



Cas Clinique

Purpura Thrombopénique Immunologique : à propos d'un Cas au Centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal Biya

Immune thrombocytopenia in children: a case report from the Mother and Child Centre of Chantal Biya Foundation

Pondy Ongotsoyi AH^{1,2}, Foe Mba M², Kuate Makowa LM²

RÉSUMÉ

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) est une des principales causes de thrombopénie de l'enfant. Nous reportons le cas d'un nourrisson de douze mois présentant un PTI compliqué d'anémie sévère. La prise en charge a été conforme aux recommandations et l'évolution a été favorable. Le but de ce travail est d'attirer l'attention sur un diagnostic pas très souvent évoqué dans notre contexte, car la couleur de la peau rend les pétéchies peu visibles. Toutefois, cette affection peut entraîner le décès en cas de saignements extériorisés aigus importants.

ABSTRACT

Immune thrombocytopenia (ITP) is one of the main causes of childhood thrombocytopenia. We report the case of a 12-month-old infant with a complicated ITP of severe anemia. The management was done according to the accepted recommendations and the outcome was favorable. The purpose of this case report is to draw attention on a diagnosis which is not often mentioned in our context because the color of the skin makes petechiae barely visible. However, this disease can lead to death in case of severe acute external bleeding.

¹ Centre Mère et Enfant, Fondation Chantal Biya, Yaoundé, Cameroun
² Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I

Auteur correspondant :

Pondy Ongotsoyi Angèle Hermine
 Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I
 B.P. 1364 Messa. Cameroun
 Tél : +237 677 03 08 92
 E-mail : pondyangeleh@gmail.com

Mots clés : enfants thrombopénie, anémie immunoglobuline polyvalente

Keywords: Children, thrombocytopenia, Anemia, Polyvalent immunoglobulins

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]. C'est la cause la plus fréquente de thrombopénies de l'enfant. Dans les formes aigües l'évolution est favorable, spontanée ou accélérée par des traitements simples. Le diagnostic doit se faire rapidement et la prise en charge est une urgence. Le PTI n'est pas un diagnostic fréquemment évoqué dans notre milieu à cause de la couleur de la peau qui ne facilite pas 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. Nous reportons le cas d'un nourrisson de douze mois présentant un PTI. Le but de ce travail est

d'attirer l'attention sur un diagnostic pas très souvent évoqué dans notre contexte, car la couleur de la peau rend les pétéchies peu visibles. Toutefois, cette affection peut entraîner le décès en cas de saignements extériorisés aigus importants.

OBSERVATION MÉDICALE

Il s'agit d'un nourrisson de 12 mois, de sexe féminin, adressé au Service d'Hémo-oncologie du Centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal Biya (CME-FCB) pour hématurie totale. Le début des symptômes remontait à trois jours par l'apparition spontanée de pétéchies sur le visage secondairement généralisées sans fièvre. Puis 24h plus tard est apparue une hématurie. Le nourrisson était né à terme et n'avait jamais été hospitalisé. Le dernier vaccin reçu était celui contre la rougeole, la rubéole et la fièvre jaune à l'âge de neuf mois. Aucune notion d'éruption cutanée, de diarrhée, de catarrhe oculonasal, ni de prise récente de médicaments n'avait été retrouvée. Le

nourrisson était le deuxième d'une fratrie de deux et sa sœur aînée était bien portante.

À l'examen clinique, l'enfant avait un poids de 12 kg et une taille à 75 cm avec un poids pour taille égal à 2 Z score qui marque un bon état nutritionnel. La température était de 37°C, une tachycardie à 180 battements par minute et la fréquence respiratoire à 35 cycles par minute. Le nourrisson présentait une pâleur cutanéomuqueuse, des hématomes sur le front et la cuisse droite, une bulle hémorragique buccale ainsi qu'un purpura pétéchial ecchymotique généralisé. L'examen cardiopulmonaire était normal. L'abdomen était souple distendu et ne présentait pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie. Devant ce tableau clinique, le diagnostic de purpura thrombopénique idiopathique a été posé et sa sévérité confirmée par le *score de Buchanan* à 4/5 sur la base d'une bulle hémorragique dans la bouche, de l'hématurie et des hématomes.

La numération et formule sanguine (NFS) à l'entrée montrait une anémie sévère normocytaire normochrome à 5.8g/dl, une thrombopénie sévère avec 3000 plaquettes/mm³ et la lignée blanche normale soit 6000/mm³ leucocytes. Le frottis sanguin montrait des plaquettes sans anomalies et l'absence de schizocytes.

