



République Algérienne Démocratique Et Populaire Ministère De  
L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique

Université A. Mira Bejaia

Faculté De Médecine



## Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du Diplôme de Doctorat en Médecine

*Evaluation de la prise en charge du Purpura  
thrombopénique immunologique chez l'enfant*

*CHU de Bejaia*

### **Présenté par**

- M<sup>elle</sup> Daoud Thiziri
- M<sup>elle</sup> Meddour Linda

### **Encadré par**

- Dr Dahmoun  
Maitre assistante en pédiatrie

### **Membres de jury :**

#### **-Pr Ahmane**

Professeur en pédiatrie et chef de service ; présidente du jury.

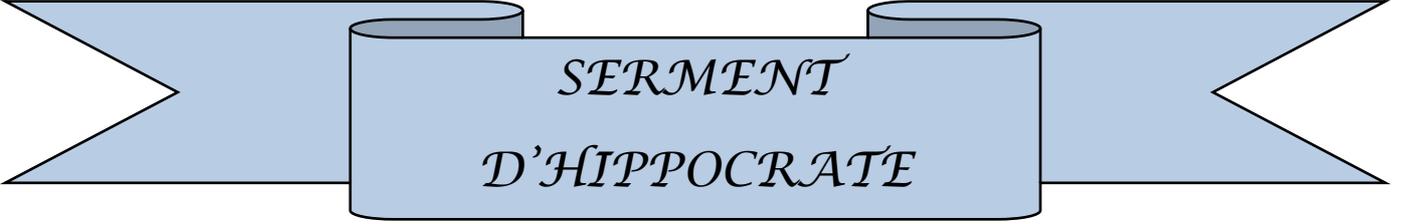
#### **-Dr Tabet**

Maitre assistant en hématologie ; examinateur.

#### **-Dr Touati**

Assistant en pédiatrie ; examinateur.

2019/2020



*SERMENT  
D'HIPPOCRATE*

*Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un honoraire au-dessus de mon travail.*

*Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y Manque.*

## *Remerciements*

*Après avoir rendu grâce à Allah le tout puissant et le Miséricordieux, nous tenons à remercier vivement tous ceux, qui de près ou de loin ont participé à la réalisation de ce modeste travail, en particulier :*

***Dr. Dahmoune**, Maître assistante en pédiatrie au CHU de Béjaïa, pour sa disponibilité, sa rigueur scientifique, son sens de l'écoute et d'échange ainsi que le soutien qu'elle nous a apporté tout au long de l'étude.*

*Les membres du jury :*

***Pr. Ahmane** : professeur et chef de service de pédiatrie au CHU de Bejaïa.*

***Dr. Tabet** : Maître-assistant en hématologie.*

***Dr. Touati** : Assistant en pédiatrie.*

*On vous remercie d'avoir bien voulu prendre connaissance de ce travail et d'être venu le discuter aujourd'hui.*

*A la faculté de médecine, au CHU de Béjaïa et à tous les intervenants dans notre formation.*

*Dédicaces*

## *Dédicace*

*Je dédie ce travail à :*

*A mes très chers parents :*

*Qui ont toujours été là pour moi, et qui m'ont donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance. J'espère qu'ils trouveront dans ce travail toute ma reconnaissance et tout mon amour.*

*A ma mère :*

*La plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. Une personne qui m'a tout donné sans compter.*

*Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi.*

*Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens médecin.*

*L'implore Dieu qu'il te procure sante et qu'il m'aide à te compenser tous les malheurs passés. Pour que plus jamais le chagrin ne pénètre ton cœur, car j'aurais encore besoin de ton amour.*

*Je te dédie ce travail qui grâce à toi a pu voir le jour.*

*Tu n'as pas cessé de me soutenir et de m'encourager, ton amour, ta générosité et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.*

*Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études.*

*Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.*

***A mon père :***

*Tu as su m'entourer d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.*

*Merci d'avoir été toujours là pour moi, un grand soutien au long de mes études.*

*Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre pour tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.*

*Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma considération, ma reconnaissance et mon amour éternel.*

*Que Dieu te préserve des malheurs de la vie afin que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin...*

*Ce travail est ton œuvre, toi qui m'a donné tant de choses et qui continue à le faire sans jamais te plaindre. J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la protection que tu nous as offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas. J'espère que tu es fier de ta fille, aujourd'hui je suis heureuse d'avoir réalisé ton rêve de me voir enfin médecin.*

***A mes très chères sœurs : Aída, Dounia, Tínhinen, Ritadj.***

*Votre présence à mes côtés, votre douceur, vos conseils inestimables et vos encouragements, vous avez toujours su me pousser à croire et aller de l'avant.*

*Aujourd'hui aucun mot ne peut exprimer ma reconnaissance.*

*Sans vous ma vie ne serait que simple*

*Je voudrais vous exprimer à travers ces quelques lignes tout l'amour et toute l'affection que j'ai pour vous. I love you.*

*A mon amie et binôme : Tiziri*

*Ça n'a jamais été facile pour nous, je te remercie pour ta patience ta bonneté ton amour et ta générosité, je suis heureuse et fière d'avoir achevé ce modeste travail à tes cotés merci pour toutes ces années, je te souhaite plein de succès et une très bonne carrière.*

*A tous mes amis, à mon équipe de garde de gynécologie et l'équipe de chirurgie viscérale.*

*A tous les membres de ma famille.*

*A Y.H, merci pour ta présence, ton aide et ton soutient.*

***Meddour Linda***

*Je dédie ce travail à :*

- *Mes parents : Aucune dédicace, aucun mot ne serait exprimer tout le respect, toute l'affection et tout l'amour que je vous porte. Merci de m'avoir soutenu et aidé à surmonter tous les imprévus de la vie.*

*Que ce travail, qui représente le couronnement de vos sacrifices généreusement consentis, soit de vos encouragements incessants et de votre patience, soit de mon immense gratitude et de mon éternelle reconnaissance.*

*Je prie dieu, le tout puissant, de vous protéger et de vous procurer santé, bonheur et longue vie...*

- *Mes chers Sœurs et frères : Sarah, Ahlam, Aya, Mohammed, Djamel, Saïd ;*

*Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite. J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur. Je vous souhaite une vie pleine de joie. Merci pour tous.*

- *A tous les membres de ma famille.*
- *Mon groupe de garde de Gynéco.*
- *A tous mes amis.*
- *A mon binôme.*

***Daoud Thiziri***

## Sommaire

### Partie Théorique

I. Généralité et définition.....	01
II. Historique.....	01
III. Epidémiologie.....	02
IV. Physiologie.....	04
IV.1.la production des plaquettes.....	04
IV.2.Morphologie des plaquettes .....	06
IV.3.Composition des plaquettes .....	06
IV.4.Destructions des plaquettes.....	09
IV.5.Rôle des plaquettes.....	09
IV.5.1.Hémostase primaire.....	09
V. Physiopathologie.....	11
V.1.la réponse immunitaire inadaptée.....	12
V.1.1.Immunité humorale.....	12
V.1.2.Immunité cellulaire.....	14
V.1.3.L'implication des LT reg.....	15
V.2.Défaut de production medullaire.....	16
V.3.Prédisposition génétique.....	16
V.4.le rôle de l'environnement.....	17
VI. Diagnostic positif.....	18
VI.1.Circonstance de découverte.....	18
VI.2.Anamnèse.....	18
VI.3.Examen clinique.....	19
VI.4.Examens complémentaires.....	22
VI.4.1.Examens systématiques.....	22

VI.4.2.Examens à réaliser en fonction de l'orientation clinique.....	24
VII. Diagnostic différentiel.....	28
VII.1.Causes centrales.....	28
VII.1.1.Causes acquises.....	28
VII.1.1.1.Leucémie aigüe.....	28
VII.1.1.2.Aplasie médullaire.....	28
VII.1.1.3.Syndrome myélodysplasique..... ;	29
VII.1.2.Causes constitutionnelles.....	30
VII.2.Causes périphériques.....	30
VII.2.1.Causes acquises.....	30
VII.2.1.1.Causes non immunologiques.....	30
VII.2.1.1.1.Coagulation intravasculaire disséminées.....	30
VII.2.1.1.2.Microangiopathie thrombotique.....	31
VII.2.1.1.3.Le syndrome de Kasabach et Merritt.....	32
VII.2.1.1.4.Le syndrome d'activation macrophagique.....	32
VII.2.1.1.5.Sequestration splénique.....	33
VII.2.1.2.Causes immunologique.....	33
VII.2.1.2.1.Syndrome d'Evans.....	33
VII.2.1.2.2.Thrombopénie médicamenteuse.....	33
VII.2.1.2.3.Maladies de systèmes.....	35
VII.2.1.2.4.Purpura thrombopénique post transfusionnel .....	36
VII.2.2.Causes constitutionnelles.....	36
VII.2.2.1.Le syndrome de wiskott Aldrich.....	36
VII.2.2.2.Les thrombopénies avec plaquettes géantes .....	36
VII.2.2.3.Les thrombopénies avec plaquettes morphologiquement normal.....	37
VIII. Diagnostic de gravité.....	37
IX. Prise en charge thérapeutique du PTI .....	38

IX.1.Objectifs du traitement .....	39
IX.2.Moyens thérapeutiques.....	39
IX.3.Traitements de première lignes.....	40
IX.4.Traitements de deuxième lignes.....	44
IX.4.1.Traitements médicaux.....	44
IX.4.2.Traitement chirurgical.....	48
IX.5.Traitements des urgences vitales.....	50
IX.6.Traitement adjuvants à visée symptomatique.....	51
IX.7.Education thérapeutique.....	52
IX.8.Vaccination.....	54
IX.9.Suivi du Purpura thrombopénique immunologique chronique.....	55
IX.9.1.Objectifs du suivi.....	55
IX.9.2.Rythme de surveillance.....	55
IX.9.3.Parametres de surveillance.....	55
X. Evolution.....	58
X.1.Facteurs prédictifs d'évolution vers la chronicité .....	58
X.2.Purpura thrombopénique immunologique associé.....	59
<b>Partie Pratique</b>	
I. Problématique .....	61
II. Objectifs .....	61
III. Protocole d'étude .....	62
IV. Résultats.....	64
V. Discussion .....	76
IV. Conclusion.....	83
IV. Recommandations .....	84
Les références bibliographiques .....	90

## **Abréviations**

AC : anticorps circulant

ACR : American College of Rheumatology

ALPS : syndrome lymphoprolifératif auto immunitaire

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANA : dépistage d'auto anticorps antinucléaires

