

THROMBOPENIE ISOLÉE INDUITE PAR LE CARBIMAZOLE A PROPOS D'UN CAS

S.MATALI, P.OPOKO, M DIARRA, F. AJDI, A CHRAIBI

Service d'Endocrinologie Diabétologie et Maladies métaboliques.Ibn Sina Rabat; service endocrinologie et maladies métaboliquesCHU Hassan II Fès, Maroc

INTRODUCTION

Les thrombopénies immunitaires liées aux médicaments sont causées par les antibiotiques, l'héparine, la quinine mais exceptionnellement par les antithyroïdiens de synthèse (ATS) et particulièrement au Carbimazole. Le diagnostic est posé par les tests de recherche d'anticorps médicamenteux antiplaquettaires qui ne sont pas largement disponibles car peu de laboratoires les pratiquent. Le test le plus fréquemment utilisé est la cytométrie de flux. Chez notre patient les critères de Georges et le rapport de pharmacovigilance ont permis de poser le diagnostic.

L'objectif de notre travail est de mettre le point sur l'intérêt d'une surveillance clinique et biologique chez les patients sous ATS notamment le Carbimazole et aussi l'importance de la pharmacovigilance pour la mise en évidence de l'imputabilité d'un médicament dans la thrombopénie médicamenteuse. Nous en rapportons un de thrombopénie isolée induite par le carbimazole.

OBSERVATION

Monsieur A.H, âgé de 54 ans, sans antécédent d'allergie médicamenteuse connue, porteur d'un goitre qui consulte pour thyrotoxicose ; À l'examen on note une hyperthyroïdie clinique, avec exophtalmie et goitre. Le bilan de confirmation montre une THS freinée à 0.01 μ UI/l, un taux de LT4 > 100 pmol/l, LT3: 35,67 pmol/l, bilan étiologique montre : ARTSH positifs à 13,7 UI/l (<1,5UI/l), ATPO positifs à 47 UI/l. L'échographie cervicale note un goitre multihétéronodulaire, dont le plus volumineux siège au niveau basal lobaire droit, mesurant 18x10mm. Le diagnostic de goitre basedowififié est posé. La scintigraphie thyroïdienne note un goitre de contour irrégulier de captation hétérogène avec un nodule hyper captant intéressant la moitié inférieure du lobe droit. A L'hémogramme, Hb : 13g/dl PNN : 3380 éléments/mm³ PLQ : 242.000 éléments/mm³. Le traitement par carbimazole 40 mg et propranolol est instauré. A j1 du traitement sont apparus une fièvre à 38°C, un prurit, une diminution du taux des plaquettes à 182.000 éléments/mm³. La numération plaquettaire à j2 après de réduction de carbimazole à 20 mg montre une thrombopénie à 128000 éléments/mm³. L'arrêt de toute médication pendant deux jours a permis une amélioration du taux des plaquettes 159000 éléments/mm³. A La réintroduction du carbimazole seul, on observe une baisse rapide et isolée des plaquettes à 76.000 éléments/mm³ conduisant à un arrêt définitif. Le rapport de pharmacovigilance confirme l'origine médicamenteuse de la thrombopénie par le carbimazole. Une thyroïdectomie totale a été faite après 10 jours de préparation rapide par le propranolol et dexaméthasone.

DISCUSSION-CONCLUSION

La majorité des molécules induisent une thrombopénie par accélération de la destruction des plaquettes le plus souvent dans le cas d'un phénomène immun, plus rarement dans le cadre d'un phénomène non immun ^[1]. Les données épidémiologiques évaluent qu'environ 10 patients par millions sont atteints d'une thrombopénie immune médicamenteuse par an. Les formes les plus fréquentes sont les formes liées à un anticorps et dans ses conditions la chute plaquettaire survient une à deux semaines après le début du traitement alors que dans notre cas on a observé une thrombopénie précoce à J2 du traitement. Parmi les mécanismes de thrombopénies médicamenteuses immunologiques on peut citer :

•Les anticorps induits par un haptène ^[2].