L'échographie des voies urinaires était normale ainsi que la fonction rénale (urée à 2.8 mmol/l et créatinine 0.3 mg/dl). Le bilan de coagulation était normal avec un TP à 100% et un TCK à 31s. La sérologie VIH était négative. La recherche d'anticorps anti plaquettes a été négative. L'analyse du myélogramme n'a pas montré d'envahissement médullaire d'une lignée et n'avait pas de cellules anormales.

Devant cette anémie sévère, l'enfant a reçu une transfusion de culot globulaire à 20 cc/kg, de l'acide tranexamique à la dose de 20 mg/kg/j, de la vitamine K à 1 mg/kg/jr pendant trois jours, puis une dose d'immunoglobuline polyvalente à 1g/kg soit 12g au total. Vingt-quatre heures plus tard, nous avons noté l'arrêt de l'hématurie, une régression spontanée des bulles hémorragiques, des pétéchies avec disparition totale des signes cutanés d'hémorragie au 6^e jour d'hospitalisation. La NFS de contrôle au troisième jour a montré une anémie modérée normocytaire normochrome à 9.1 g/dl, des plaquettes à 306000/mm³ et les leucocytes à 9900/mm³. La sortie a été faite au sixième jour. Le nourrisson a été suivi sur une période de 14 mois avec des NFS régulières et normales selon le tableau ci-après.

Tableau I : Récapitulatif du suivi biologique et thérapeutique

	GB /mm ³	Hb g/dl	Plt /mm ³	Age	
14 jours après la sortie	7500	10.2 anémie modérée normocytaire normochrome	221000		Auto anticorps antiplaquettes: absence de détection d'autoac antiplaquettes dirigés contre les GP IIb IIIa Iblx et Ialla; résultats à interpréter selon le contexte clinique et biologique et ne permettant pas de récuser une thrombopénie autoimmune
1 mois après la sortie	6500	10.4 anémie modérée normocytaire hypochrome	406000	13 mois	pédiakid 5mlx2/jr
2 mois après la sortie	7000	11.1 anémie légère normocytaire normochrome	350000	14 mois	pédiakid 5mlx2/jr
3 mois après la sortie	4600	10.9 anémie légère microcytaire hypochrome	343000	15 mois	pédiakid 5mlx2/jr
4 mois après la sortie	6100	11.1 anémie légère normocytaire hypochrome	287000	16 mois	pédiakid 5mlx2/jr
6 mois après la sortie	5300	10.6 anémie légère normocytaire hypochrome	268000	18 mois	pédiakid 5mlx2/jr
9 mois après la sortie	4100	11.7 anémie légère microcytaire normochrome	250000	21 mois	pédiakid 5mlx2/jr
14 mois après la sortie	5100	11.2 anémie légère normocytaire normochrome	312000	2 ans 4 mois	Cat Pédiakid 22vit plus oligo élt Pédiakid immunofort

DISCUSSION

Le PTI est la cause la plus fréquente des thrombopénies de l'enfant [2,3]. C'est une thrombopénie périphérique liée à la production d'anticorps anti plaquettes conduisant à la destruction splénique des plaquettes sensibilisées [2]. Le PTI peut être classifié selon l'âge du patient (enfant ou adulte) et selon la durée de la thrombopénie (aigüe ou chronique) [4]. Chez l'enfant, le PTI est souvent aigu,

apparaissant 2 à 3 semaines après une infection virale ou immunisation. Il se manifeste par un purpura pétéchial ecchymotique. Il touche les deux sexes entre 2 et 10 ans [5]. Son incidence est de 4 par 100000 enfants [7]. Les formes chez les adolescents peuvent être associées au lupus érythémateux disséminé, au VIH et à l'hépatite C [6]. Elle se rapproche des formes adultes par une évolution chronique. Elle touche 20% des filles de plus de 10 ans avec une moyenne d'âge de 7,8 ans mais un taux de

plaquettes plus élevé à 27000 en moyenne [3]. Le cas que nous avons présenté est celui d'une forme aigüe du jeune enfant.

