

PURPURA THROMBOPENIQUE IMMUNOLOGIQUE INDUIT PAR LES MEDICAMENTS : UN COUPABLE PEUT EN CACHER UN AUTRE



Auteurs : Juliette, GUIRAUD CHAUMEIL¹, Gérald BERTRAND², Sophie VOISIN³, Jérémy Zordan¹, Celso Rual¹, Mohammed Lahmich¹, Jon Idoate¹, Elliot Francillette¹, Sébastien DE ALMEIDA¹, Julien MAQUET¹, Ondine WALTER¹, Marie-Léa PIEL-JULIAN¹, Laurent SAILLER¹, Guillaume MOULIS¹



Affiliations : Service de médecine interne, CHU Toulouse Purpan¹; EFS de Rennes, Laboratoire HLA-HPA²; Laboratoire d'hématologie et d'hémostase, CHU de Toulouse Rangueil³

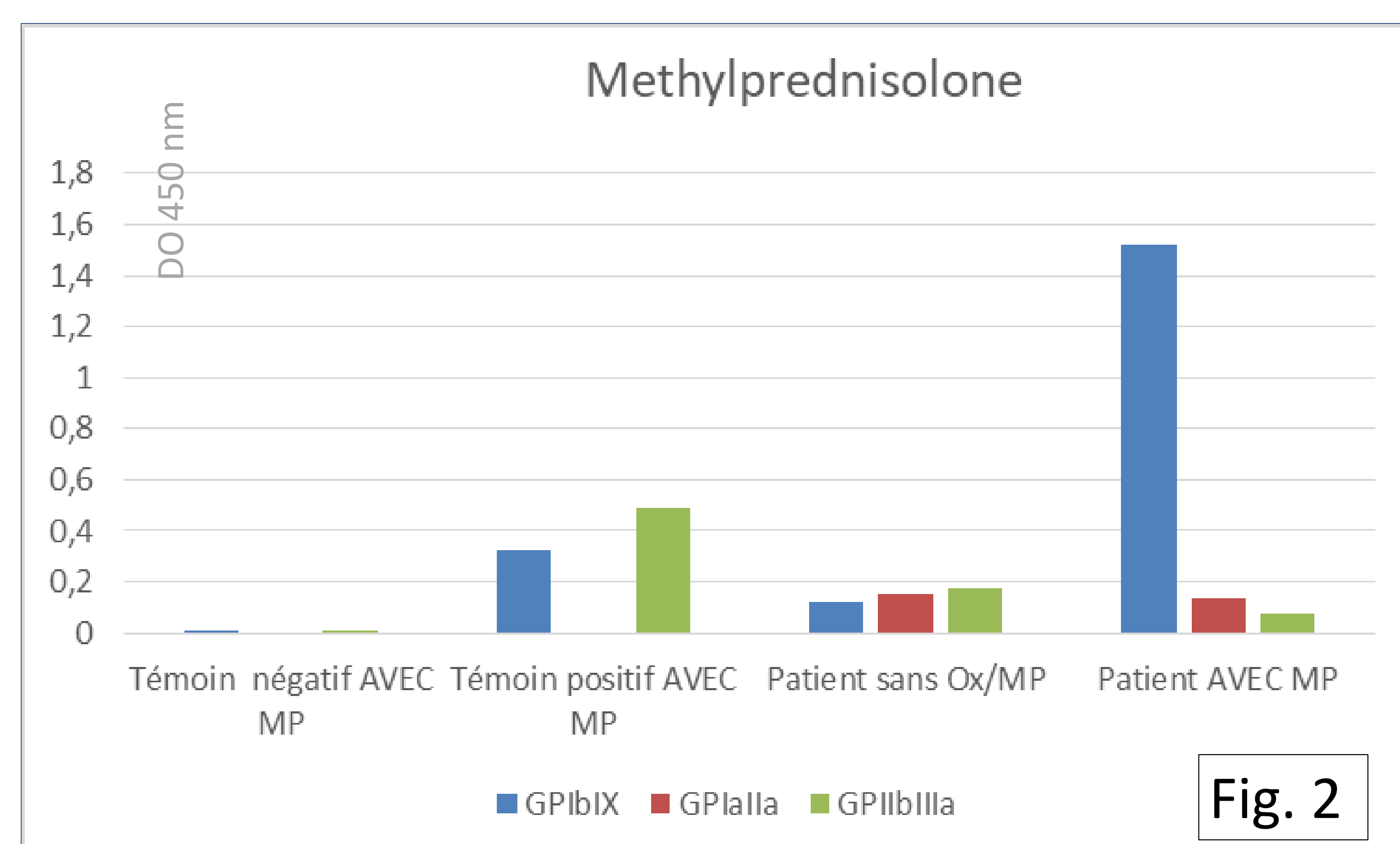
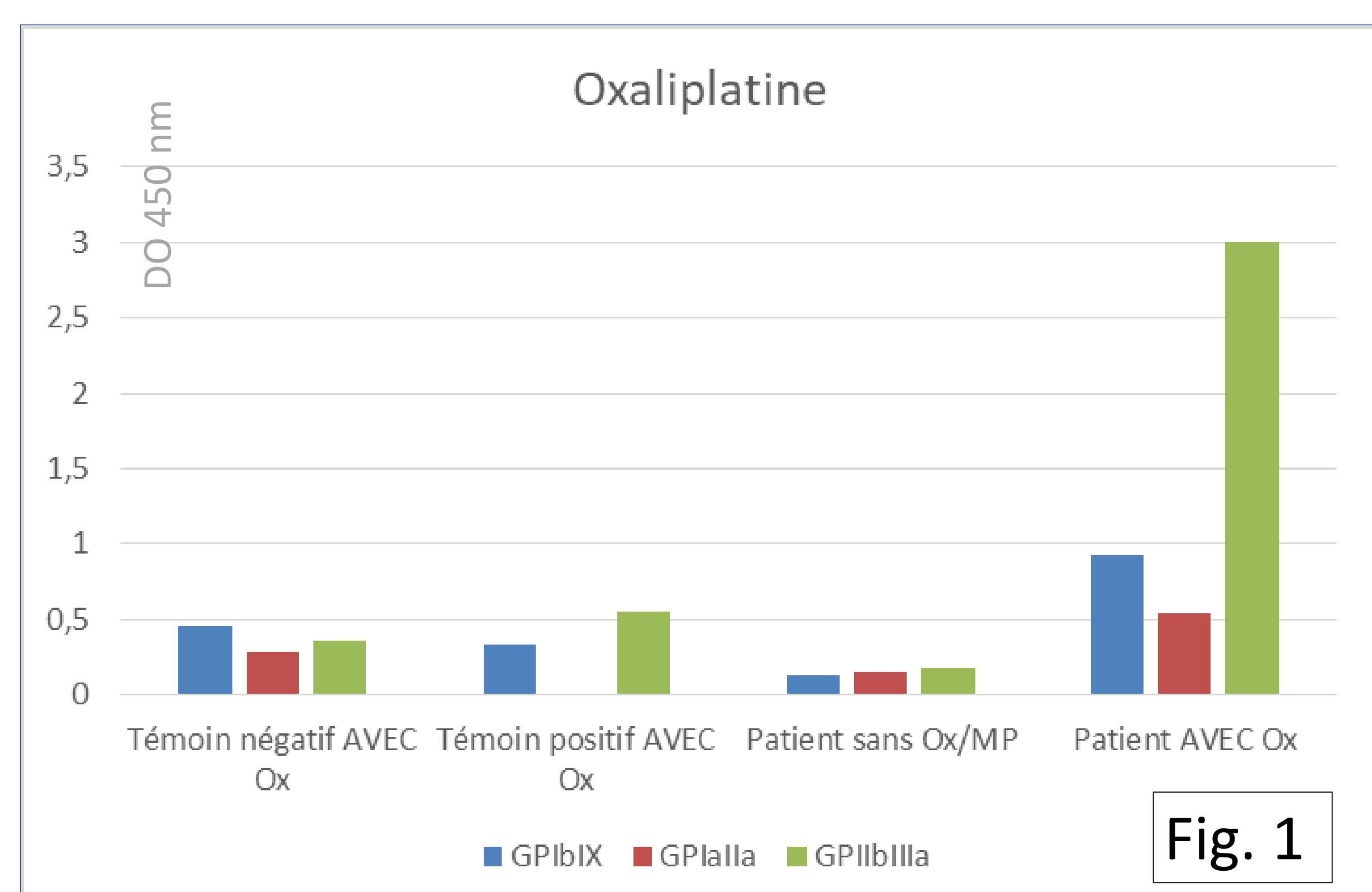


