

# Cas clinique

## Une apparence trompeuse...



Isabelle Diaz-Cau  
Département d'Hématologie Biologique  
Secteur Hémostase  
CHU de Montpellier

# 2017

- ✓ Patiente de 34 ans, 2ème grossesse suivie au CHU de Montpellier
- ✓ Thrombopénie isolée à **81G/L**, découverte à 35 SA le 03/07/2017.
- ✓ Après élimination des causes centrales hématologiques, des pathologies de la grossesse, consommation , MAT....
  - « **prise en charge comme un PTI** »

Solupred® le 03/08 , remontée des plaquettes à **122G/L**

Déclenchement à 40SA +2j et accouchement le 09/08/2017

Pas de thrombopénie néonatale

**HDD >950cc**

**2 mois post-accouchement :**

**Orientation vers une consultation spécialisée pour exploration de la thrombopénie et du syndrome hémorragique**

# A la consultation...

---

Reprise des antécédents...

## ATCD médicaux :

Arythmie pendant la grossesse avec un bilan cardiologique retrouvé normal.  
Pas de suivi.

## ATCD obstétricaux :

**2013 :** 1<sup>ère</sup> grossesse, **HDD #500cc**. Taux de plaquettes?

**2015-2016 :** 2 Fausses Couches spontanées

**2017 :** 2<sup>ème</sup> grossesse , marquée par un PTI à 81G/L

**HDD >950cc**

# A la consultation...

---

## ATCD hémorragiques personnels :

2 HDD

Gingivorragies, ecchymoses spontanées

Règles modérément abondantes

Retour de couche hémorragique+++

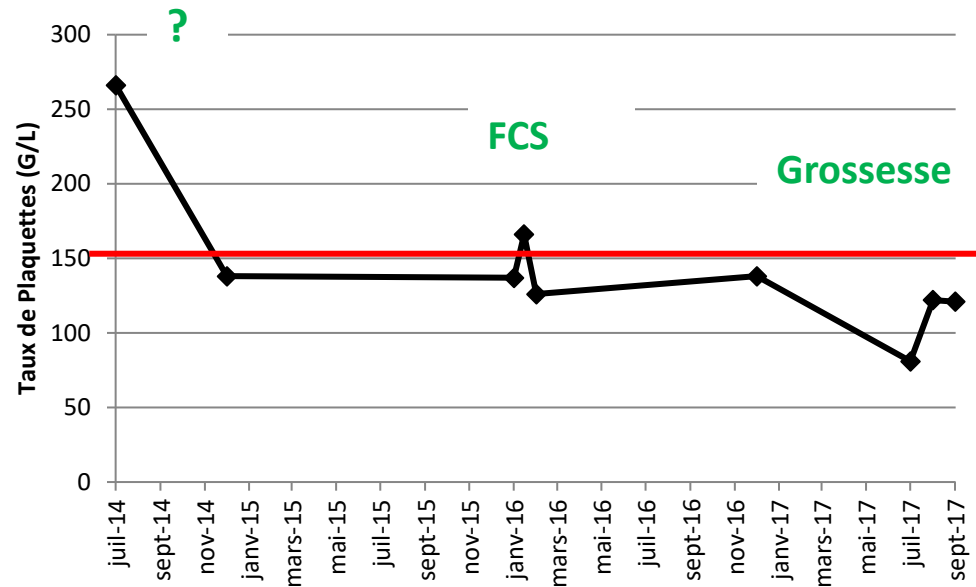
Extraction des dents de sagesse : RAS?

Extraction nævus : saignement supérieur à la normale

ATCD hémorragiques familiaux : RAS ou inconnus?

Histoire personnelle hémorragique

# Antériorités des numérations plaquettaires



Plaquettes entre 100 et 150G/L  
« quasi chronique »

# Ce qui « ne colle pas » avec le PTI chronique

- ✓ **L'histoire hémorragique** et le taux de plaquettes
- ✓ **Thrombopénie ancienne** : PTI chronique???
- ✓ Thrombopénie **modérée** entre 100 et 150G/L  
**« Plutôt stable »**

Maladie de  
l'hémostase + PTI  
associé à une  
autre pathologie



# Bilan biologique 2017

Éliminer un PTI associé à une autre pathologie

<b>Lupus anticoagulant et APL</b>	négatifs	<i>SAPL à évoquer 2 FCS</i>
<b>Anti DNA</b>	négatifs	
<b>Sérologies VIH, HCV, HBV, CMV</b>	négatives	
<b>Anticorps anti plaquettes (MAIPA)</b>	Anti HLA non spécifiques. Pas d'anti HPA spécifiques des glycoprotéines plaquettaires	<i>Non nécessaire et non spécifique</i>