Diagnostic clinique des PTI de l'enfant

Le diagnostic est d'abord clinique. Le début est brutal et bruyant, marqué par des manifestations hémorragiques isolées. Dans 30 à 40% des cas, on ne trouve pas de facteurs déclenchant tels qu'une infection virale banale ou la notion de vaccination récente comme dans le cas que nous décrivons. Ces facteurs déclenchant pouvant passer inaperçus. Georges JN dans son étude n'a retrouvé également aucun facteur déclenchant [8]. Le diagnostic est donc basé sur l'histoire de la maladie, l'examen physique, la formule sanguine complète et le frottis sanguin qui vont permettre d'exclure d'autres causes de thrombopénie. 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 souvent d'atteinte muqueuse, associé à un polymorphisme lésionnel. Alors que dans le purpura thrombopénique, les lésions ont un caractère maculeux, pas de prédominance déclive, on peut également avoir une atteinte des muqueuses et des ecchymoses [9]. La présence d'une bulle hémorragique dans la bouche chez notre patiente avec des ecchymoses sans prédominance déclive étaient des arguments cliniques du diagnostic de PTI dans notre cas. L'examen clinique recherche la présence des signes pouvant relier le purpura à d'autres causes potentiellement graves de thrombopénie. La fièvre qui peut être objectivée ou présente dans l'histoire récente de l'enfant, des douleurs abdominales, des douleurs osseuses, la présence d'un syndrome tumoral à savoir des adénopathies, une hépatomégalie ou une splénomégalie. Ces signes doivent faire suspecter un purpura infectieux, une hémopathie maligne ou une microangiopathie thrombotique (syndrome hémolytique et urémique). Les manifestations hémorragiques présentes chez l'enfant sont le purpura hémorragique dans 100% des cas sans topographie particulière spontanée ou favorisé par des traumatismes minimes. Les saignements extériorisés sont caractérisés par des épistaxis/gingivorragies dans 25% des cas, des hémorragies digestives dans 10% des cas, l'hématurie macroscopique dans 5% et l'hémorragie rétinienne exceptionnelle dans 0.1-0.5% des cas. Toutes ces manifestations hémorragiques peuvent être responsables d'anémie sévère comme dans notre cas où notre patiente s'est présentée avec une anémie sévère à 5,8g/dl nécessitant une transfusion sanguine en urgence. Cette conséquence est décrite dans la littérature, notamment dans l'étude de George R. Buchanan et al où les événements hémorragiques du PTI étaient responsables de 93% de baisse de l'hémoglobine de modéré à sévère [10]. L'hémorragie rétinienne est la complication majeure des thrombopénies pouvant mettre en jeu le pronostic vital ou laisser des séquelles neurologiques définitives.

Les examens complémentaires

La NFS est l'examen capital, elle permet d'apprécier et de confirmer la thrombopénie. La thrombopénie comprise entre 80000/mm³ et 20000/mm³ est asymptomatique, à

moins de 20000/mm³, elle devient symptomatique comme chez notre patiente qui a présenté un taux de plaquettes à 3000/mm³ responsable d'une hémorragie ayant entraîné une baisse du taux d'hémoglobine à 5.8 g/dl. La lignée leucocytaire est normale comme chez notre patient mais parfois un syndrome mononucléosique signe d'une infection virale peut être retrouvé sans aucun élément suspect de leucémie aigüe [11]. Le frottis sanguin est très souvent normal et l'absence de schizocytes permet d'éliminer une micro-angiopathie. Le myélogramme est indiqué dans les situations de doute diagnostique ou avant l'administration de la corticothérapie pour exclure une hémopathie maligne. Certaines formes aigües de thrombopénie peuvent révéler une leucémie mais ceci est très rare. Le myélogramme a été fait chez notre patiente et a montré des mégacaryocytes et l'absence d'infiltration médullaire ce qui nous a réconforté dans le diagnostic de PTI [12, 13, 14,15, 16]. Les auto anticorps contre les glycoprotéines plaquettaires de surface (surtout IIb/IIIa) sont souvent détectées (60-70%) mais ne sont pas indiqués en première intention lors de la première poussée. Elles n'ont pas de signification pronostique et ne sont pas indispensables pour le diagnostic [17].

Traitement

La prise en charge débute par l'appréciation de la sévérité du PTI. L'abstention thérapeutique se justifie en l'absence de signes de gravité clinique. Beaucoup d'enfants guérissent spontanément après six à huit semaines et présentent uniquement des manifestations cutanées ou un syndrome hémorragique léger [18,16]. Lorsque le score de Buchanan est ≥ 3 , un traitement est proposé à savoir une corticothérapie ou une perfusion d'immunoglobuline permanente ou encore une association des deux traitements avec des mesures d'accompagnement telles qu'un anti sécrétoire gastrique pour protéger la muqueuse gastrique si le malade reçoit la corticothérapie. Selon la gravité du syndrome hémorragique et la tolérance de l'anémie, une transfusion de culots globulaires peut être nécessaire. L'arrêt de saignement actif est la priorité. Le cas que nous présentons avait un score de Buchanan de 4/5 compliqué d'une anémie sévère. Elle a reçu une transfusion sanguine et perfusion d'immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (IVIG). Ces dernières augmentent les plaquettes rapidement en 24h et c'est le traitement de choix en cas de PTI sévère. Les IVIG sont utilisés à la dose de 0.4g/kg/jr pendant 5 jours ou 0.8 à 1 g/kg en dose unique [19, 20, 21]. L'avantage des immunoglobulines est qu'elles n'ont pas un impact sur la moelle osseuse donc, ne peuvent pas retarder le diagnostic d'une leucémie aigüe. Comme inconvénient, c'est un médicament qui n'est pas disponible au Cameroun et le coût est très élevé. La transfusion de plaquette est exceptionnelle, car en plus de leur courte durée de vie, les phénomènes immunologiques responsables de la pathologie entraînent leur destruction rapide [22]. L'évolution est le plus souvent favorable. Certains cas peuvent se prolonger et passer à la chronicité. Des analyses biologiques pour rechercher les causes sont nécessaires. Un traitement par splénectomie et l'administration d'anticorps anti D permet d'aboutir à la guérison [23].