ANSM : agence nationale de sécurité des médicaments et des protocoles de santé

APL : anticorps anti phospholipides

ASH : American Society of Hematology

BAFF: B cell activator factor of the TNF family

CEREVANC : centre de référence national des cytopénies auto-immunes de l'enfant

CHOP : centre d'hématologie et d'oncologie pédiatrique

CIVD : coagulation intra vasculaire disséminée

CMV : cytomégalovirus

DC: cellules dendritiques

DICV : déficit immunitaire commun variable

EBV : Epstein-Barr virus

FAN : facteur antinucléaire

GP : glycoprotéines

HAS : Haute autorité de santé

HBPM : héparine à bas poids moléculaire

HPA: antigène plaquettaire humaine

HIV : virus de l'immunodéficience humaine

ICI: intercontinental childhood ITP study group

IgIV : immunoglobulines en intraveineuse

LA : leucémie aigüe

LDH : lactates déshydrogénases

LED : lupus érythémateux disséminé

LT: lymphocytes

MAIPA : monoclonale anti body spécifique immobilisation of platelet antigène

MAT : micro angiopathie thrombotique

MICA : complexe majeur d'histocompatibilité

MK : mégacaryocytes

SAPL : syndrome des antis phospholipides

PDF : produit de dégradation de fibrine

PTC : purpura thrombopénique immunologique chronique

PTI : purpura thrombopénique immunologique

PMO : medullogramme

PNDS : protocoles nationaux de diagnostic et de soins

PTT : purpura thrombotique thrombocytopénique

RAI : recherche des agglutinines irrégulières

ROR : rougeole-oreillon-rubéole

SAM : syndrome d'activation macrophagique

SHU : syndrome hémolytique et urémique

TCA : temps de cephaline activée

TNF: tumor necrosing factor

TP : temps de prothrombine

TPO : thrombopoïétine

TSH : thyroïde stimulating hormone

VHB : virus de l'hépatite B

VHC : virus de l'hépatite C

## Listes des Figures et des Tableaux :

### I. Partie théorique :

**Figure 1.** Schéma expliquant la megacaryopoïse.

**Figure 2.** La thrombopoïse.

**Figure 3.** Frottis sanguin.

**Figure 4.** Système membranaire plaquettaire.

**Figure 5.** La composition d'une plaquette.

**Figure 6.** Principales protéines membranaires et leurs ligands.

**Figure 7.** Hémostase.

**Figure 8.** Mécanisme physiopathologique du PTI.

**Figure 9.** Activation T-dépendante des lymphocytes B.

**Figure 10.** Orientation de la réponse immunitaire.

**Figure 11.** Fixation de l'anticorps anti GP plaquettaires.

**Figure 12.** Montrant des ecchymoses en Voie de guérison chez un nourrisson.

**Figure 13.** Montrant un épistaxis chez enfant.

**Figure 14.** Montrant des bulles hémorragiques

**Figure 15.** Montrant des pétéchies Au niveau de la paroi postérieure du voile

Palais.

**Figure 16.** Schéma résumant la stratégie thérapeutique au cours du PTI chez l'enfant.

**Figure 17.** Schéma d'évolution du PTI.

**Tableau 1.** Score de Buchanan.

**Tableau 2.** Tableau de synthèse indiquant les examens à réaliser devant un PTI.

**Tableau 3.** Les principaux médicaments incriminés.

**Tableau 4.** Les recommandations du nombre de plaquettes nécessaires pour les actes de chirurgie.

## **II. Partie pratique :**

**Tableau 1:** Répartition des patients selon la fréquence.

**Tableau 2 :** Répartition des patients par rapport à l'année d'hospitalisation.

**Tableau 3 :** Répartition des patients selon les mois.

**Tableau 4 :** Répartition des patients en fonction de l'âge.

**Tableau 5 :** Répartition des patients selon le sexe.

**Tableau 6 :** répartition des patients en fonction le sexe et l'âge des enfants.

**Tableau 7 :** Répartition des patients selon les antécédents familiaux.

**Tableau 8 :** Répartition des patients selon les Antécédents personnels pathologiques.

**Tableau 9 :** Répartition des patients selon les antécédents d'une infection virale récente.

**Tableau 10 :** Répartition des patients selon le score de Buchanan.

**Tableau 11 :** Répartition des patients en fonction de taux des plaquettes.

**Tableau 12 :** Corrélation entre le taux des plaquettes et le score de Buchanan.

**Tableau 13 :** Répartition des patients selon la réalisation de frottis sanguin.

**Tableau 14 :** Répartition des patients selon les résultats du frottis sanguin.

**Tableau 15 :** Le choix thérapeutique selon le score clinique de Buchanan.

**Tableau 16 :** Répartition des patients selon le délai de réalisation de la FNS de contrôle.

**Tableau 17 :** Répartition des patients en fonction de la réponse thérapeutique.

**Tableau 18 :** Evolution de PTI à court et à long terme.

**Graph 1 :** Répartition des patients par rapport à l'année d'hospitalisation.

**Grphe 2** : Répartition des patients en fonction de l'âge.

**Grphe 3** : Répartition des patients en fonction du sexe.

**Grphe 4** : Répartition des patients selon les antécédents d'infection virale récente.

**Grphe 5** : Répartition des patients selon le score de Buchanan.

**Grphe 6** : Répartition des patients selon le score de Buchanan en pourcentage.

**Grphe 7** : Répartition des patients selon la réalisation de frottis sanguin.

# **Partie théorique**

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

## I. Généralité et définition :

Le purpura thrombopénique immunologique est la cytopathie auto-immune la plus fréquente chez l'enfant [1]. Elle est caractérisée par une thrombopénie d'intensité variable liée à la destruction périphérique accélérée des plaquettes d'origine immunologique (présence d'Auto-anticorps anti plaquette à l'origine d'une destruction des plaquettes par les macrophages spléniques) associé à une production médullaire inadaptée [1].

Cette pathologie est définie par une thrombopénie (seuil diagnostique : 100G/L) isolée acquise avec la présence le plus souvent de manifestation clinique pouvant aller de simple purpura aux hémorragies graves menaçant le pronostic vital [1].

## II. Historique :

On trouve dans une littérature remontant à Hippocrate, Gallien puis Avicenne des descriptions de lésions de purpura [2], mais c'est à Paul Gottlieb Werlhof (1699-1767) que l'on attribue classiquement la première observation clinique de ce que l'on pense être un purpura thrombopénique (1735), et qu'il avait appelé à l'époque morbus maculosus haemorrhagicus. Il faudra attendre la découverte des plaquettes par Mac Schultze (1865), celle de leur rôle dans l'hémostase par Georges Hayem (1878) et Giulio Bizzarero (1882) pour que la connaissance de la maladie progresse [3].

Durant le 19<sup>ème</sup> siècle, lorsqu'en 1916, Paul Kaznelson, dans un court article publié en Allemand décrit le premier l'effet de la splénectomie [4] fut considérée comme le traitement de référence du PTI jusqu'en 1951 où les corticoïdes ont commencé à être utilisés à côté de l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) et certains agents immunosuppresseurs.

En 1951, Harrington décrit l'existence de facteur antiplaquettaire transmis de mère en fils chez un nouveau-né d'une mère atteinte de purpura thrombopénique [5].

En 1980 a eu l'introduction des Immunoglobulines Intraveineuses dans stratégie thérapeutique du PTI, et que la principale cible de ces anticorps n'était autre que les glycoprotéines GPIIb et IIIa [6].

Au l'aube du nouveau millénaire, Rituximab a été signalé comme un traitement efficace pour beaucoup de patients atteints de PTI chronique (Saleh et al ,2000 ; Stasi et al, 2001) [7] [8].

Ce traitement est rapidement devenu le traitement standard pour les patients atteints de cette maladie dans de nombreux pays.

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

Suite à la publication des résultats des essais cliniques randomisés avec les agonistes des récepteurs TPO au cours des dernières années, un progrès majeur dans le traitement de PTI chronique a été observé, plus spécifiquement pour romiplostim (Kuter et al, 2008, 2010) [9] [10] et eltrombopag (bussel et al, 2009 ; Saleh et al, 2010) [11] [12].

Actuellement, la recherche d'une parfaite connaissance du PTI, laisse des portes ouvertes, et chaque jour une donnée nouvelle s'ajoute sur les découvertes actuelles [6].

## III. Epidémiologie :

- **Dans le monde :**

Chez l'enfant, le CEREVANCE (Centre de référence national des cytopénies auto-immunes de l'enfant) estime l'incidence annuelle du PTI plus importante entre 2 et 5 cas pour 100 000 enfants/adolescents de moins de 18 ans avec un pic d'incidence maximale observé chez les enfants de moins de 10ans [6].

Une étude faite par le Intercontinental Child Hood ITP Study Groupe (ICIS) a montré une incidence des PTI aigu située entre 4 et 5 cas pour 100.000 enfants par année [13].

Une étude réalisée à l'hôpital Armand Trousseau à Paris a retrouvé des chiffres d'incidence situés entre 2,2 et 5,3 cas par 100 000 enfants par an [13].

- En Royaume-Uni, une étude d'un échantillon de population trouve une incidence annuelle de 4,2 pour 100 000 enfants de moins de 18 ans. [14] [15] [13].

-Au Maroc, les études faites jusque-là montrent elles aussi une incidence moyenne vers l'âge de 5 ans approximativement [13].

Cependant, cette incidence varie selon l'âge et le sexe puisque il existe une répartition bimodale de l'incidence de la maladies avec un pic modéré chez les enfants entre 1et 5 ans [16] et un pic majeur après 60 ans [17].

Concernant la prévalence du PTI, une enquête populationnelle conduite dans le CPRD en 2011 [18] a estimé la prévalence globale à 50,3 pour 10<sup>5</sup> habitants.

Comme déjà cite, le PTI peut survenir à tout âge, mais en moyenne il apparait entre l'âge de 5 et 7 ans [19].

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

Le sexe ratio de PTI est de 1 [19], avec une prédominance masculine entre 1 et 5 ans [20] [21]. En revanche, quelques études ont montré au contraire une prédominance féminine de cette pathologie.

- **En Algérie :**

Les données épidémiologiques concernant le PTI chez l'enfant ne sont pas disponibles.

- **Particularité épidémiologique du PTI :**

**Les variations saisonnières :** deux études ont abordé les variations saisonnières de l'incidence du PTI chez l'enfant montrant un pic d'incidence au printemps ou au début de l'été [22,1]. En revanche, une étude populationnelle en France a montré un pic hivernal d'incidence de la maladie tant chez les enfants que chez les adultes (l'incidence atteignait en janvier 5,20 pour  $10^5$  habitants/an chez les enfants de moins de 15 ans, contre 2,56 pour  $10^5$  habitants/an et 1,80 pour  $10^5$  habitants/an respectivement en août) [16]. Cette donnée a été confirmée dans la cohorte clinique du Centre national de référence. Ces variations saisonnières étaient nettement marquées pour les PTI aigus (guérissant en moins de trois mois) [14]. Elles pourraient traduire le rôle de facteurs infectieux.

**Les facteurs infectieux :** de nombreux facteurs infectieux ont été suspectés dans la genèse du PTI [15]. Sur le plan épidémiologique, les variations saisonnières mises en évidence en France suggèrent le rôle de virus hivernaux et notamment de la grippe dans la genèse du PTI et particulièrement des PTI transitoires. Le pic d'incidence hivernal observé dans la cohorte du centre de référence est superposable au pic d'incidence grippal en Île-de-France [14]. En épidémiologie clinique, Rand et Wright avaient montré depuis longtemps que près de deux tiers des enfants ayant développé un PTI avaient eu une infection, le plus souvent virale, dans les deux mois ayant précédé le début du PTI [23].

