

STAFFs de Médecine Polyvalente - 28 Janvier 2021

13h - 13h30

L'ECG et ses pièges.

Dr Nicolas Mignot

Rythmologue - IMM Paris

13h30 - 14h

Orientation diagnostique devant une thrombopénie en salle.

Pr Bertrand Godeau

Prochain STAFF le 25 Février !

Interniste

Hôpital Henri Mondor - Paris

Drs Clément MORIN & Sylvestre TSOGLI





Stratégie diagnostique devant une thrombopénie en salle

Bertrand GODEAU

Centre de référence des cytopénies auto-immunes de l'adulte

Service de Médecine Interne

CHU Mondor

APHP, UPEC

Créteil

bertrand.godeau@aphp.fr

- Définition d'une thrombopénie:
Plaquettes < 100 G/L
- Mais quand les plaquettes sont entre 100 et 150/GL, il faut aussi s'en occuper...
- En hospitalisation, situation d'urgence quand plaquettes < 20-30G/L

Review article

International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia

Drew Provan,¹ Roberto Stasi,² Adrian C. Newland,¹ Victor S. Blanchette,³ Paula Bolton-Maggs,⁴ James B. Bussel,⁵ Beng H. Chong,⁶ Douglas B. Cines,⁷ Terry B. Gernsheimer,⁸ Bertrand Godeau,⁹ John Grainger,¹⁰ Ian Greer,¹¹ Beverley J. Hunt,¹² Paul A. Imbach,¹³ Gordon Lyons,¹⁴ Robert McMillan,¹⁵ Francesco Rodeghiero,¹⁶ Miguel A. Sanz,¹⁷ Michael Tarantino,¹⁸ Shirley Watson,¹⁹ Joan Young,²⁰ and David J. Kuter²¹

¹Department of Haematology, Barts and The London School of Medicine and Dentistry, London, United Kingdom; ²Department of Haematology, St George's Healthcare, National Health Service (NHS) Trust, London, United Kingdom; ³Division of Haematology/Oncology, University of Toronto, The Hospital for Sick Children, Toronto, ON; ⁴Department of Clinical Haematology, Manchester Royal Infirmary, Manchester, United Kingdom; ⁵Department of Pediatrics, New York Hospital, New York, NY; ⁶St George Clinical School, University of New South Wales, Sydney, Australia; ⁷Department of Pathology and Laboratory, Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia; ⁸Puget Sound Blood Center and The University of Washington, Seattle; ⁹Service de Médecine Interne, Assistance-Publique Hôpitaux de Paris, Paris, France; ¹⁰Royal Manchester Children's Hospital, Manchester, United Kingdom; ¹¹Hull York Medical School, University of York, York, United Kingdom; ¹²Thrombosis & Haemostasis, King's College, London, and Department of Haematology, Pathology, and Rheumatology, Guy's & St Thomas' National Health Service (NHS) Foundation Trust, London, United Kingdom; ¹³University Children's Hospital, Basel, Switzerland; ¹⁴Obstetric Anaesthesia, St James' University Hospital, Leeds, United Kingdom; ¹⁵The Scripps Research Institute, La Jolla, CA; ¹⁶Department of Cell Therapy and Hematology, San Bortolo Hospital, Vicenza, Italy; ¹⁷Department of Haematology, Hospital Universitario La Fe, Valencia, Spain; ¹⁸Comprehensive Bleeding Disorders Center, Peoria, IL; ¹⁹ITP Support Association, Bedford, United Kingdom; ²⁰Platelet Disorder Support Association, Rockville, MD; and ²¹Department of Hematology, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston

Previously published guidelines for the diagnosis and management of primary immune thrombocytopenia (ITP) require updating largely due to the introduction of new classes of therapeutic agents, and a greater understanding of the disease pathophysiology. However, treatment-

related decisions still remain principally dependent on clinical expertise or patient preference rather than high-quality clinical trial evidence. This consensus document aims to report on new data and provide consensus-based recommendations relating to diagnosis and treatment

of ITP in adults, in children, and during pregnancy. The inclusion of summary tables within this document, supported by information tables in the online appendices, is intended to aid in clinical decision making. (Blood. 2010;115:168-186)

