

Les pathologies plaquettaires

Docteur Dominique Desprez, coordinateur du CRC-MHC de Strasbourg



L'hémostase primaire* correspond à la première étape de l'hémostase, phénomène physiologique servant à stopper un saignement. Elle consiste en une vasoconstriction* et en l'adhésion des plaquettes au vaisseau sanguin lésé et en l'agrégation des plaquettes entre elles.

Les plaquettes sanguines, cellules clés de l'hémostase primaire, sont de petites cellules dépourvues de noyau qui circulent dans le sang avec les globules rouges et les globules blancs. Elles sont issues de la moelle osseuse. La numération plaquettaire (le nombre de plaquettes circulant dans le sang) est généralement comprise entre 150 000 et 400 000 plaquettes par mm³. La durée de vie des plaquettes est de l'ordre de 8 jours.

Une thrombopénie est définie par un chiffre de plaquettes < 150 000/mm³. La thrombopénie est une altération très fréquente, le plus souvent acquise, mais pouvant également être constitutionnelle (présente dès la naissance).

Les thrombopathies correspondent à des déficits qualitatifs des plaquettes. Ces thrombopathies ou anomalies fonctionnelles des plaquettes peuvent être constitutionnelles ou acquises. Elles peuvent être isolées ou associées à une thrombopénie ou à des atteintes hématologiques ou extra-hématologiques. Les thrombopathies peuvent concerner chaque étape de la physiologie plaquettaire (adhésion-agrégation-sécrétion-changement de forme...). À l'heure actuelle, une trentaine de pathologies fonctionnelles sont recensées (thrombasthénie de Glanzmann, maladie de Bernard Soulier, maladie du pool vide, syndrome des plaquettes grises, syndrome MYH9...).

Les pathologies héréditaires des plaquettes restent des maladies rares peu connues, avec une incidence probablement sous-estimée. Le Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires (CRPP) estime que moins de 1/10 000 de la population française est concernée par une pathologie plaquettaire héréditaire.

Cliniquement, le syndrome hémorragique est essentiellement cutanéomuqueux* : saignement cutané avec des pétéchies (minuscules points rouges), ecchymoses noires et bleues (purpura), épistaxis (saignements de nez), gingivorragies (saignements des gencives), ménorragies (règles abondantes), saignements digestifs. Le saignement peut être spontané ou provoqué, et variable dans son expression et sa gravité.

Les formes les plus sévères de ces pathologies plaquettaires, associées à un syndrome hémorragique marqué, sont dans de nombreux cas diagnostiquées dans les premières années de vie et peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Leur mode de transmission est le plus souvent autosomique récessif*. Les formes dont les manifestations hémorragiques sont moins marquées ne sont souvent découvertes qu'à l'âge adulte mais nécessitent d'être dépistées avant un acte vulnérant (blessure-opération-accouchement). Leur mode de transmission est dans la plupart des cas autosomique dominant*.

L'interrogatoire de la patiente est une étape importante pour orienter les investigations futures (antécédents hémorragiques personnels ou familiaux, importance du flux menstruel, existence de saignement inter-menstruel, autres maladies, prises médicamenteuses).

L'exploration biologique repose essentiellement sur l'étude de la quantité et de la qualité des plaquettes, puis sur l'étude en biologie moléculaire à la recherche de variants génétiques.

Les difficultés de diagnostic et de suivi nécessitent une étroite collaboration entre spécialistes. L'établissement d'un diagnostic nécessite en général deux à trois consultations. Un suivi régulier de ces patientes, souvent carencées en fer, voire anémiques*, est nécessaire. Il est essentiel de reconnaître les formes sévères ayant besoin d'une prévention du risque hémorragique en cas d'urgence ou de chirurgie programmée, basée sur la prescription de concentrés plaquettaires ou de facteur VII (Facteur 7) activé.

Parmi ces pathologies, **la maladie de Glanzmann** est la mieux décrite. Il s'agit de la thrombopathie la plus fréquente avec près de 250 patients suivis en France. La transmission est autosomique récessive, de ce fait elle se rencontre plus fréquemment dans les populations où l'endogamie est pratiquée (obligation, pour les membres d'un groupe social défini, de contracter un mariage à l'intérieur de ce groupe, ex. : communauté des gens du voyage). Elle est liée à une anomalie quantitative ou qualitative du récepteur membranaire plaquettaire : GPIIb/IIIa, impliqué dans l'agrégation des plaquettes. Le chiffre plaquettaire est normal. Il existe plusieurs types de thrombasthénie de Glanzmann : les types I, II et les variants. Les saignements débutent rapidement après la naissance, même si le diagnostic peut parfois être porté plus tardivement. Les manifestations hémorragiques spontanées les plus fréquentes sont le purpura, les épistaxis, les gingivorragies et les ménorragies. En raison de l'importance de ces dernières, la grande majorité de ces patientes sont sous traitement hormonal. Les ménarches (premières règles) et les grossesses (problématique des anticorps post transfusionnels) nécessitent un suivi médical rapproché.

Le syndrome de Bernard-Soulier est une pathologie hémorragique extrêmement rare (une centaine de cas seulement ont été rapportés). Elle associe un défaut quantitatif (thrombopénie) et qualitatif (thrombopathies) des plaquettes. La macrothrombopénie est souvent sévère. L'adhésion plaquettaire au sous-endothélium (couche de cellules qui tapisse l'intérieur des parois du cœur et des vaisseaux)

est défectueuse, en raison d'une anomalie quantitative ou qualitative du récepteur membranaire plaquettaire GPIb.

Le mode de transmission du syndrome de Bernard-Soulier est autosomique récessif. Le syndrome de Bernard-Soulier affecte autant les hommes que les femmes. La ménorragie est un important problème de saignement chez ces patientes après la puberté.

Le point commun des patientes avec anomalies plaquettaires constitutionnelles est la nécessité d'un suivi régulier, en raison de la potentielle abondance des menstruations •