**La vaccination :** Concernant les vaccins, tous ont été imputés dans la survenue de PTI [24,25]. Cependant, le lien n'a été démontré que pour la vaccination contre la rougeole, la rubéole et les oreillons. Toutefois, ce risque est plus faible que celui de PTI après infection naturelle par la rougeole ou la rubéole, confirmant le rapport bénéfice/risque de ces vaccins [25].

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

## IV. Physiologie :

Les plaquettes sanguines ou thrombocytes sont des fragments cytoplasmiques anucléés provenant des mégacaryocytes, elles constituent un élément vital du sang en assurant l'intégrité vasculaire et l'hémostase grâce à une forte capacité d'adhésion aux structures endothéliales. De ce fait la connaissance des mécanismes et de la physiologie de la thrombopoïèse revêt un intérêt médical certain [26].

Leur taux physiologique est de 150.000 à 450.000 plaquettes /mm<sup>3</sup> du sang ou 150 à 450 G (milliards)/L de sang, ce taux est indépendant de l'âge et de sexe [26].

### IV.1. Production des plaquettes

Chaque jour, le corps humain produit environ ( $2 \cdot 10^{11}$ ) plaquettes à travers un processus complexe et hautement réglé qu'on peut simplifier en deux grandes phases :

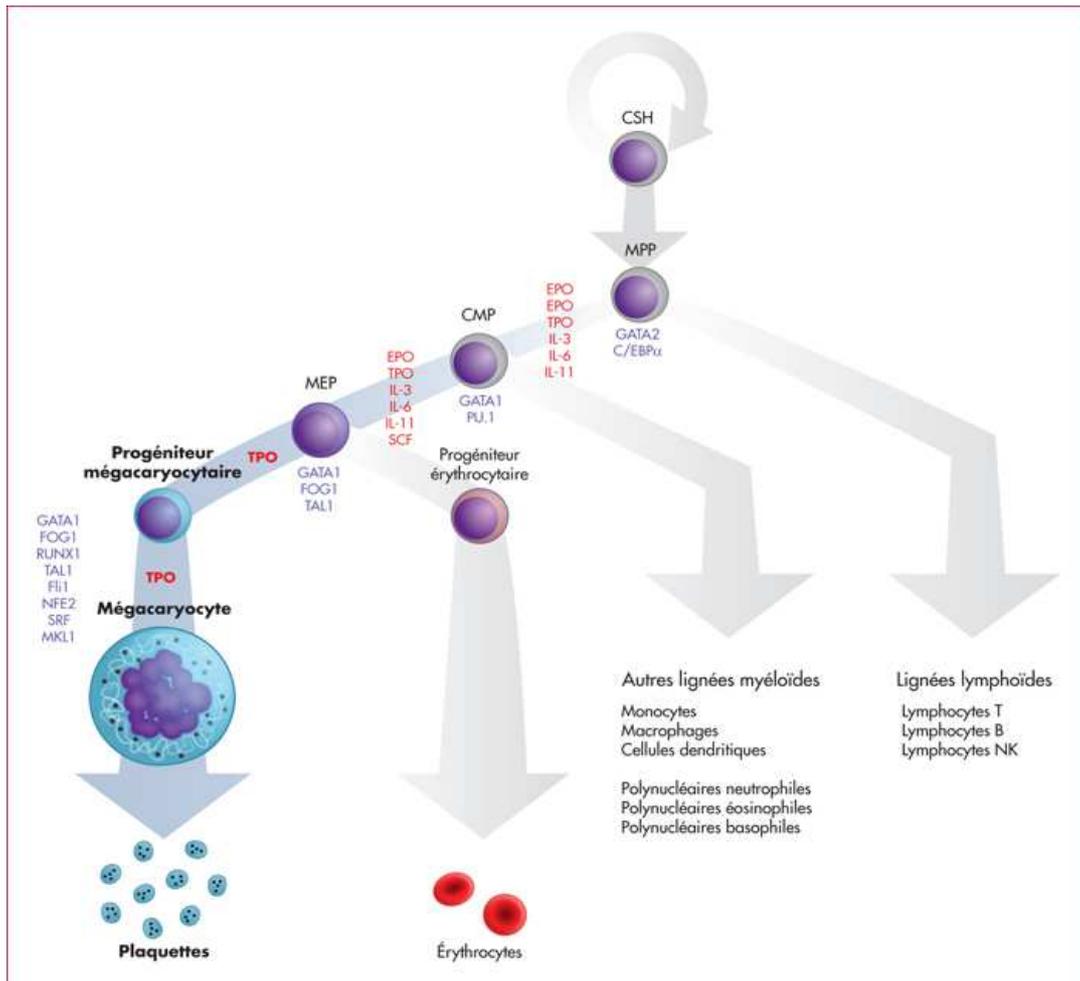
#### IV.1.1. Mégacaryopoïèse :

Les mégacaryocytes sont des cellules géantes (20 à 50  $\mu\text{m}$  de diamètre) retrouvées au niveau de la moelle osseuse qui est principalement active dans les os plats (os iliaque, sternum, scapula...) chez l'adulte alors qu'elle est également active dans les os long chez l'enfant.

Ces cellules sont issues des cellules souches hématopoïétiques (CSH) après leurs orientation, prolifération, différenciation et enfin maturation des progénitures mégacaryocytaires. Par la suite, ces cellules vont subir des mitoses répétées sans cytokinèse ; un processus appelé l'endomitose ; qui est à l'origine de diamètre important des mégacaryocytes et leur maturation.

Cette différenciation à partir des CSH résulte de l'interaction et l'interdépendance entre les facteurs de transcription et les cytokines dont la principale est la thrombopoïétine (TPO) après liaison avec son récepteur cellulaire c-Mpl (cellular-Myeloproliférative Leukemia) .Il existe d'autres cytokines qui peuvent stimuler la mégacaryopoïèse notamment en combinaison avec la TPO : interleukines IL3, IL6, IL11 ; érythropoïétine (EPO) ; granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) [26].

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant



**Figure 1.** Schéma expliquant la mégacaryopoïèse [60]

## IV.1.2. Thrombopoïèse :

Au cours de leur maturation, les mégacaryocytes migrent vers les sinusoides médullaires et émettent des prolongements cytoplasmiques dans la lumière des vaisseaux. Ces prolongements sont appelés pro-plaquettes ou process plaquette, vont se rompre et se fragmenter donnant naissance aux plaquettes sanguines [26].

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

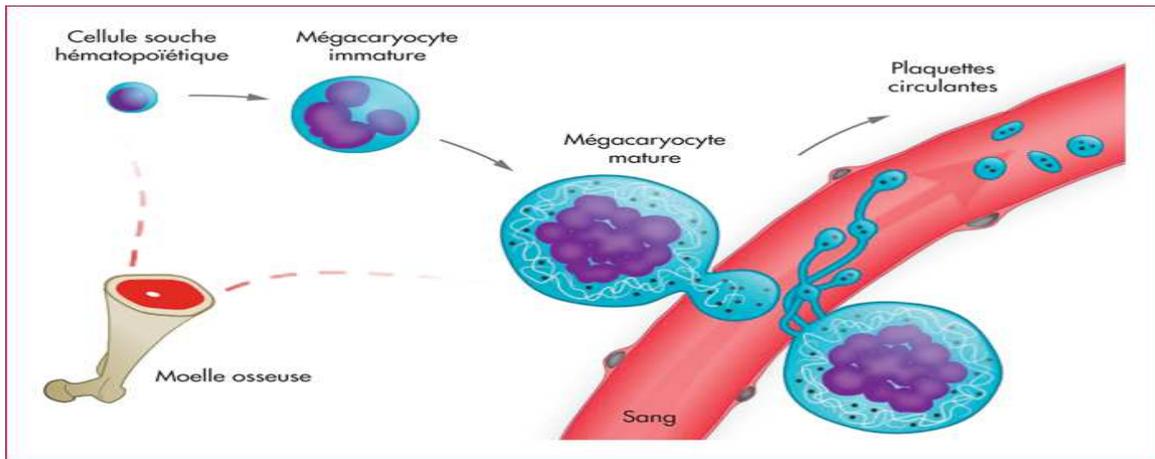
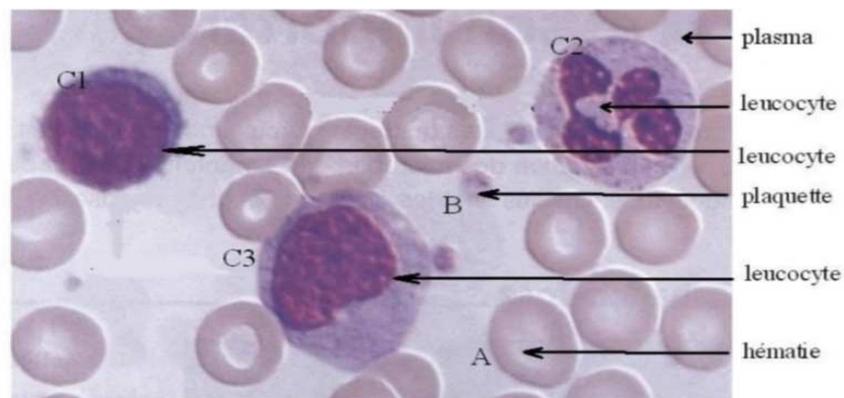


Figure 2. La thrombopoïèse [60]

## IV.2.Morphologie des plaquettes :

Les plaquettes sanguines sont des fragments cellulaires anucléés hétérogènes en taille et en forme, souvent arrondie ou ovale, de 2-3 $\mu$ m de diamètre.



Observation au microscope des cellules de sang humain grossissement x 2000

Figure 1.1.3 : Frottis sanguin [10]

Figure 3. Frottis sanguin [6]

## IV.3.Composition des plaquettes :

De l'extérieur vers l'intérieur, les plaquettes comportent :

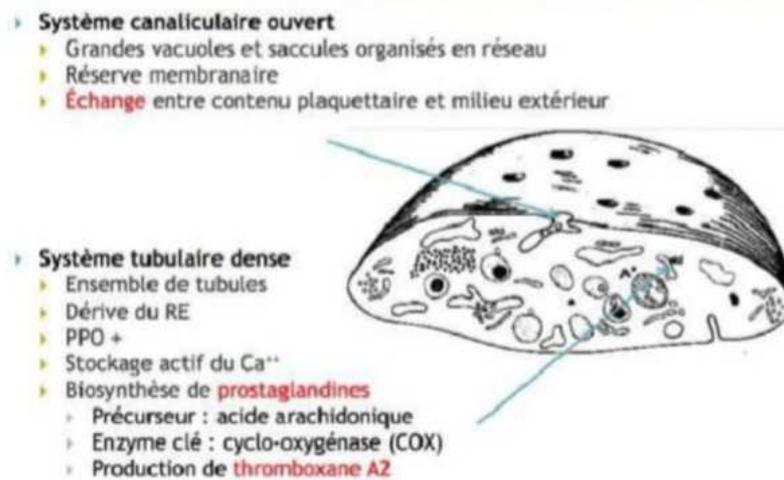
-Une membrane composée d'une double couche de phospholipides (PL) repartis de façon asymétrique. Les phospholipides anioniques sont prédominants à l'intérieur de la plaquette et seront externalisés lors des étapes d'activation plaquettaire. La membrane plaquettaire est riche en acide arachidonique et comprend des glycoprotéines (GP) dont les principales GP IIb/IIIa et la GP Ib ainsi que des récepteurs divers, dont le plus important est le récepteur à la thrombine.