Introduction

Primary immune thrombocytopenia (ITP) is an acquired immune-mediated disorder characterized by isolated thrombocytopenia, defined as a peripheral blood platelet count less than $100 \times 10^9/L$, and the absence of any obvious initiating and/or underlying cause of the thrombocytopenia.¹ Until recently, the abbreviation ITP stood for idiopathic thrombocytopenic purpura, but current awareness relating to the immune-mediated nature of the disease, and the absence or minimal signs of bleeding in a large proportion of cases have led to a revision of the terminology.¹ Concepts surrounding the mechanisms of thrombocytopenia in ITP have shifted from the traditional view of increased platelet destruction mediated by autoantibodies to more complex mechanisms in which both impaired platelet production and T cell-mediated effects play a role.²⁻⁶ Recent epidemiologic data suggest that the incidence in adults is approximately equal for the sexes except in the mid-adult years (30-60 years), when the disease is more prevalent in women.^{7,8} ITP is classified by duration into newly diagnosed, persistent (3-12 months' duration) and chronic (≥ 12 months' duration).¹ Whereas ITP in adults typically has an insidious onset with no preceding viral or other illness and it normally follows a chronic course,⁹ ITP in children is usually short-lived with at least two-thirds recovering spontaneously within 6 months.¹⁰ Signs and symptoms vary widely. Many patients have either no symptoms or

minimal bruising, whereas others experience serious bleeding, which may include gastrointestinal hemorrhage (GI), extensive skin and mucosal hemorrhage, or intracranial hemorrhage (ICH). The severity of thrombocytopenia correlates to some extent but not completely with the bleeding risk.^{7,11} Additional factors (eg, age, lifestyle factors, uremia) affect the risk and should be evaluated before the appropriate management is determined.

The investigation and management of ITP patients vary widely. The purpose of this consensus document is to comment on new data and provide recommendations relating to diagnosis and treatment. Final judgment regarding care of individual patients should, however, lie with the responsible health care professional and be based on careful investigation of individual circumstances.

Methods

Composition of the panel. The panel included 22 members with recognized clinical and research expertise in ITP representing North America (United States, 7; Canada, 1), Europe (France, 1; Italy, 2; Spain, 1; Switzerland, 1; United Kingdom, 8), and Australia (1).

Assessment of the literature. Articles were identified by a computer-assisted search of the literature published in English using the National Library of Medicine PubMed database. The

Submitted June 16, 2009; accepted September 22, 2009. Prepublished online as Blood First Edition paper, October 21, 2009. DOI 10.1182/blood-2009-06-225565.

The online version of this article contains a data supplement.

© 2010 by The American Society of Hematology

1^{ère} étape

Thrombopénie, absence de signes hémorragiques:

Eliminer une fausse thrombopénie par agglutinats de plaquettes (EDTA dépendants)

- Tube citraté
- Sang capillaire

2 ème étape

Apprécier le degré d'urgence

- Ancienneté de la thrombopénie?
- Thrombopénie marquée (< 30-50 G/L)?
- Importance des signes hémorragiques?
- Co-morbidités, sujet âgé, contexte clinique (post-opératoire...)?
- Prise de médicaments modifiant l'hémostase (AAP, anticoagulants)?

CENTRALE

CONSOMMATION

Thrombopénie

4 grands mécanismes

SEQUESTRATION

IMMUNOLOGIQUE

CENTRALE

- **Envahissement médullaire:**
Hémopathie,
- **Aplasie**, toxicité chimiothérapie
- **Sepsis sévère**
- **Carence(s) vitaminique(s)**

CONSOMMATION

- **CIVD**
- **MAT**
 - SHU
 - PTT (Sd de Moschowicz)

SEQUESTRATION

- **Hypersplénisme**

IMMUNOLOGIQUE

- **Médicaments**
- **PTI primaire**
- **PTI secondaires**
 - Lupus, SAPL
 - Virus (VIH, VHC, COVID19, etc...)