# Bilan biologique 2017

Rechercher une **anomalie de l'hémostase** pouvant expliquer l'histoire hémorragique

Tests globaux	TP 100% TCK 1,11 Fibrinogène 3,2	
Facteurs de la coagulation ( FVIII FIX FXI FXIII)	N	
Complexe Willebrand	vWF Ag 55% vWF Activité 50%	Groupe 0+
Exploration des fonctions plaquettaires	Agrégation Normale	
Exploration de la fibrinolyse	t PA Alpha 2 antiplasmine	

Bilan normal...



# « Conclusion » en 2017

---

**Pas d'anomalie de l'hémostase retrouvée.  
Surveillance de la numération plaquettaire...**



# 2020

**Nouvelle grossesse!** Numération plaquettaire **74 G/L** en sept. 2020 (34 SA)

- ✓ **Bilan auto immun** : toujours négatif
- ✓ **Bilan d'hémostase** :

<b>Tests globaux</b>	TP 100% TCK 0,92 Fibrinogène 3,7g/l
<b>Facteurs de la coagulation ( FVIII FIX FXI)</b>	N
<b>Complexe Willebrand</b>	vWF Ag 180 vWF Activité >150
<b>Exploration des fonctions plaquettaires</b>	Agrégation Normale

# 2020

## Complément d'exploration des fonctions plaquettaires

<b>Contrôle de l'agrégation plaquettaire</b>	Normale
<b>Etude de l'activation plaquettaire ( Cytométrie en Flux)</b>	Normale
<b>Etude de la sécrétion plaquettaire ( granules denses+++ ) , Cytométrie en Flux</b>	Normale

# Mais...

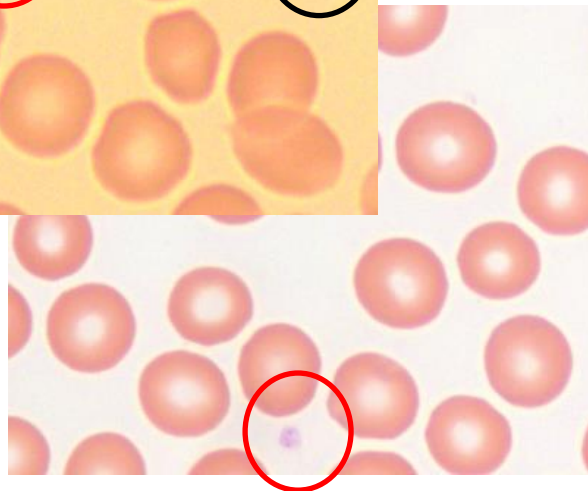
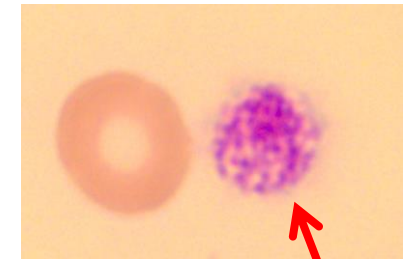
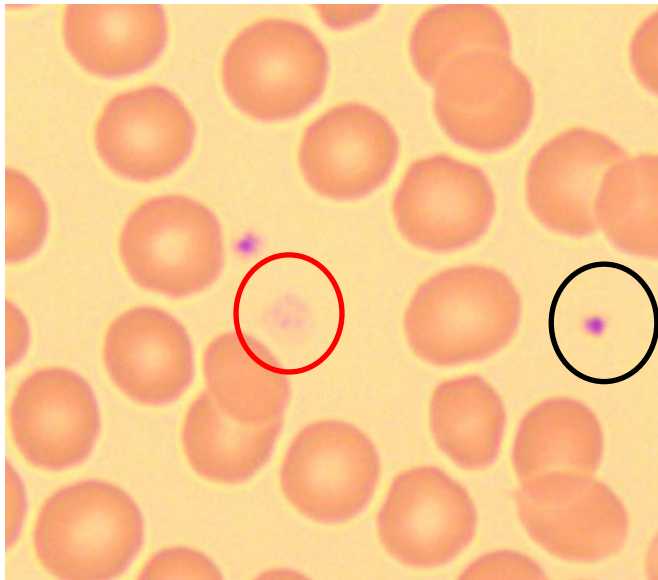
## Examen de la morphologie plaquettaire