•Thrombopénie de type quinine quinidine: dans ce type de thrombopénie seraient impliquées les immunoglobulines naturelles ayant une faible affinité pour les glycoprotéines de membrane plaquettaires.

•Thrombopénies induites par les séquences RGD : la séquence Rd est impliquée dans la liaison du fibrinogène aux glycoprotéines de membranes plaquettaires du groupe GIIb/III

l'hypothèse la plus probable étant que la séquence peptidique entraîne une modification conformationnelle de GIIb/IIIa qui le rend plus affine pour les Ac probablement les Ac naturels.

Ce type de mode d'action expliquerait la survenue très précoce des thrombopénies à l'induction du traitement ^[3] ; ce qui serait le mécanisme le plus probable chez notre patient.

Thrombopénie immunitaire liée à l'héparine: La forme la plus fréquente est due à des Ac formés contre le complexe héparine/pf4 ^[4] .

Deux types de médicaments comme les sulfamides ou les quinine-quinidines seraient responsables respectivement de 36 et 28 thrombopénies par millions de semaines d'exposition ^[5],

mais les ATS en particulier le Carbimazole (1-carbéthoxy-3-méthyl-2-thioimidazole), thioamide utilisé pour le traitement de l'hyperthyroïdie est connu pour être responsable

d'agranulocytose, d'aplasie médullaire considérées comme événements rares ^[6]. Le Carbimazole a été impliqué dans l'anémie hémolytique immunitaire liée aux médicaments ^[7], mais la

thrombocytopenie jusqu'ici provoqué par ce médicament a été observée chez 5 patients par harmut et al ^[8] ; deux cas ont été également rapportés par Doho hiro au Mali ^[9]. Chez notre

patient la thrombopénie médicamenteuse a été retenue devant le rapport de pharmacovigilance et les critères de Georges ^[10] permettant de reconnaître l'imputabilité du médicament.

Les tests de recherche d'anticorps médicamenteux antiplaquettaires ne sont pas largement disponibles car peu de laboratoires les pratiquent donc notre patient n'a pu en bénéficier.

L'origine iatrogène d'une thrombopénie est à éliminer en priorité car c'est en général sur elle que l'on peut agir facilement. Notre observation montre la nécessité d'une surveillance de

l'hémogramme avant et après instauration d'un traitement par ATS surtout le carbimazole en raison du risque de survenue brutale d'une thrombopénie pouvant être fatale pour le patient.

REFERENCES

- 1- Aster RH, George JN. Drug-induced thrombocytopenia. In: McCrae K, ed. Thrombocytopenia. New York: Marcel Dekker Inc., 2006:145-77.
- 2- Murphy MF, Riordan T, Minchinton RM, Chapman JF, Amess JA, Shaw EJ, Waters AH. Demonstration of an immune-mediated mechanism of penicillin-induced neutropenia and thrombocytopenia. Br J Haematol 1983; 55:155-60.
- 3- Aster RH, Bougie DW. Drug-induced immune thrombocytopenia. N Engl J Med 2007;357:580-7
- 4- Aster RH. Immune thrombocytopenia caused by glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. Chest 2005;127:53S-9S.
- 5- Davoren A, Aster RH. Heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis. Am J Hematol 2006;81:36-44.
- 6- Kaufman DW, Kelly JP, Johannes CB, Sandler A, Harmon D, Stolley PD, Shapiro S. Acute thrombocytopenic purpura in relation to the use of drugs. Blood 1993;
- 7- Salama A, Northof H, Burkhardt H, Mueller-Eckhardt C. Carbimazole-induced immune haemolytic anaemia: role of drug-red blood cell complexes for immunization. Br J Haematol 1988;68:479-482.
- 8- Kroll, Sun and Santoso: Platelet endothelial cell adhesion molecule 1(PECAM61) is a target glycoprotein in drug induced thrombocytopenia. 2000 96:409-1414.
- 9- Thèse de doctorat 2004-2005 par doho hiro baba Gon Le carbimazole dans le traitement de la maladie de Basedow en Côte d'Ivoire ; Etude de l'efficacité biologique et des effets collatéraux.
- 10- [hkp://www.ouhsc.edu/platele](http://www.ouhsc.edu/platele).