvé dans 86% des cas [11].

Le diagnostic est d'abord clinique. Le début est brutal et bruyant, marqué par des manifestations hémorragiques isolées. Dans 30 à 40% des cas, il n'y avait eu aucun facteur déclenchant tel qu'une infection virale banale ou une notion de vaccination récente. Il en est de même pour Neunert CE qui n'a trouvé aucun facteur déclenchant dans son étude [12].

Des transfusions de plaquettes avaient été prescrites devant les thrombopénies profondes, bien que leur efficacité fût incertaine en l'absence de recherche d'immunoglobuline.

Lorsque le score de Buchanan est ≥ 3 , la prise en charge thérapeutique proposée est comme suit : corticothérapie, perfusion d'immunoglobulines, ou association des deux. Des mesures d'accompagnement, comme la protection gastrique par un anti-sécrétoire, sont recommandées si le patient reçoit une corticothérapie. Dans le cas présent, en l'absence d'immunoglobulines dans le pays, une corticothérapie a été choisie (dexaméthasone puis méthylprednisolone à 2 mg/kg). Dans les services d'hématologie pédiatrique, la corticothérapie prescrite est environ 1 fois sur 2 de 2 mg/kg par jour, très souvent pendant 21 jours [13]. L'hypertension cortisonique pose le problème de l'innocuité du schéma pédiatrique de corticothérapie à 4mg/kg/j pendant quatre jours, tel qu'il est proposé par le protocole national de diagnostic et de soins en 2009 [14] du fait de l'hémorragie intracrânienne présentée par le patient d'une part et du contexte d'hémorragie digestive d'autre part.

Tableau II : Traitement de première ligne du PTI selon le score de Buchanan et le taux de plaquettes

Abstention thérapeutique si score de Buchanan < 3 et taux de plaquettes > 10 G/L
Traitement si :
<ul style="list-style-type: none"> - Score de Buchanan ≥ 3, taux de plaquettes < 10 G/L, contexte clinique ou socio-familial - Immunoglobuline en intraveineuse : 0,8 – 1g/kg J1 +/- J3 - Prednisone 4 mg/kg/j (4 jours) ou Dexaméthasone 10 mg/m²/j (4 jours) ou 5 – 10 mg/j

Cela est exceptionnel, en raison du risque d'inefficacité transfusionnelle liée à la destruction rapide des plaquettes par phénomène immunologique responsable de la pathologie.

Devant la chute des plaquettes malgré la corticothérapie à 2 mg/kg/j, un traitement de seconde ligne (ciclosporine) a été introduit. Dans l'étude de Bennani et al, moins du tiers des patients ont justifié d'un traitement de deuxième et de troisième ligne [11]. Une réponse favorable avait été obtenue au bout de 17 jours et selon l'étude de Bennani et al, le taux de réponse au traitement à 21 jours était de 95% [11].

Le taux de mortalité est élevé, de 24 à 57% selon les séries [9]. La sortie était décidée pour le patient au bout 17 jours, et il était suivi pour contrôle par l'équipe d'hématologie.

Le passage vers la chronicité est à craindre selon le facteur prédictif de passage à la chronicité de Le Meignen [15] qui sont l'âge dépassant 10 ans et le taux de plaquettes initial supérieur à 20 G/L. L'antibioprophylaxie a été mise en route en prévention d'une surinfection du fait que l'enfant était sous immunosuppresseur.

CONCLUSION

Le PTI de l'adolescent est similaire à celui de l'enfant et de l'adulte en terme de diagnostic et de moyens thérapeutiques. Les résultats de l'étude affirment que la présentation clinique est "hybride" entre le profil pédiatrique et celui de l'adulte. Une attention particulière doit être soulignée sur la prophylaxie chez ces jeunes patients en pleine activité physique, ainsi qu'aux saignements « omis ou inaperçus ».

Un soutien psychologique et une prise de décision multidisciplinaire permettent un meilleur contrôle de la maladie.

REFERENCES

- 1- Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002;346:995-1008.
- 2- Kuhne T, Imbach P, Bolton-Maggs PHB. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: an observational study. *Lancet* 2001;358:2122-5.
- 3- El Hanafi ME, Benajiba N, Maani K, Abkari A. Le purpura thrombopénique immunologique primitif chez l'enfant. *Rev Mar Mal Enf* 2024;56:3-8.
- 4- Stasi R, Evangelista ML, Stipa E, Buccisano F, Venditti A, Amadori S. Idiopathic thrombocytopenic purpura: Current concepts in pathophysiology and management. *Schattauer GmbH, Stuttgart* 2008;43:38-45.
- 5- Neunert CE, Buchanan GR, Imbach P, Bolton-Maggs PHB, Bennett CM, Neufeld E et al. Bleeding manifestations and management of children with persistent and chronic immune thrombocytopenia: data from the Intercontinental Cooperative ITP Study Group (ICIS) *Blood* 2013;121:4457-62.
- 6- Purpura thrombopénique de l'adulte et de l'enfant : protocole national de diagnostic et de soins. HAS, 2009. <https://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/PNDS>
- 7- Vesely S, Buchanan GR, Cohen A, Raskob G, George J. Self reported diagnostic and management strategies in child-hood idiopathic thrombocytopenic purpura: results of a survey of practicing pediatric hematology-oncology specialists. *J Pediatr Hematol Oncol* 2000;22:55-61.
- 8- Schmidt DE, Heitink-Polle KMJ, Porcelijn L, van der Schoot CE, Vidarsson G, Bruin MCA et al. Anti-platelet antibodies in childhood immune thrombocytopenia: Prevalence and prognostic implications. *J Thromb Haemost* 2020;18(5):1210-20.
- 9- Heitink-Pollé KMJ, Pot DJ, Engelkes M, Bruin MCA. Intracranial hemorrhage after high-dose methylprednisolone in a child with acute immune thrombocytopenic purpura. *Ann Hematol* 2011;90:1361-3.

- 10- Iyori H, Bessho F, Ookawa H, Konishi S, Shirahata A, Miyazaki S et al. Intracranial hemorrhage in children with immune thrombocytopenic purpura. Japanese Study Group on childhood ITP. *Ann Hematol* 2000;79:691-5.
- 11- Bennani B, Khoussar I, Oubelkacem N, Alami D.N, Laila H, Kachchour B et al. Purpura thrombopénique immunologique de l'adolescent et du jeune adulte : particularités cliniques et thérapeutiques. *La Revue de médecine interne* 2021;42:95–206.
- 12- Neunert CE, Lim W, Crowther M. 2019 American Society of Hematology guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Advances* 2019;3(23):3829–66.
- 13- Lutz P, Villega F, Ducassou S, Entz-Werle N, Michel G. La prise en charge du purpura thrombopénique idiopathique en phase initiale : enquête auprès des membres de la Société française d'hématologie et d'immunologie pédiatrique (SHIP). *Arch Pediatr* 2007;14:444-9.
- 14- Haute Autorité de santé [Internet, 12 juin 2024] Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) pour purpura thrombopénique immunologique de l'enfant et de l'adulte. Saint Denis la Plaine: Haute Autorité de santé; 2009. Consultable sur: <http://www.has-sante.fr>
- 15- Le Meignen M, Mossler P, and Mates M, Mathey C, Hass A, Monpoux F et al. Management of immune thrombocytopenic purpura : A prospective study of 147 children from the regional network Rhémap. *Arch Pédiatr* 2008;15:1398-406.