Examen simple frottis sanguin

Taille plaquettes

Granulations

Anomalies des autres lignées



67% normales  
11% dégranulées  
22% de plaquettes « grises »

macroplaquettes

# « Conclusion » 2020

---

Thrombopénie « chronique », histoire hémorragique  
anomalies cytologiques de la morphologie plaquettaire

- ✓ Macroplaquettes, voire plaquettes géantes
- ✓ Plaquettes « grises » évoquant une disparition des granules alpha

Probable **Thrombopénie constitutionnelle**

=

**Thrombopénie (quantitative) + Thrombopathie (qualitative)**

- ✓ Pouvant expliquer l'histoire hémorragique
- ✓ Confirmation par Etude génétique (NGS), tests spécialisés en fonction du contexte ( Microscopie électronique, TPO)

# « Conclusion » 2020

---

Pour notre patiente :

**Aspect de plaquettes grises et de macroplaquettes** pouvant évoquer :

- **Un syndrome des plaquettes grises**
- Aspects morphologiques retrouvés également dans des **thrombopénies liées à l'X et ANKRD26** mais cette dernière peu probable car thrombopénie plus sévère

**Maladie hématologique  
centrale:**

SMD, Hémopathies malignes, aplasie  
médullaire

**Médicaments**

**Hypersplénisme**

(hépatopathie chronique, maladie de  
surcharge)

**consommation, MAT,  
Wb2B**

**Thrombopénie  
isolée**

**MAI (Lupus etc)**

**PTI**

**Maladies infectieuses  
virales(VIH, VHC, VHB  
voire autre chez l  
enfant)**

**Thrombopénie  
constitutionnelle**

# Thrombopénies constitutionnelles aujourd'hui

	Thrombopénie isolée	Thrombopénie syndromique
Plaquettes de petite taille	Thrombopénie liée à l'X	Syndrome de Wiskott-Aldrich
Plaquettes de taille normale	Amégacaryocytose congénitale Thrombopénie familiale avec prédisposition aux leucémies ( <i>ETV6</i> , <i>RUNX1</i> ) Thrombopénie <i>ANKRD26</i> Thrombopénie liée au cytochrome C	Thrombopénie avec absence de radius Syndrome IVIC Amégacaryocytose et synostose radio-ulnaire
Macroplaquettes	Syndrome MYH9 Thrombopénie liée à <i>GATA1</i> Syndrome des plaquettes grises Maladie de Bernard-Soulier Maladie de Bernard-Soulier monoallélique Pseudo-Willebrand plaquettaire Thrombopénie associée à <i>FLNA</i> Thrombopénie associée à <i>ACTN1</i> Thrombopénie liée à <i>TUBB1</i> Thrombopénie liée à <i>ITGA2B/ITGB3</i> Thrombopénie liée à <i>GFI1B</i>	Syndrome MYH9 Syndrome de Paris-Trousseau Syndrome de Di George

**Devant une thrombopénie, comment affirmer son origine constitutionnelle ?**

*Thrombocytopenia: how can we affirm its inherited origin?*

*M.F. Hurtaud-Roux\*, O. Fenneteau\*, A. Vincenot\**



# Arguments pour une thrombopénie constitutionnelle

**ATCD familiaux de thrombopénie** (Numération des apparentés)

*Consanguinité, cas de novo possible*

**Ancienneté de la thrombopénie**

*Parfois non constante, oscillante*

**Début précoce** (< 12-18 mois)

**Thrombopénie modérée, découverte fortuite**

**Contexte syndromique** (*atteinte rénale, protéinurie, surdité, cataracte, eczéma, infection récidivantes, anomalies cardiaques, dysmorphie, anomalies osseuses...*)

**Syndrome hémorragique >   celui attendu**

**Mauvaise réponse au traitement « PTI réfractaires »**

*Réponse absente ou médiocre à 2 lignes de TT*

*!!!!!!possible remontée des plaquettes transitoire car composante immuno associée*