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

-Sous la membrane plaquettaire on retrouve un réseau musculéux-squelettique (micro-fibrilles d'actine et de myosine) qui constitue une véritable musculature pour la plaquette douée de mouvements propres et un squelette (microtubule) qui contribue à maintenir la forme discoïde de la plaquette.

-A l'intérieur des plaquettes on retrouve, dans le cytoplasme, deux réseaux de canaux :

Le système canaliculaire ouvert et le système tubulaire dense, lieu de stockage du calcium.



**Figure.4.** Système membranaire plaquettaire [6]

-Leur cytoplasme est clair et légèrement basophile contenant des granulations dont il existe 3 types :

-granules denses (ATP, ADP, sérotonine et calcium) ,

-granules alpha (facteur 4 plaquettaire, beta-thromboglobuline, facteur willebrand et de très nombreuses autres substances),

-grains lysosomiaux (hydrolases, phosphatases). Ces produits stockés pourront être libérés rapidement en grandes concentration là où se déroule le processus d'hémostase.



# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

Protéine	Autre dénomination	Principal Ligand
Intégrine .2.1	CD49b	Collagène
GP VI	GMP 140, PADGEM	Collagène
GP IV	CD36	Collagène - Thrombospondine
Intégrine .5.1	CD49e	Fibronectine
Intégrine .6.1	CD49f	Laminine
Intégrine .IIb.3	GP IIb-IIIa	Fibrinogène (facteur vWF)
GP Ib-IX-V	CD42a,b,c	Facteur vWF (Thrombine)
PAR	Récepteur couplé à la protéine G	Thrombine
P2	Récepteur couplé à la protéine G	ADP

Activer Windows  
Accédez aux paramètres

**Figure 6.** Principales protéines membranaires et leurs ligands [6]

## IV.4. Destruction des plaquettes :

La durée de vie moyenne des plaquettes est de 7 à 12 jours, leur élimination est assurée par les macrophages de système réticulo-histiocytaire au niveau de la rate (environ 30% de la masse totale plaquettaire est séquestrée au niveau splénique), la moelle osseuse et le foie [28].

## IV.5. Rôle des plaquettes :

Les thrombocytes assurent plusieurs fonctions dont la principale réside dans l'hémostase primaire et dans l'activation de la coagulation [28].

### IV.5.1. Hémostase primaire : [29]

C'est la formation d'un thrombus ou clou plaquettaire lors d'une lésion endothéliale vasculaire, ce phénomène résulte de la succession de plusieurs étapes :

#### IV.5.1.1. Phase d'adhésion et d'étalement :

La GP Ib-IX se lie au facteur de Von Willebrand après interaction avec la matrice sous endothéliale lors d'une lésion vasculaire. Le VWf se lie à la GP Ib-IX et à la GP IIb-IIIa, après cette liaison, la portion cytoplasmique de la GP Ib-IX entraîne une activation des filaments d'actines avec contraction des plaquettes et formation de pseudopodes.

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

## VI.5.1.2.Phase d'activation et de sécrétion :

Les plaquettes s'active par le collagène sous endothéliale et la thrombine générer à la surface, cette dernière agit par l'intermédiaire de protéine la Gp couplées au récepteur de la thrombine.

L'activation se continue par la contraction des microtubules puis la libération du contenu des granulations endogènes (notamment l'ADP, qui est un activateur secondaire et un agent agrégeant qui recrute d'autres plaquettes non activées).

## IV.5.1.3.Phase d'agrégation :

L'activation des plaquettes entraine un changement conformationnel de la GP IIB-IIIa qui fixe le fibrinogène, l'abondance de ce dernier dans le sang permet de former un réseau de plaquettes agrégées, parfois liées à des hématies ou des leucocytes (thrombus rouge ou blanc respectivement).

## IV.5.1.4.Phase d'activité coagulante :

La redistribution des phospholipides anioniques de la partie interne de la membrane du thrombocyte sert de base à l'activation de facteur de coagulation (Va et Xa), entrainant le début de la génération de la thrombine.

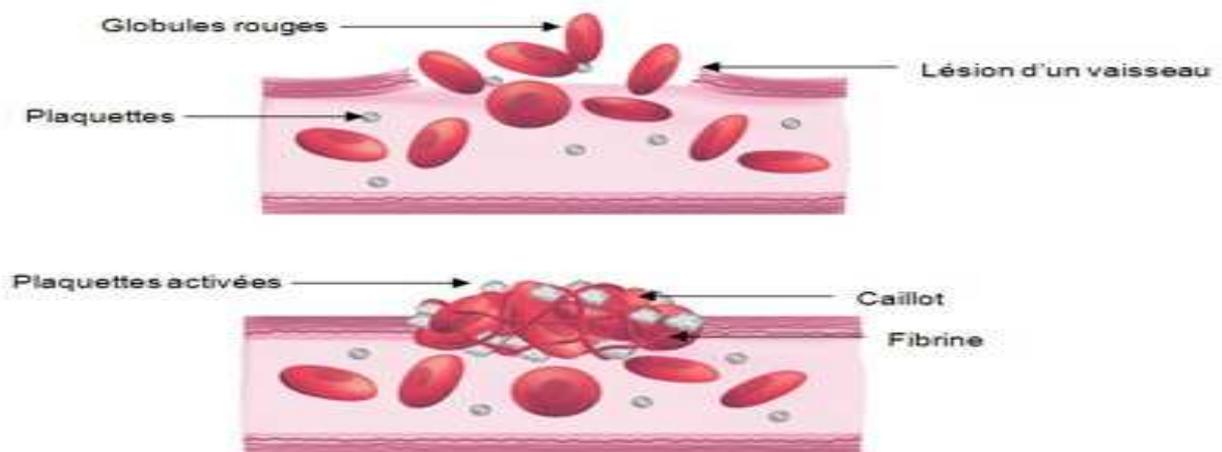


Figure 7. Hémostase [61]

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

## Autres fonctions des plaquettes :

### **inflammatoire :**

Les plaquettes sont activées dès qu'elles passent dans des vaisseaux situés au sein d'un foyer inflammatoire et majorent cette réaction inflammatoire par la sécrétion de facteur de perméabilité vasculaire, par leur aptitude à promouvoir le chimiotactisme des PNN et par la synthèse des prostaglandines. La réponse inflammatoire plaquettaire est régulée en fonction du stimulus [30].

### **Immunologique :**

Les thrombocytes présentent à leur surface un récepteur pour les IgE et peuvent ainsi être activées par les complexes Ag/AC ou des auto-anticorps générant ainsi une activation intense de la coagulation [30].

### **Métastase des néoplasies :**

Les plaquettes jouent un rôle dans la limitation de l'expansion des cellules cancérogènes. Elles forment des microthrombus grâce à l'adhésion aux cellules malignes, favorisant à la fois leur immobilisation et leur adhésion aux tissus [30].

### **Action sur la paroi vasculaire :**

Les plaquettes secrètent les PDFG, stimulant la prolifération des fibres musculaires lisses. Certaines données expérimentales suggèrent que les plaquettes joueraient un rôle dans l'athérome [30].

## V. Physiopathologie :

Le purpura thrombopénique immunologique est une maladie auto-immune due à une destruction des plaquettes d'origine immunologique.

Le mécanisme principal de cette thrombopénie est lié à la présence d'auto-anticorps dirigés contre des épitopes présents sur les glycoprotéines plaquettaires dont la fixation entraîne la destruction des plaquettes principalement par les macrophages spléniques.





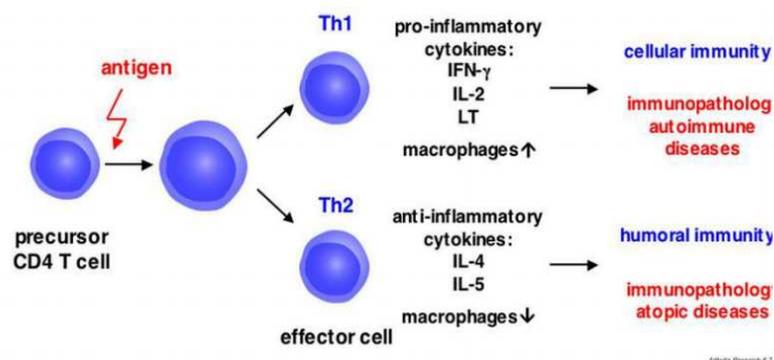
# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

exposition et présentation des épitopes cryptiques de la GP IIb/IIIa aux LT. Cette diversification épitopique est à l'origine de l'apparition de nouveau auto-anticorps dirigés contre d'autres peptides des glycoprotéines [31].

D'ici, on comprend la multiplicité des spécificités antigéniques et rend compte de la cytotoxicité cellulaire directe également observée au cours de PTI [31].

## V.1.2. Immunité cellulaire :

Les lymphocytes, principalement, les LT CD4+ ou LT auxiliaires seraient directement incriminées dans le PTI par un déséquilibre de la balance entre les populations de LT auxiliaires Th1/ Th2. Ce déséquilibre se fait en faveur de la réponse Th1, ce qui s'accompagne d'une augmentation de la sécrétion d'IL2, IL1 et d'interféron (IFN)- $\gamma$  et la diminution de l'IL4, IL5 et IL10. Pour d'autres auteurs, ce déséquilibre Th1 /Th2 implique également des LT cytotoxiques CD8+(Tc1\Tc2), et est le fait, non pas d'une augmentation des réponses Th1 - Tc1 mais plutôt d'une diminution des réponses Th2 -Tc2 [31].



**Figure 10.** Orientation de la réponse immunitaire [6]

De plus, les mécanismes d'apoptose des LT sont altérés au cours de PTI et participent à la survie des clones auto réactifs. Cette résistance à l'apoptose est lié à la stimulation de la voie anti apoptotique des LT par l'augmentation du taux intracellulaire de Bcl-2 (B cellule lymphoma 2), une molécule anti-apoptotique, et la diminution du taux de Bax (Bcl-2 associated x protéines), molécule pro-apoptotique [31].

Par ailleurs, il s'associe une dysrégulation de nombreux autres gènes codant des protéines initiatrices de l'apoptose (les caspases 1 et 8), mais aussi de protéines inhibitrices de l'apoptose (la calpastatine). Une surexpression de Fas ligand à la surface des cellules Th1 et

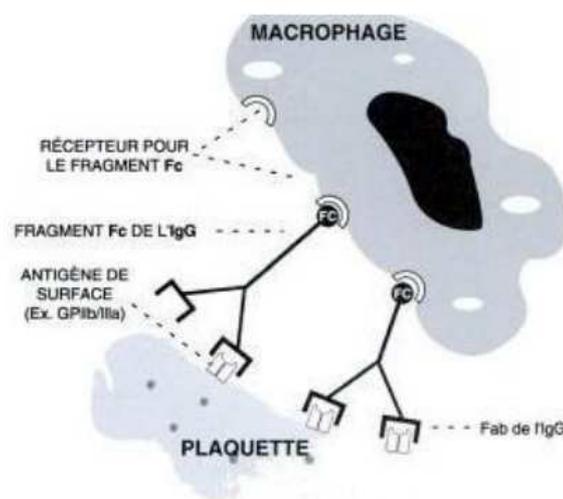
# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

Th2 chez les patients atteints de PTI avant tout traitement est d'interprétation difficile, elle traduit l'implication des récepteurs de mort dans les phénomènes de résistance à l'apoptose des LT autoréactifs [31].