CONCLUSION

Ce cas illustre l'importance de prendre en compte les différents facteurs étiologiques pouvant initier un syndrome hémorragique chez l'enfant. Le PTI est une pathologie qu'il faut savoir diagnostiquer et prendre en charge.

RÉFÉRENCES

1. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med*.2002;346:995-1008.
2. Pupuras. P Chastagner hématologie de l'enfant p 244-260 Flammarion Médecine Sciences 1995
3. Raymond G Watts, idiopathic thrombocytopenic purpura : a ten year natural history study at children hospital of alabama, clinical pediatrics, october 2004.
4. Roberto Stasi, Maria Laura Evangelista ,Elisa Stipa ,Francesco Buccisano ,Adriano Venditti,Sergio Amadori. Idiopathic thrombocytopenic purpura: Current concepts in pathophysiology and management, 2008 Schattauer GmbH, Stuttgart.
5. Bolton-Maggs. Idiopathic thrombocytopenic purpura, Handbook of Pediatric Hematology and Oncology Arch Dis Child 2000;83:220–222 et.
6. Lilleyman JS. Management of childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 1999;105:871–5].
7. Blanchette et Bolton Maggs. childhood immune thrombocytopenic purpura : diagnosis and management. *Pediatr Clin N Am* (2008) 393-420.
8. George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996; 88: 3–40
9. 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>
10. Desiree Medeiros, George R. Buchanan. Major hemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura: Immediate response to therapy and long-term outcome. *The journal of pediatrics* september 1998, volume 133, number 3
11. Brigitte Némirovsky. Leucémies aiguës de l'enfant et de l'adolescent. Parcours de soins, le Concours médical, Tome 137 | n° 9 | Novembre 2015
12. Halperin DS, Doyle JJ. Is bone marrow examination justified in idiopathic thrombocytopenic purpura *Am J Dis Child* 1988;142:508–11
13. Calpin C, Dick P, Poon A, Feldman W. Is bone marrow aspiration needed in acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura to rule out leukemia? *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:345–7.
14. George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996;88:3–40
15. Vesely S, Buchanan G, Cohen A, Raskob G, George J. Self reported diagnostic and management strategies in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura: results of a survey of practicing pediatric hematology-oncology specialists. *J Pediatr Hematol Oncol* 2000;22:55–61.
16. James N. George, Steven H. Woolf, Gary E. Raskob, Jeffrey S. Wasser, Louis M. Aledort, Penny J et al. Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: A Practice Guideline Developed by Explicit Methods for The American Society of Hematology. *Blood*, Vol 88, NO 1 (July 1). 1996 pp 3-40.
17. Taub JW,Warrier I, Holtkamp C, Beardsley DS, Lusher JM. Characterization of autoantibodies against the platelet glycoprotein antigens IIb/IIIa in childhood idiopathic thrombocytopenia purpura. *Am J Hematol* 1995;48:104–7.
18. Bolton-Maggs PH, Moon I. Assessment of UK practice for management of acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura against published guidelines. *Lancet* 1997; 350:620–3.
19. Tarantino MD, Madden RM, Fennewald DL, Patel CC, Bertolone SJ. Treatment of childhood acute immune thrombocytopenic purpura with anti-D immune globulin or pooled immune globulin. *J Pediatr* 1999;134:21–6 ;
20. Blanchette V, Imbach P, Andrew M, et al. Randomised trial of intravenous immunoglobulin G, intravenous anti-D, and oral prednisone in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *Lancet* 1994;344:703–7.]
21. Warrier I, Bussel JB, Valdez L, Barbosa J, Beardsley DS. Safety and efficacy of low-dose intravenous immune globulin (IVIg) treatment for infants and children with immune thrombocytopenic purpura. Low-Dose IVIG Study Group. *J Pediatr Hematol Oncol* 1997;19:197–201.
22. Recommandations sur la transfusion de plaquettes: produits, indications. Afssaps, 2003. <http://www.hemovigilance-cnrh.fr/Indicat/plaqreco.pdf>
23. Eden OB, Lilleyman JS. Guidelines for management of idiopathic thrombocytopenic purpura. The British Paediatric Haematology Group. *Arch Dis Child* 1992;67:1056–8.