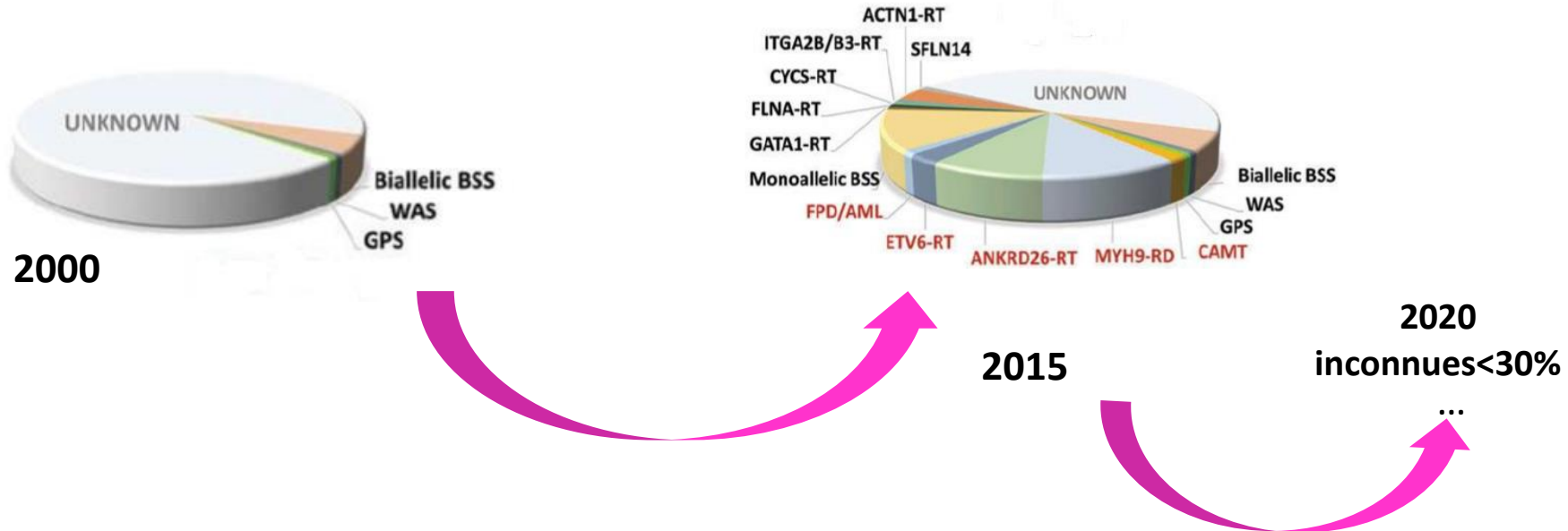
**ATCD familiaux de maladies onco-hématologiques**

# Pour notre patiente

<b>Ancienneté de la thrombopénie</b> <i>Parfois non constante, oscillante</i>	V
<b>Thrombopénie modérée, découverte fortuite</b>	V
<b>Syndrome hémorragique &gt; à celui attendu</b>	V

# Thrombopénies constitutionnelles aujourd'hui

- ✓ Age du diagnostic variable et fonction de l'atteinte (sévérité de l'hémorragie et syndromes associés)
- ✓ Pathologies plaquettaires rares
- ✓ Sous estimée car confondue avec PTI



# Thrombopénies constitutionnelles aujourd'hui

## Pourquoi c'est important?

- ✓ **Prise en charge et traitements différents**

**PTI**



**Corticoïdes, Immunoglobulines**  
Voire splénectomie et Traitements de seconde ligne plus agressifs

**Thrombopénie constitutionnelle**



**Risque hémorragique mineur** :  
non spécifique (exacyl, compression, desmopressine)

**Si risque hémorragique élevé** :  
transfusions plaquettaires

- ✓ **Thrombopénies constitutionnelles avec une prédisposition au développement d'hémopathies**

*(Revue synthétique , dec 2018, Rémi Favier et al.)*

# Contacts



CENTRE DE  
RÉFÉRENCE DES  
PATHOLOGIES  
PLAQUETTAIRES

Centre de soins	Nom responsable
Site coordonnateur : APMH Marseille	Marie-Christine ALESSI
Site constitutif : CHU Toulouse	Sophie VOISIN
Site constitutif : CHU Armand Trousseau, Paris	Rémi FAVIER
Site constitutif : CHU Bordeaux	Mathieu FIORE

**CRC MHC CHU de Montpellier**

**04 67 33 77 71**

**CHU Montpellier**

**Christine BIRON**



**Robert Navarro Corinne Gournay Garcia Alexandre Theron  
Aurélie Ribaut**

**Conseil Génétique : P. Aguilar Martinez**

**IDE : MA Champiat Secrétariat . Aline Sorez**

**ARC : F Rousseau**

**Laboratoire : I. Diaz Cau- Laure Breton**