Tous ces phénomènes favoriseraient l'émergence des LT auto réactifs qui participeraient à l'activation des LB, et la résistance à l'apoptose entretiendraient la réponse auto-immunitaire [31].

Toutefois, des taux sériques élevés de GM-CSF (facteur de croissance principal des macrophages et des granuleux) induiraient une hyperstimulation des cellules phagocytaires mononuclées notamment spléniques, interviennent dans la destruction périphérique des plaquettes [31].

Des anomalies des cellules dendritiques (DC) sont également identifiées au cours de cette pathologie. Une surexpression de marqueurs de maturation des DC, notamment la molécule de Co-stimulation CD86, témoigne de leur activation et donc de leurs capacité à faire proliférer les LT auto-réactifs en présentant des Ag dérivés de corps apoptotique plaquettaire [31].



**Figure 11.** Fixation de l'anticorps anti GP plaquettaire [6]

## V.1.1.3 Implication des LT régulateurs :

Les LT régulateurs constitutifs ou naturels sont une sous-population lymphocytaire TCD4+ d'origine thymique qui, après activation, acquièrent leur fonction inhibitrice qu'est exercée de façon non spécifique d'Ag et dépendante de contacte intercellulaire [31].

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

La présence de LT auto-réactifs reconnaissant le complexe GpIIb/IIIa au cours de PTI, laisse supposer une rupture de tolérance périphérique qui pourrait être liée à un défaut quantitatif et /ou qualitatif en ces LT régulateurs. Néanmoins, l'existence d'un déficit quantitatif ou d'anomalies en T reg au cours du PTI reste sujet à débat vue les discordances des études [31].

Par ailleurs, des études ont montré qu'un déficit fonctionnel ou quantitatif des cellules Th3, LT régulateur induit régulant la réponse immunitaire par sécrétion de TGF-B (dont les taux sont diminués) peut être incriminé au cours du PTI [31].

## **V.2. Défaut de production médullaire :**

Pendant de longues années, la production médullaire des plaquettes au cours de PTI était considérée comme normale voir augmentée. En effet, la quantité des mégacaryocytes est normale ou élevée avec une production de plaquettes qui reste normale mais inadaptée. Cela pourrait être expliqué par plusieurs mécanismes :

Tout d'abord, l'expression des complexes glycoprotéines GP IIb/IIIa et GP Ib/IX par les mégacaryocytes au stade précoce de la mégacaryopoïese rend ces cellules cibles, tout comme les plaquettes, à la fixation des anticorps à leur surface et donc leur destruction et diminution de taux des plaquettes. D'autres mécanismes ; comme la cytotoxicité directe dépendante d'anticorps (ADCC), la cytotoxicité directe dépendante du complément (CDC) ou l'induction de l'apoptose ; peuvent être en rapport avec la destruction ou l'inhibition de la croissance des mégacaryocytes.

Ensuite, le taux du TPO libre circulant dans le sang chez les patients atteints de PTI est plus faible par rapport aux patients présentant une thrombopénie d'origine centrale. Ceci peut s'expliquer par le fait que les plaquettes étant détruites en périphérie, la masse plaquettaire atteignant le secteur vasculaire est proche de celle d'un sujet sain, la fraction libre de TPO demeure donc basse, n'aboutissant pas à une réponse médullaire suffisante et compensatrice [31].

## **V.3. Prédilection génétique :**

Le PTI n'est pas une maladie héréditaire contrairement aux autres maladies auto-immunes. Il existe peu d'arguments en faveur d'une susceptibilité génétique liée aux antigènes leucocytaires humains HLA au cours de PTI [31].

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

En effet, une association faible avec HLA DR4 a été démontrée au sein d'une population japonaise. Par ailleurs, une étude a rapporté un taux AC fixés à la surface des plaquettes plus important chez les patients atteints de PTI porteurs des allèles HLA B8 et DR3 [31].

D'autres études récentes ont démontré qu'un polymorphisme de gène A associé à un complexe majeur d'histocompatibilité (MICA) étant le ligand de NK pourrait jouer un rôle dans le mécanisme d'auto-immunité [31].

Les allo-antigènes plaquettaires humains (HPA) constituent un système dialléliques situé sur les Gp plaquettaires, notamment les Gp I, II et III. Ces antigènes (Ag), impliqués principalement au cours des phénomènes d'allo-immunisation, ont été incriminés au cours de PTI. Ainsi, HPA-5b, un déterminant antigénique porté par la Gp Ia est présent de façon significativement plus importante chez les patients présentant un PTI aiguë. HPA-2a, déterminant antigénique situé sur la Gp Ib, serait plus fréquent chez les sujets atteints de PTI chronique réfractaire [31].

A cela s'ajoute un polymorphisme des gènes des récepteurs du fragment Fc des immunoglobulines (FcR) et de certaines cytokines, ainsi qu'un polymorphisme des gènes du tumor necrosing factor (TNF), associé à une diminution de la sécrétion de cette cytokine pro-inflammatoire ce qui pourrait protéger du PTI chronique [31].

## **V.4.Le rôle de l'environnement :**

Les facteurs environnementaux participant au déclenchement du PTI sont essentiellement d'origine infectieuse. Chez l'enfant une virose précède fréquemment la survenue de la maladie [31].

Divers infections virales aiguës, comme le CMV et EBV, ou chroniques, comme le VIH ou l'hépatite C, sont associées au PTI. Ces infections peuvent déclencher une dysrégulation cellulaire T(VIH), une stimulation polyclonale des LB (EBV) ou stimuler le système phagocytaire mononuclée [31].

En plus, un phénomène de mimétisme moléculaire a été évoqué au cours des thrombopénies associé aux infections virales (homologie de séquence entre la particule virale GP 120 du VIH avec la Gp IIIa, ainsi qu'entre un la Gp IIIa et une protéine d'enveloppe de VHC) [31].

Il a été aussi démontré qu'une accélération de la clairance des plaquettes est favorisée par la fixation non spécifique à leur surface de complexes immuns dont la production est augmentée

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

au cours d'infections chroniques (VIH, HBV), les plaquettes ainsi opsonisées sont phagocytées par le système phagocytaire mononucléé splénique [31].

Par ailleurs, la vaccination rougeole – oreillons – Rubéole (ROR) est également incriminée dans la genèse de la maladie [31].

## **VI. Diagnostic positif :**

### **VI.1. Circonstances de découverte :**

Le mode d'installation de la symptomatologie du PTI est brutal plutôt qu'insidieux, la plupart des enfants atteints sont en bon état général, leur parents n'ayant parfois jamais rapporté de signe indicateur ou alarment, jusqu'à la découverte du PTI [9] [10] [11].

On individualise deux situations :

- PTI de découverte fortuite : après une numération de formule sanguine (FNS) de routine ou en préopératoire [9] [10] [11].

- PTI diagnostiqué au décours d'un syndrome hémorragique cutanéomuqueux de gravité moyenne dans la plus part des cas [1], parfois le diagnostic est porté devant un saignement anormalement prolongé suite à un geste banal comme une extraction dentaire [1]. Parfois le diagnostic est posé devant un épistaxis répété ou prolongé. Dans de rare cas, le syndrome hémorragique est d'emblée grave pouvant menacer le pronostic vital (hémorragie méningée, rétinienne ou digestive) [9] [10] [11].

### **VI.2. Anamnèse :**

L'anamnèse représente un temps capital au diagnostic positif du PTI pendant laquelle on doit chercher auprès des parents tous les symptômes antérieurs pouvant indiquée l'existence de la maladie depuis longtemps. La recherche d'épisodes de symptômes banales tels que épistaxis, ecchymose, pétéchie, hémorragie exagéré lors des soins dentaires, qui sont souvent négligés par les parents peuvent orienter vers le caractère aigue ou chronique et peut expliquer le retard de diagnostic [11] [32] [33].

Le médecin doit aussi rechercher les événements pouvant déclencher ce saignement :

-Prise médicamenteuse (aspirine, sulfamide, quinine, ampicilline, ranitidine, carbamazépine...).

-Vaccination récente (oreillons, rougeole, grippe, vaccins combinés, rubéole...).

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

-syndrome grippal, virose récente (rougeole, rubéole, varicelle, hépatite virale...).

-Infection bactérienne (otite, sinusite...).

Enfin, il faut rechercher la présence de pathologies auto-immunes associées (diabète, thyroïdite, arthrite juvénile idiopathique (AJI),...) [11] [32] [33].

## VI.3.Examen clinique :

- L'inspection permet de mettre en évidence le syndrome hémorragique cutané, le saignement muqueux (gingivorragies, bulles hémorragiques endobuccales, épistaxis, hématurie macroscopique....), la pratique systématique d'une bandelette urinaire permet de mettre en évidence une hématurie microscopique [8] [34] [36].

- L'appréciation de la coloration cutanéomuqueuse et l'évaluation de l'état hémodynamique permettent d'évaluer le retentissement de ce syndrome hémorragique [8] [34] [36].

- Au terme de l'examen clinique soigneux on pourra classer le syndrome hémorragique selon le score de Buchanan représenté dans **le Tableau 1**.

-Enfin il est impératif de rechercher les signes cliniques qui peuvent orienter vers un autre diagnostic ou une maladie associée à savoir : [8] [34] [36]

- ✓ Dymorphie cranio-faciale.
- ✓ Altération de l'état général, douleurs osseuses, amaigrissement, sueurs nocturnes.
- ✓ Rechercher un syndrome tumoral (mesure de la flèche hépatique, examen de la rate, examen des aires ganglionnaires superficielles).
- ✓ Rechercher un foyer infectieux.
- ✓ Rechercher une éruption cutanée, des arthralgies.

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

**Tableau 1. SCORE de BUCHANAN**

Grade	sévérité de saignement	Description
0	Aucun	Aucun signe
1	Mineur	-peau : $\leq 100$ pétéchies ou $\leq 5$ ecchymoses (3cm de diamètre).  -Muqueuses normales.
2	Moyen/peu sévère	- Peau : $> 100$ pétéchies ou $> 5$ ecchymoses ( $> 3$ cm de diamètre).  - Muqueuses : normales.
3	Modéré	Muqueuses : saignement des muqueuses (épistaxis, bulles intrabuccales, saignement intestinal, hématuries, métrorragies...).
4	Sévère	Saignement des muqueuses nécessitant un geste ou suspicion hémorragie interne.
5	Mettant en jeu le pronostic vital	Hémorragie intracrânienne ou hémorragie interne mettant en jeu le pronostic vital.