Démarche diagnostique

	Splénomégalie Adénopathies	Hémostase	Schizocytes ?	Anomalie des autres lignées	Myélogramme
Centrale					
Consommation					
Séquestration					
Immunologique					

Démarche diagnostique

	Splénomégalie Adénopathies	Hémostase	Schizocytes ?	Anomalie des autres lignées	Myélogramme*
Centrale	Possible	Nle (ou CIVD)	Non le plus souvent	OUI +++	ANORMAL
Consommation	Possible	CIVD (TP, TCA, Fg)	OUI +++ si MAT	Variable	Normal
Séquestration	Oui (grosse rate)	Nle ou insuffisance hépatocellulaire	Non	OUI +++	Normal
Immunologique	Non le plus souvent	Normale +++	NON +++	NON +++	NORMAL

* La réalisation du myélogramme n'est pas systématique et dépend du contexte

Médicaments et thrombopénie

Aster et Bougie, N Engl J Med 2007, 357 : 580-87

Catégorie	Médicaments impliqués dans au moins 5 cas rapportés	Autres médicaments
Héparines	Héparines non fractionnées et héparines de bas poids moléculaire	
Antiarythmiques	Quinine, Quinidine	
Antiagregants plaquettaires	Abciximab, Eptifibatide, Tirofiban	
Traitements des rhumatismes inflammatoires	Sels d'or	D-penicillamine
Agents anti-infectieux	Linezolide, Rifampycine, Sulfamides, Vancomycine	
Sédatifs, anticonvulsivants	Carbamazépine, Phénytoïne, Acide Valproïque	Diazepam
Anti-H1	Cimetidine	Ranitidine
Analgésiques	Acetaminophène, Diclofenac, Naproxène	Ibuprofène
Diurétiques	Chlorothiazide	Hydrochlorothiazide
Chimiothérapies, immunosupresseurs	Fludarabine, Oxaliplatine	Cyclosporine, Rituximab

Médicaments et thrombopénie

Aster et Bougie, N Engl J Med 2007, 357 : 580-87

Catégorie	Médicaments impliqués	Autres médicaments
Héparines		
Antiarythmiques		
Antiagregants plaque		
Traitements des rhumatismes inflamm		
Agents anti-infectieu		
Sédatifs, anticonvuls		
Anti-H1	Cimetidine	Ranitidine
Analgésiques	Acetaminophène, Diclofenac, Naproxène	Ibuprofène
Diurétiques	Chlorothiazide	Hydrochlorothiazide
Chimiothérapies, immunosupresseurs	Fludarabine, Oxaliplatine	Cyclosporine, Rituximab

• Timing: médicament nouvellement introduit dans les 14j précédents

• Eplucher les pancartes et les ordonnances

• Attention à l'automédication

Diagnostic et prise en charge d'une thrombopénie induite par l'héparine

2019

Propositions du Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP) et du Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose (GFHT)



En collaboration avec la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR)

Yves Gruel, Emmanuel De Maistre, Claire Pouplard, François Mullier, Sophie Susen, Stéphanie Roullet, Normand Blais, Grégoire Le Gal, A Vincentelli, Dominique Lasne, Thomas Lecompte, Pierre Albaladejo, Anne Godier.

	Contexte	Schéma	Faible	Intermédiaire	Elevé
HNF	Chirurgie y compris Césarienne	Prophylactique ou Curatif			+
	Médical/Obstétrical	Curatif			+
	CEC, EER, ECMO, CPIA				+
	Médical/Obstétrical	Prophylactique		+	
HBPM	Chirurgie y compris Césarienne	Prophylactique ou Curatif		+	
	Cancer			+	
	Médical/Obstétrical	Prophylactique ou Curatif	+		

HNF : héparine non fractionnée ; HBPM : Héparine de bas poids moléculaire ; EER : Epuration extra-rénale ; CEC : Circulation extra-corporelle ; ECMO : extracorporeal membrane oxygenation ; CPIA : contre pulsion intra aortique.

• Calcul du score 4T

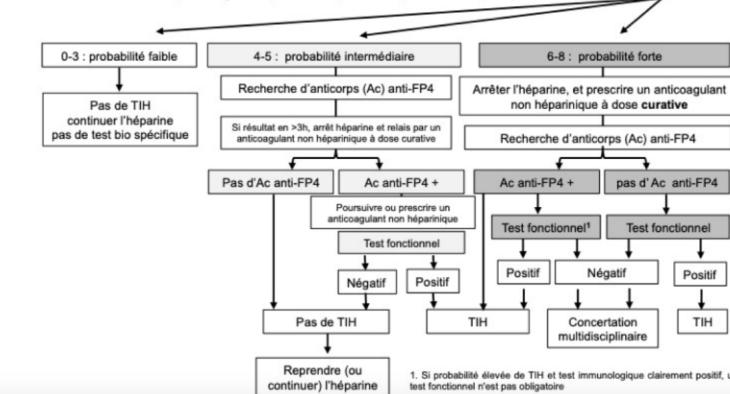
- Intensité chute des plaquettes
- Timing
- Thrombose(s)?
- Autres causes possibles de thrombopénie