INTRODUCTION :

Les thrombopénies iatrogènes peuvent résulter d'une toxicité médullaire ou d'une origine immunologique. Les thrombopénies médicamenteuses immuno-médiées, bien que rares, sont des effets indésirables graves causés par la présence d'anticorps se liant aux plaquettes et/ou aux mégacaryocytes en présence du médicament. Les mécanismes en jeu comprennent un effet haptène, la modification des glycoprotéines membranaires avec révélation de néo-antigènes, et l'induction d'auto-anticorps. La thrombopénie médicamenteuse peut être confondue avec un purpura thrombopénique immunologique (PTI) primaire. La technique MAIPA (monoclonal antibody immobilization platelet antigen) spécifique en présence et en absence du médicament suspect permet de mettre en évidence des anticorps anti-plaquettes dépendants de la présence du médicament.

OBSERVATION :

Une patiente de 58 ans suivie depuis 2012 pour un adénocarcinome du sigmoïde, avait été traitée par plusieurs lignes de chimiothérapies entre 2012 et 2024, dont 12 cures de FOLFOX. En fin d'année 2023, en raison d'une progression de sa maladie, le traitement par FOLFOX était réinstauré. Lors du premier cycle, la patiente présentait une réaction anaphylactoïde avec fièvre et frissons. Le deuxième cycle était réalisé deux semaines plus tard en unité d'allergologie. Neuf jours après l'administration de la chimiothérapie, une thrombopénie modérée (65 G/L) était observée, d'évolution spontanément favorable (108 G/L quatre jours plus tard). Quatre semaines plus tard, lors du troisième cycle, la patiente présentait de nouveau une réaction pendant la perfusion, caractérisée par une fébricule, des frissons et une éruption cutanée. Le bilan biologique prélevé immédiatement révélait une thrombopénie profonde (< 5 G/L) alors que la numération plaquettaire était à 110 G/L la veille. La patiente développait un syndrome hémorragique avec des ménorragies, des pétéchies aux membres et des bulles hémorragiques intrabuccales (score de Khellaf à 10). Le traitement consistait en une perfusion de méthylprednisolone relayée le lendemain par de la prednisone par voie orale pendant trois semaines, et des perfusions d'immunoglobulines polyvalentes intraveineuses à 1g/kg. L'évolution était favorable avec une régression du syndrome hémorragique et de la thrombopénie : 14 G/L à 48 heures de traitement, 39 G/L à 72 heures, 88 G/L à cinq jours, et 190 G/L à dix jours, et 177 G/L à un mois, une semaine après l'arrêt de la corticothérapie. Une recherche d'anticorps antiplaquettaires a été réalisée sur le sérum de la patiente par le laboratoire de référence HLA-HPA de l'EFS de Rennes, en présence d'oxaliplatine ou de méthylprednisolone. Des anticorps anti-GPIIb/IIIa de forte intensité ont été identifiés en présence d'oxaliplatine (fig. 1), ainsi que des anticorps anti-GPIbIX en présence de méthylprednisolone (fig. 2). Par conséquent, le diagnostic de thrombopénie immunologique induite par l'oxaliplatine et la méthylprednisolone a été retenu et ces deux médicaments ont été définitivement contre-indiqués.



Recherche d'anticorps antiplaquette révélés en présence d'Oxaliplatine (Fig.1) et de Méthylprednisolone (Fig. 2) par technique de MAIPA.

CONCLUSION :

La thrombopénie immunologique induite par les médicaments est un effet indésirable rare mais potentiellement grave. Le diagnostic est difficile à établir et doit être réalisé en laboratoire de référence. Tous les médicaments suspects récemment introduits doivent être testés. L'éviction totale des médicaments incriminés est impérative sous peine de récurrence de la thrombopénie et du syndrome hémorragique.