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant



**Figure 12.** Montrant des ecchymoses en **Figure 13.** Montrant un épistaxis chez un enfant [63]

Voie de guérison chez un nourrisson [62]



**Figure 14.** Montrant des bulles hémorragiques

Au niveau de la paroi postérieure du voile

Palais [65]



**Figure 15.** Montrant des pétéchiés [64]

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

## VI.4.Examens complémentaires :

Aucun examen complémentaire ne permet d'affirmer le diagnostic de PTI avec certitude. Le diagnostic positif repose sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques [1].

Les examens complémentaires ont pour objectif de confirmer la thrombopénie, affirmer son caractère isolé et écarter les autres diagnostics différentiels de thrombopénie, surtout les causes centrales d'étiologie tumorale.

Afin de mieux orienter le clinicien dans sa démarche, une classification pertinente de l'ensemble des examens réalisables a été publiée par la haute autorité de santé en 2017 protocole national de diagnostic et de soins [1].

Un tableau de synthèse indiquant les examens complémentaires à réaliser devant un PTI est illustré dans le **Tableau 2**.

### V.4.1. Examens systématiques :

Devant une thrombopénie ou un syndrome hémorragique, il est indispensable et urgent d'éliminer des pathologies comme une leucémie aigüe (LA), une microangiopathie thrombotique (MAT) ou encore une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) un SHU (syndrome hémolytique et urémique)..., car elles mettent rapidement en jeu le pronostic vital du patient et nécessitent une prise en charge urgente. Pour cela, trois examens sont à réaliser en urgence : hémogramme, frottis sanguin et bilan d'hémostase [1].

- **Hémogramme :**

Examen biologique fondamental qui permet de mettre en évidence le caractère isolé de la thrombopénie [1].

Le prélèvement du sang se fait sur un tube EDTA. Les résultats attendues et qui sont en faveur de PTI sont :

-thrombopénie (plaquettes < 100 G/L) de morphologie normale et de taille normale ou légèrement augmentée de volume (macroplaquettes à distinguer des plaquettes géantes observé dans certaines thrombopénie constitutionnelle).

- Les autres lignées, érythrocytaires et leucocytaires sont normales.

-le taux de réticulocytes : normal.

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

(Si élevé : il oriente vers une hémolyse qui peut être compensée sans anémie « syndrome d'Evans » ou vers une microangiopathie thrombotique, s'il existe des schizocytes).

(Si diminué : il oriente vers un défaut de production).

-Taux d'hémoglobine normal (sauf en cas d'hémorragies importantes où on peut trouver une anémie).

Il faut noter que si on a une discordance entre la profondeur de la thrombopénie et l'importance de syndrome hémorragique, une fausse thrombopénie par agglutination plaquettaire doit être éliminée par un contrôle de la numération sanguine on utilisant un tube citraté [1].

- **Frottis sanguin :**

L'hémogramme est couplé avec un examen du frottis sanguin. Ce frottis sanguin est réalisé par étalement d'une goutte de sang sur lame de verre colorée par le May-Grünwald Giemsa et lue au microscope optique. Son analyse qui doit être minutieuse est réalisée par des hémato-biologistes (plutôt que par automate) [1].

Elle a pour but de vérifier :

- L'aspect des globules rouges et de globules blancs,
- L'aspect des plaquettes,
- L'absence d'agrégats plaquettaires,
- L'absence de cellules blastiques pour éliminer une LA,
- Et l'absence de schizocytes pour éliminer une MAT.

- **Le bilan d'hémostase :**

Devant tout syndrome hémorragique, une étude de l'hémostase s'impose afin d'en trouver l'étiologie. Normalement, dans un PTI isolé, les paramètres de l'hémostase secondaire ou de la coagulation proprement dite, à savoir le Temps de Céphaline Activée (TCA) et le Taux de Prothrombine (TP), doivent être normaux ; le trouble de l'hémostase dans le PTI résidant exclusivement en la thrombopénie. Cependant il est nécessaire d'évaluer le TP et le TCA afin d'éliminer toute CIVD, en complétant éventuellement par un dosage du fibrinogène [1].

En tout cas, un bilan d'hémostase normal est en faveur du diagnostic du PTI.

Il existe d'autres examens qu'on peut réaliser, comme :

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

- **Sérologies VIH, VHB et VHC :**

La recherche d'infections virales chroniques par VIH, VHB et VHC a une place dans le diagnostic d'un PTI, car ces différents virus peuvent être responsables de thrombopénies secondaires (soit par un mécanisme immun soit par le biais d'une hépatopathie chronique avec hypersplénisme) [1].

- **Electrophorèse des protéines sériques :**

Elle permet d'écarter une hypogammaglobulinémie ou encore de détecter un Déficit Immunitaire Commun Variable (DICV) qui associe parfois une thrombopénie auto-immune et des infections à répétitions [1].

Dans le cas d'un PTI, l'EPS ne présente pas d'anomalie (aucune hypogammaglobulinémie n'est retrouvée).

- **Bilan hépatique :**

Afin de vérifier l'absence de maladie hépatique et d'étayer ainsi le diagnostic de PTI [1].

- **Recherche d'anticorps antinucléaires :**

Le dépistage d'anticorps antinucléaires (ANA) permet de mettre en évidence des maladies auto-immunes comme un lupus érythémateux systémique ou un syndrome de Gougerot Sjögren [1].

- **Détermination du groupe sanguin :**

La détermination du groupe sanguin du patient ainsi qu'une recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) doivent être réalisées notamment si ce patient présente un syndrome hémorragique prononcé nécessitant une transfusion sanguine [1].

La fonction rénale : dosage de la créatinine et de l'urée sanguine [1].

## **VI.4.2 Examens réalisés en fonction de l'orientation clinique :**

- **Le myélogramme :**

Selon les recommandations de l'HAS 2017, la réalisation d'un myélogramme chez l'enfant n'est pas systématique, et ne doit être fait qu'en cas d'anomalies cliniques ou hématologiques associées :

-Organomégalie, douleurs osseuse, altération de l'état général

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

-Anomalie quantitative des autres lignées, anomalies sur le frottis évoquant une atteinte centrale y compris une macrocytose isolée. Le myélogramme devra alors associé à la réalisation d'un immunophénotypage et d'un caryotype.

-Signes cliniques évoquant la maladie de Fanconi (petite taille, anomalie des pouces, dysmorphie).

-PTI réfractaire aux thérapeutiques usuelles (corticoïdes et/ou IgIV)

-Pour certains, il doit être discuté avant la corticothérapie et avant la splénectomie mais cette proposition n'est pas consensuelle, et pour de nombreux experts, le myélogramme peut ne pas être réalisé. Cette décision doit alors être valide par un clinicien et un cytologiste expérimenté et argumenté dans le dossier clinique [1].

Le myélogramme est principalement destiné à exclure une aplasie médullaire ou une leucémie aigue, situation où la corticothérapie est formellement déconseillé. Il est néanmoins exceptionnel dans ces cas que la thrombopénie soit strictement isolée. Il peut également être utile au diagnostic de certaines thrombopénies constitutionnelles [1].

Le résultat attendu de myélogramme et qui est en faveur de PTI est : une moelle de richesse normale sans atteintes des autres lignées et avec des mégacaryocytes d'aspect non dystrophiques présents en nombre normaux ou augmentés [1].

- **Scanner cérébrale :**

Afin d'éliminer une urgence neurochirurgicale telle qu'une hémorragie cérébro-méningées, surtout s'il existe des signes d'appels neurologiques [1].

- **Bilan thyroïdien :**

Un bilan thyroïdien basé sur un dosage de la TSH (Thyroid Stimulating Hormone) et des anticorps anti-thyroïdes (anticorps anti-peroxydases, anticorps anti-thyroglobuline, anticorps anti-récepteurs de la TSH) peut être demandé par le clinicien en cas de situation clinique évoquant une dysthyroïdie et plus particulièrement une thyroïdite auto-immune (goitre, prise ou perte de poids, etc...) [1].

- **Recherche d'anticorps anti phospholipides :**

Les anticorps anti phospholipides (APL) représentent avec les anticoagulants circulants de type lupique (LA) et les anticorps anti-cardiolipines (ACL) une famille hétérogène d'auto

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

anticorps dirigés contre les phospholipides entrant dans la constitution de la membrane des cellules de l'organisme. Ils peuvent être responsables d'un risque thromboembolique important ainsi que d'un risque de fausse couche pendant la grossesse. Un syndrome des antis phospholipides (SAPL) doit être recherché chez un patient au contexte clinique évocateur [1].

- **Recherche d'anticorps antiplaquettaires :**

Les anticorps antiplaquettaires sont des anticorps spécifiques des glycoprotéines de la membrane plaquettaire. Ces anticorps anti-glycoprotéines plaquettaires sont détectés grâce au test MAIPA direct (Monoclonal Anti body-Specific Immobilization of Platelet Antigens) qui repose sur un principe d'immunocapture. Ce test présente une spécificité de l'ordre de 85% à 90% mais une sensibilité médiocre (inférieure à 50%) c'est pourquoi il n'est réalisé qu'en cas de difficulté pour établir le diagnostic de PTI [1].

- **Échographie abdominale :**

Une échographie abdominale (couplée d'un doppler de la veine porte) et une fibroscopie gastrique peuvent être demandé afin de vérifier l'absence d'un hypersplénisme ou d'un signe d'hypertension portale (voire des varices œsophagiennes) [1].

Le diagnostic de PTI reste un diagnostic d'élimination, aucun test ne permettant d'en affirmer le diagnostic et en particulier la recherche d'anticorps anti-plaquettes qui n'est ni nécessaire ni suffisante pour retenir le diagnostic. Le diagnostic repose donc sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et éventuellement radiologiques, le recours au myélogramme étant parfois nécessaire mais pas systématique [1].

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

**Tableau 2.** Tableau de synthese indiquant les examens à realiser devant un PTI

Examens systématiques	Examens en fonction du contexte ou d'intret discuté	Examens inutiles
<p>FNS sur tube citraté si doute sur une fausse thrombopénie à l' EDTA</p> <p>Frottis sanguin analysé par l'hématologiste ou un biologiste</p> <p>Electrophorèse des proteines sériques ou dosage pondéral des Ig</p> <p>Sérologie VIH</p> <p>Sérologie des hépatites Bet C</p> <p>Bilan hépatique</p> <p>Anticorps antinucleaires</p> <p>Creatinine,TP TCA</p> <p>fibrinogène,</p> <p>Agglutinines irréguliers dans les formes séveres</p>	<p>Myelogramme associé a caryotype et/ou une FICH</p> <p>Recherche d'un anticoagulant circulant et anticorps anticardiolipides et anticorps antibéta2GP1</p> <p>TSH et anticorps anti thyroide</p> <p>Echographie abdominale systematique pour certains, en particulier si une splénoctomie envisagée</p> <p>Immunophenotypage des lymphocytes circulants</p> <p>Immunofixation des proteines sériques(durée de vie isotopique et siège des destruction des plaquettes)</p> <p>Anticorps antiplaquettes par</p>	<p>Temps de saignement</p> <p>Dosage du complément</p> <p>Dosage de TPO et recherche de plaquettes réticulée</p>

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

	MAIPA	
	Sérologies virales autres que VHB, VHCet VIH uniquement si contexte clinique évocateur	

## VII. Diagnostic différentiel :

### VII.1. Causes centrales :

#### VII.1.1. Causes acquises :

##### VII.1.1.1. Leucémies aiguës :

Hémopathie maligne la plus fréquente de l'enfant, c'est une prolifération des leucocytes immatures (blastose médullaire > 20%) au niveau de la moelle osseuse, il existe deux types: la leucémie aiguë lymphoïde (la forme la plus fréquente chez l'enfant) et la leucémie aiguë myéloïde.