Suspicion de TIH		
TP, TCA, Fibrinogène, D-dimères ou monomères de fibrine	± Echo-Doppler veineux	
Calcul du score de 4T (score de probabilité clinique)*		
Thrombopénie: intensité de la chute des plaquettes	Diminution de la NP >50% ET pas de chirurgie dans les 3 j précédents ET nadir ≥ 20 G/L	2
	Diminution de la NP >50% MAIS chirurgie dans les 3 j précédents Diminution de la NP entre 30 et 50% Nadir entre 10 et 19 G/L	1
	Diminution de la NP <30% Nadir <10 G/L	0
Timing de la chute des plaquettes	5 à 10 j après le début de l'héparine OU dans un délai de 24h si exposition à l'héparine dans les 5-30j précédents	2
	Probablement dans les 5 à 10 j après le début de l'héparine OU dans un délai de 24h si exposition à l'héparine dans les 30-100j précédents	1
	≤ 4 j sans exposition à l'héparine dans les 100 j précédents	0
Thrombose ou événement clinique	Nouvelle thrombose confirmée artérielle ou veineuse Nécrose cutanée Réaction systémique après injection d'HNF(bolus IV)	2
	Extension d'une thrombose existante ou récurrence sous traitement anticoagulant Suspicion de thrombose non confirmée Erythème cutané non nécrotique après injection d'héparine	1
	Aucun de ces événements	0
Autres causes possibles de Thrombopénie	Aucune autre cause	2
	Autre cause possible	1
	Autre cause certaine	0
Score		

NP: numération plaquettaire

* 4T moins fiable après chirurgie cardiaque avec CEC → préférer l'analyse de l'évolution post-opératoire des plaquettes

• Recherche d'Ac anti PF4



CENTRALE

- **Envahissement médullaire:**
Hémopathie, métastase
- **Aplasie**, toxicité chimiothérapie
- **Sepsis sévère**
- **Carence(s) vitaminique(s)**

CONSOMMATION

SEQUESTRATION

IMMUNOLOGIQUE

CENTRALE

- **Envahissement médullaire:**
Hémopathie, métastase
- **Aplasie**, toxicité chimiothérapie
- **Sepsis sévère**
- **Carence(s) vitaminique(s)**

SEQUESTRATION

CONSOMMATION

- **Importance du contexte clinique**
- **Intérêt du myélogramme**

IMMUNOLOGIQUE

CENTRALE

CONSOMMATION

- **CIVD**
- **MAT**
 - SHU
 - PTT (Sd de Moschowicz)

SEQUESTRATION

IMMUNOLOGIQUE

CENTRALE

- **Importance du contexte clinique**
- **Urgence diagnostique**

SEQUESTRATION

CONSOMMATION

- CIVD
- MAT
 - SHU
 - PTT (Sd de Moschowicz)

- TP, TCA, Fg
- Activité ADAMTS13
- Ac anti ADAMTS13
- SHU atypique: étude du complément et facteur H

CENTRALE

- **Urgence thérapeutique**
- **Transfert en réanimation et en milieu spécialisé +++**

CONSOMMATION

- CIVD
- MAT
 - SHU
 - PTT (Sd de Moschowicz)