Le tableau clinique associe le plus souvent un tableau d'insuffisance sanguine avec un syndrome tumoral.

Une formule numération sanguine (FNS) trouvera une anémie arégénérative, thrombopénie et hyperleucocytose avec neutropénie.

Le frottis sanguin met en évidence la présence de blastes (mais leur absence n'élimine pas le diagnostic).

Le diagnostic positif se fera par la réalisation d'une ponction de moelle osseuse (PMO) qui met en évidence une blastose médullaire > 20% et un envahissement médullaire.

Le traitement consiste à une chimiothérapie en 3 phases (induction, consolidation, entretien) [36].

##### VII.1.1.2. Aplasie médullaire :

C'est une insuffisance médullaire quantitative sans infiltration tumorale ni myélofibrose.

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

Le tableau clinique associe le plus souvent un tableau d'insuffisance sanguine avec un syndrome tumoral.

FNS trouvera une pancytopénie avec anémie arégénérative, thrombopénie et leucopénie.

Le frottis sanguin ne retrouve pas de cellules anormales.

Medullogramme (PMO) retrouve une moelle pauvre en cellules myéloïdes et mégacaryocytes et l'absence de cellules malignes.

Diagnostic de certitude se fait par ponction biopsie osseuse PBO qui retrouve une raréfaction du tissu myéloïde, les cellules graisseuses occupent la MO, absence de myélo-fibrose.

Il existe un traitement symptomatique et un traitement spécifique selon le degré de sévérité de l'aplasie médullaire [37].

## **VII.1.1.3. Syndromes myélodysplasiques :**

Ensemble de maladies caractérisées par la production insuffisante de cellules sanguines matures saines par la moelle osseuse d'où la thrombopénie ; les cellules immatures (blastes) s'accumulent dans la moelle osseuse et le sang. Les syndromes myélodysplasique peuvent évoluer en leucémie aigue méyoblastique (LAM) chez environs le tiers des personnes. Ce syndrome est rare chez l'enfant.

Ces thrombopénies centrales font partie des premiers diagnostics différentiels à rechercher et à écarter. En effet, les différences importantes avec le PTI au niveau de la numération de formule sanguine ainsi qu'au myélogramme rendent la distinction assez facile.

La carence aigue en folates peut elle aussi provoquer une thrombopénie isolée parfois inauguratrice [38].

Pour cela devant la constatation d'une thrombopénie implique de vérifier sa réalité, sa persistance, et de définir son mécanisme périphérique ou centrale dominé par les hémopathies malignes qu'il faut éliminer d'abord par un frottis, un myélogramme et si nécessaire une ponction biopsie de la moelle osseuse.

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

## VII.1.2. Causes constitutionnelles :

Les causes constitutionnelles et héréditaires de thrombopénies restent plus difficiles à déterminer de part leur rareté et les limites des connaissances sur leur description.

Pour faire la part des choses, il faut bien rechercher des cas similaires dans la fratrie ou la famille proche, examiner le frottis sanguin et les anomalies morphologiques plaquettaires ainsi que bien détailler l'interrogatoire auprès des parents pour rechercher des éventuels signes hémorragiques présentés dès la naissance [37].

## VII.2. Causes périphériques :

### VII.2.1. Causes acquises :

#### VII .2.1.1. Causes non immunologiques:

##### VII.2.1.1.1. Coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD):

La CIVD constitue un syndrome caractérisé par un processus d'activation anormale de la coagulation avec formation de microthrombi fibrineux intra vasculaires et viscéraux. Le processus provoque la consommation des facteurs humoraux et cellulaires de l'hémostase et suivi d'une fibrinolyse secondaire d'intensité variable. C'est un syndrome multi-thrombotique touchant essentiellement la microcirculation, qui induit des lésions viscérales par ischémie, associées ou non à des manifestations hémorragiques par consommation exagérée [37].

La CIVD est toujours là manifestation d'une maladie sous-jacente. Elle est souvent d'apparition aiguë (dans le cas de **COVID-19** par exemple) mais parfois plus chronique, selon la cause sous adjacentes.

Le diagnostic clinique de la CIVD est porté sur la brutalité de la survenu de saignements en nappe en cas CIVD à évolution récente ou de thrombose veineuse inexplicables, en particulier s'il existe une pathologie prédisposante en cas d'une CIVD à évolution lente, la CIVD peut donc provoquer à la fois une thrombose et des saignements [37].

Sur le plan biologique on retrouve:

- une thrombopénie

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

- TCA et TQ prolongés
- Hypofibrinémie < 1g/l
- Une augmentation des produits de dégradation de la fibrine (PDF)
- Un effondrement des facteurs de régulation notamment le V et le VIII et le TP

Le traitement repose sur la maladie causale, un traitement substituts est possible (perfusion de culots plaquettaire, plasma frais congelé) et parfois une héparinothérapie [37].

## VII.2.1.1.2. Microangiopathie thrombotique (MAT):

La Microangiopathie thrombotique MAT désigne une lésion de l'endothélium des artérioles terminales et des capillaires avec formation de microthrombi contenant plaquettes et fibrine. Cette lésion est commune à deux syndromes systémiques : le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT), et le syndrome hémolytique urémique (SHU) [37].

- **Le syndrome urémique hémolytique :**

Il est secondaire à une infection digestive par une entérobactérie, plus souvent E. Coli parfois shigella sécrétrice d'une exotoxine ayant un pouvoir cytopathogène sur l'endothélium vasculaire. Après le passage de ces toxines dans le sang altèrent les cellules endothéliales vasculaires en provoquant une activation, adhésion et agrégation plaquettaires (consommation des plaquettes). Une fragmentation des globules rouges sur les parois vasculaires altérées et une nécrose tubulaire rénale provoquant une Insuffisance rénale aiguë, d'où le terme de syndrome hémolytique et urémique. Cliniquement il existe une diarrhée souvent sanglante.

Biologiquement anémie de type hémolytique, une Insuffisance rénale (qui se caractérise sur le plan biologique par une élévation anormale du taux de créatinine sanguine et ou par une protéinurie et ou hématurie, une thrombopénie de consommation.

La prise en charge est hospitalière avec des mesures essentiellement symptomatiques (prise en charge de l'insuffisance rénale) [37].

- **Le purpura thrombotique thrombocytopénique PTT :**

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

Appelé aussi le syndrome de Miskowitz ; pathologie affectant l'agrégation plaquettaires due un défaut de clivage protéolytique du facteur de von Willebrand (vWF) en raison d'une déficience-héréditaire ou acquise-de l'enzyme ADAMTS13 (A disintegrin and metalloprotease with thrombospondin type 1 motifs, 13<sup>ème</sup> membre).Le traitement de référence est la plasmaphérèse [37].

## **VII.2.1.1.3. Le syndrome de Kasabach et Merritt :**

Le syndrome de Kasabach et Merritt est une coagulopathie de consommation locale ou disséminée liée à une tumeur vasculaire : Hémangioendothéliome Kaposiforme

L'enfant se présente avec une masse vasculaire, parfois la masse est située en retro péritonéale ou médiastinale et la mise en évidence de cette masse se fait par imagerie (TDM ou IRM) avec un syndrome hémorragique.

Le pronostic est sombre avec un taux de mortalité est autour de 30 %

Le traitement repose sur une corticothérapie générale, l'interféron alpha, la vincristine, et un traitement antiagrégant, une embolisation chirurgicale peut être proposée dans certains cas [37].

## **VII.2.1.1.4. Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) :**

Le syndrome d'activation macrophagique est une entité anatomoclinique due à une stimulation inappropriée des macrophages.

Il est caractérisé par un ensemble de signes cliniques et biologiques non spécifiques mais dont l'association doit faire évoquer le diagnostic et conduire à un examen cytologique ou histologique permettant de le confirmer ;

Les critères de Henter sont admis comme critères diagnostiques du SAM ainsi le diagnostic du SAM est retenu devant la présence de cinq critères parmi huit :

Fièvre, splénomégalie, pancytopénie (hémoglobine < 9g/dl, plaquettes < 100 000/mm<sup>3</sup>, polynucléaires neutrophiles < 1000/mm<sup>3</sup>), hypertriglycéridémie (> 3mmol/l), et/ou hypofibrinémie (< 1,5g/l), hémophagocytose de moelle (ou autre tissu : ganglion, rate, ect ...), ferritine > 500mg/l, CD25 soluble 2400 U/ml et activité Natural Killer NK nulle ou abaissée.

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

Sa survenue impose un bilan étiologique assez exhaustif, car les maladies associées sont multiples.

Il s'agit d'une pathologie grave, dont le pronostic est sévère et le traitement est mal codifié [37].

## **VII.2.1.1.5. La séquestration splénique :**

Toute splénomégalie et ou hypersplénisme importants peuvent provoquer une pancytopénie modérée, non pas par diminution réelles des lignées sanguines mais par hémodilution. La cause la plus fréquente de ces anomalies par répartition ou séquestration reste l'hypertension portale (HTP). En général, la thrombopénie n'est pas aussi profonde que lors d'un PTI (jusqu'à 50 G par litre) et on observe également une anémie et une neutropénie par mécanisme de dilution. Il s'agit d'un diagnostic relativement facile à évoquer devant toute splénomégalie importante à l'examen clinique ou devant tout signe clinique ou anamnestique d'atteinte hépatique ou d'HTP [37].

## **VII.2.1.2. Causes immunologiques :**

### **VII.2.1.2.1. Syndrome d'Evans :**

Le syndrome d'Evans se définit comme une association d'une anémie hémolytique, auto-immune et un purpura thrombopénique immunologique avec parfois une neutropénie.

Le diagnostic est biologique, se repose sur une numération formule sanguine complète relevant une anémie, une thrombopénie associées ou non a une neutropénie, une augmentation de lactates déshydrogénases(LDH) et ou de la bilirubine directe et une diminution de taux d'haptoglobine indique une hémolyse, enfin le test de coombs est positif [37].

### **VII.2.1.2.2. Thrombopénie médicamenteuse :**

Les médicaments représentent une cause non négligeable de la thrombopénie.

Le mécanisme physiopathologique est le plus souvent immuno allergique.

La première prise du médicament sensibilisante peut dater de plusieurs années ou être récente dans ce cas, un délai d'une dizaine de jours est nécessaire avant l'apparition de la thrombopénie.

## Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

Le tableau clinique et l'évolution sont proches de ceux des PTI aigue, une thrombopénie sévère survenant dans les 24 heures suivant l'exposition au médicament, parfois précédé d'un malaise avec frissons.

La guérison survient 5 à 10 jours après l'arrêt de la prise médicamenteuse.

Cette sensibilité semble être permanente, nécessitant l'éviction de tout agent de la même classe thérapeutique.