SEQUESTRATION

IMMUNOLOGIQUE

CENTRALE

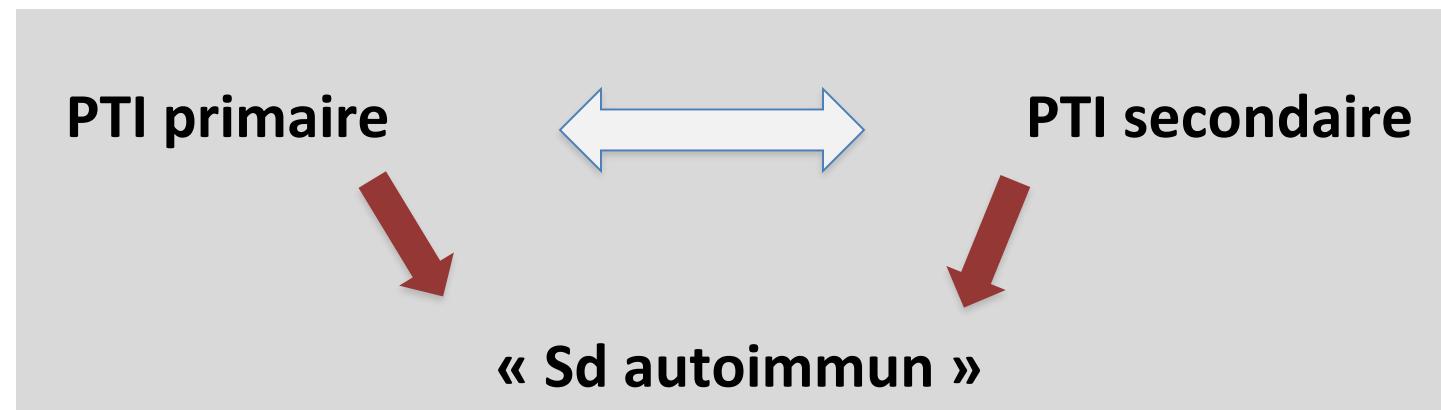
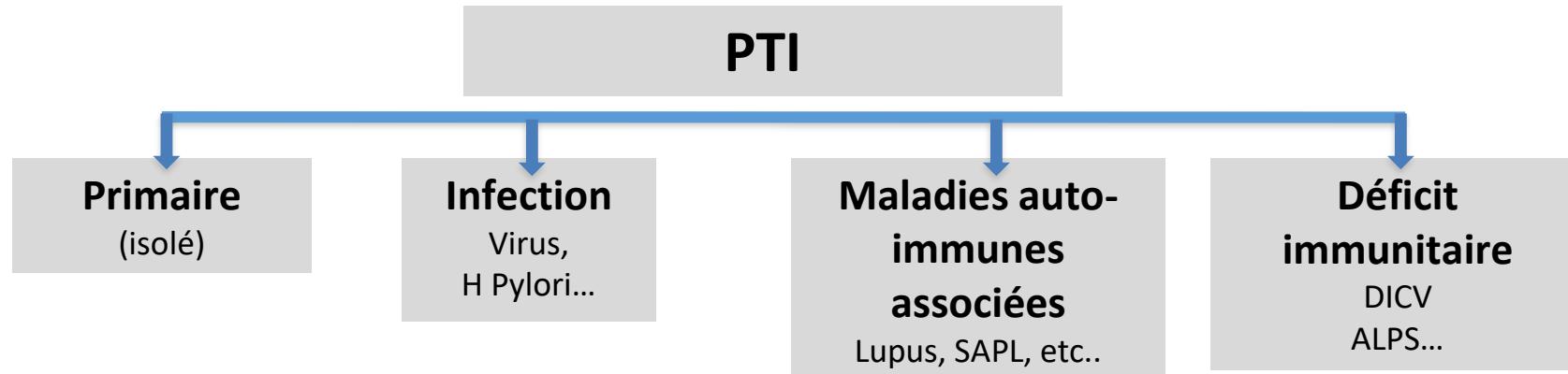
CONSOMMATION

SEQUESTRATION

IMMUNOLOGIQUE

- **Médicaments**
- **PTI primaire**
- **PTI secondaires**
 - Lupus, SAPL
 - Virus (VIH, VHC, COVID19, etc...)

PTI: maladie hétérogène



PTI
PNDS 2017
Examens à demander en cas de suspicion de PTI

Examens systématiques	Examens en fonction du contexte	Examens inutiles
NFS sur tube citrate si doute sur fausse thrombopénie à l'EDTA Frottis sanguin EPP ou dosage pondéral des Ig Sérologies VIH, Sérologies des hépatites B et C Bilan hépatique Anticorps antinucléaires TSH et anticorps anti thyroïde Créatinine TP TCA Fibrinogène Groupe sanguin, agglutinines irrégulières dans les formes sévères	Myélogramme +/- caryotype Recherche d'un anticoagulant circulant Anticorps anticardiolipides Chez l'adulte, recherche d'une infection par <i>Helicobacter Pylori</i> (Breath-test à l'Uréase ou recherche d'antigène dans les selles) * Échographie abdominale Immunophénotypage des lymphocytes circulants Immunoélectrophorèse des protéines sériques Durée de vie isotopique des plaquettes Anticorps antiplaquettes par MAIPA	Temps de saignement Dosage du complément Dosage de TPO et recherche de plaquettes réticulées

Merci...