Les médicaments les plus incriminés sont les quinines, les quinidines, la digitoxine, la novobiocine, l'aspirine, l'isoniazide, la rifampicine, les glycopeptides, certains anti-convulsivants (hydantoïne, dépakine), la chlorpromazine, les céphalosporines, la pénicillamines (**Tableau 3**)

Les thrombopénies liées à l'héparine sont le plus souvent d'apparition tardive (5 à 20 jours suivant le début du traitement), alors sévère, nécessitant l'arrêt immédiat du traitement.

Il s'agit rarement d'une toxicité directe sur les plaquettes circulantes ou les mégacaryocytes (diurétiques thiazidiques, phénylbutazone), ou d'un mécanisme mixte. L'installation de la thrombopénie est alors plus progressive et sa guérison plus lente.

Le diagnostic formel est porté grâce à la révélation d'anticorps sériques dirigés contre les plaquettes hétérologues, uniquement en présence du médicament [37].

Famille thérapeutique	Médicaments impliqués
Héparines	Héparine non fractionnée, HBPM
Antiagrégants plaquettaires anti-GIb/IIIa	Aspirine, abciximab
Quinidines	Quinidine
Antibiotiques antifongiques	Amphotrécine B, etambutol, fluconazole, rifampicine, voncomycine, trimethprime-sulfaméthoxazole
Antihypertenseurs	
Anti arythmiques	Alpha méthyle Dopa, amiodarone,
Diurétiques	captopril, digoxine, hydrochlorothiazide
Antalgiques	Oxprenolol
AINS	Diclofenac, D pénicillamine, ibuprofène,

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

Médicaments	paracétamol, sels d'or, sulfasalzine
Antirhumatismaux	
Chimiothérapie	
Immunosuppresseurs	Fludrachine, ciclosporine, interféron alpha,
Anti comitiaux	anticorps anti CD20
Psychotropes	Diazépam, carbamézipine, halopéridol,
Antihistaminiques	lithium, acide valproïque
Antiulcéreux	Cimétidine, ranitidine, omeprazole

**Tableau 3.** Les principaux médicaments incriminés

## VII.2.1.2.3. Maladie de système:

- **Le lupus érythémateux disséminé (LEP) :**

Chez l'adolescent, une thrombopénie d'apparition brutale peut être le signe inaugural et longtemps isolé d'une maladie de système.

Pour le LEP il faut compléter le bilan par une recherche des anticorps anti ADN (désoxyribonucléique), des facteurs antinucléaires, un dosage des facteurs du complément et d'hémostase (recherche anticorps anti coagulant circulant) ainsi que la recherche d'une atteinte rénale et le reste du bilan des maladies de système [39].

- **Le syndrome des antiphospholipides (SAPL):**

La thrombopénie peut faire partie du tableau du SAPL qui confère un risque de thrombose.

Biologiquement : la présence des anticorps anti phospholipides (anticorps anti cardiolipines, anticorps anti thrombinase [39].

- **Syndrôme lymphoprolifératif auto immun ALPS :**

C'est syndrome un tumorale bénin, d'apparition précoce, associé à des adénopathies (ADP) multifocales, une splénomégalie (SPMG), éventuellement une hépatomégalie (HPMG). Cette

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

lymphoprolifération s'accompagne d'une hyper gammaglobuline, essentiellement IgG et IgA, et se caractérise par l'accumulation dans le sang et les organes lymphoïdes secondaires d'une population polyclonale de lymphocytes T et B matures n'expriment pas ni CD4 ni CD8, appelés LT doubles négatifs.

Ce syndrome est lié à des mutations de FAS ou FAS Ligand et entraîne un défaut d'apoptose lymphocytaire.

Des manifestations auto-immunes sont retrouvées chez plus 1/3 des patients. ALPS, le plus souvent se manifeste sous la forme de cytopénies auto-immunes (anémie hémolytique, thrombopénie, une neutropénie et un syndrome d'Evans).

Une évolution vers un lymphome est une complication redoutable chez les patients atteints d'ALPS [37].

## **VII.2.1.1.4. Purpura thrombopénique post transfusionnel :**

Le purpura thrombopénique post transfusionnel PTT correspond à l'apparition d'une thrombopénie majeure, classiquement inférieure < 20 G/L, de 2 à 15 jours après transfusion d'un produit sanguin labile PSL [37].

## **VII.2.2. Causes constitutionnelles :**

### **VII.2.2.1. Le syndrome de Wiskott Aldrich :**

Le syndrome de Wiskott Aldrich est un déficit immunitaire primitif se transmet de manière récessive liée au sexe et s'associe à une thrombopénie chronique, un eczéma et des infections à répétition, en rapport avec un déficit immunitaire humoral et cellulaire.

Le mécanisme physiopathologique de la thrombopénie comporte une diminution de production et un excès de destruction des plaquettes qui sont de petites tailles [37].

### **VII.2.2.2. Les thrombopénies avec plaquettes géantes :**

- **Anomalie de May-Hegglin :** est une maladie à transmission autosomique dominante, associant des plaquettes géantes, des inclusions dans le cytoplasme des polynucléaires neutrophiles ressemblant aux corps de Dohle et une tendance variable aux saignements. Le pronostic est bon. La corticothérapie n'est pas efficace et la splénomégalie est à déconseiller [37].

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

- **Le syndrome de Bernard et soulier** : également dénommée dystrophie thrombocytaire hémorragique, il s'agit d'une pathologie héréditaire à mode de transmission autosomique récessif associant une thrombopénie à une thrombopathie. Elle se caractérise par un déficit quantitatif ou fonctionnel en GPIb (récepteur du facteur de Von Willbrand), provoquant donc aussi un déficit de la même nature du complexe GPIb-V-X. Biologiquement, la maladie de Bernard et soulier donne une thrombopénie, un temps de saignement allongé, la présence de plaquettes géantes (macro-thrombocytopenie), l'absence d'agglutination plaquettaire induite par ristocétine et une expression réduite voire absente du complexe GPIb-V-IX. Une consommation nettement diminuée de la prothrombine a aussi été remarquée. Il s'agit d'une maladie présentant un pronostic généralement bon lorsque le patient est traité de façon appropriée. La survenue d'épisodes hémorragiques sévères reste toutefois possible, notamment lors des menstruations, de traumatismes ou d'interventions chirurgicales [37].

## **VII.2.2.3. Les thrombopénies avec plaquettes morphologiquement normales :**

L'observation de plusieurs cas familiaux de thrombopénies ressemblant au PTI a fait évoquer la possibilité d'anomalies plaquettaires intrinsèques d'origine génétique, de transmission autosomal dominante [37].

## **VIII. Diagnostic de gravité :**

La gravité du PTI est déterminée essentiellement par l'importance du syndrome hémorragique (stade de Buchannon), il est actuellement bien établi qu'il n'existe pas de parallélisme entre l'importance du saignement et la profondeur de la thrombopénie [59].

D'une manière générale la présence d'une hémorragie muqueuse traduit une tendance hémorragique plus marquée et ne survient habituellement que lorsque le taux des plaquettes est inférieur à 30G/L. La survenue d'accident hémorragique grave mettant en jeu le pronostic vital (hémorragie cérébro-méningée, hémorragie digestive ou génitale) est plus rare qu'au cours d'une thrombopénie par insuffisance médullaire et presque toujours précédée par un syndrome hémorragique cutanéomuqueux annonciateur [58].

Chez l'enfant le risque hémorragique est apprécié par le score de Buchanan graduant la sévérité globale du saignement.

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

On parle de syndrome hémorragique sévère lorsque le score de Buchannon est  $>$  ou égal à 3

Les autres facteurs sont :

- les troubles hémodynamiques : collapsus cardiovasculaire hypovolémique en rapport avec une hémorragie aiguë fulgurante.

-les troubles neurologiques : la présence de signes neurologiques à l'examen clinique tels que l'hémiplégie, céphalées, nausées, vomissements en jet, vertige et une raideur de la nuque est une indication à la réalisation d'une TDM cérébrale à la recherche d'une hémorragie cérébro-méningée qui peut engager le pronostic vital de l'enfant [58].

Les signes cliniques annonciateurs d'une hémorragie grave : [1]

- Purpura important et extensif ;
- Saignements spontanés des gencives ou de la bouche ;
- Présence de sang dans les selles (rectorragie ou méléna) ou dans les urines ;
- Céphalées ou douleurs abdominales inhabituelles par leur durée ou leur intensité ;
- Règles anormalement abondantes, surtout si présence de caillots du sang;
- Hématome important pour des traumatismes minimes ;
- Malaise, accès de pâleur.

## **IX. Prise en charge du purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant :**

Le PTI est une cytopénie auto immune bénigne à la physiopathologie complexe et non encore parfaitement maîtrisée. De ce fait aucun traitement efficace à 100% n'existe pour l'instant. Cependant la gravité de la maladie et son évolution ne sont pas très importantes et sa mortalité globale est estimée entre 2 et 3%, ce qui permet d'avoir une approche thérapeutique plus souple et étroitement liée à l'état clinique du patient et sa qualité de vie plutôt que purement corrélée aux taux de plaquettes à la numération sanguine [40].

Cependant, les recommandations pour les indications thérapeutiques fixent certaines bases .Selon les recommandations du PNDS 2017, la prise en charge du PTI nécessite la collaboration étroite entre médecin spécialiste et hospitalier en première ligne, pourront avoir recours au centre de référence national des cytopénies auto-immunes [40].

### **IX.1. Les objectifs du traitement à toutes les phases sont :**

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

- Assurer l'hémostase primaire afin de réduire ou de supprimer le risque d'hémorragie sévère associé aux thrombopénies très profondes.
- Limiter les effets indésirables et le risque de séquelles liées au traitement.
- Maintenir une meilleure qualité de vie possible.
- Maintenir l'insertion familiale sociale ou scolaire et/ ou permettre le retour rapide à une activité scolaire.
- Favoriser au maximum le maintien d'une activité sportive en particulier chez l'enfant [1].

## IX.2. Moyens thérapeutiques :

Le choix thérapeutique se fait usuellement en fonction du contexte clinique mais aussi en respectant une stratégie par paliers ou lignes de traitement, en commençant par les moyens thérapeutiques ayant le moins d'effets secondaires [1].

- Traitements de première ligne :
  - Immunoglobulines par voie intra veineuse,
  - Corticothérapie.
- Traitements de deuxième ligne :
  - Traitement médicamenteux :
    - ❖ Rituximab,
    - ❖ Agonistes de récepteur de la thrombopoïétine TPO,
    - ❖ Azathioprine,
    - ❖ Cyclophosphamide,
    - ❖ Ciclosporine A,
    - ❖ Danazol,
    - ❖ Dapsone,
    - ❖ Hydroxychloroquine,
    - ❖ Mycophénolate mofétil.
  - Traitement chirurgical : Splénectomie.
- Traitements des urgences vitales.
- Traitements adjuvants à visée symptomatique.
- Education thérapeutique.

## IX. 3. Traitement de première ligne :

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

- ❖ **Objectifs** : les traitements de première ligne ont pour but de faire remonter rapidement (mais le plus souvent temporairement) le nombre des plaquettes en cas de thrombopénie < 30G/L avec saignement. Ces traitements ont un effet limité dans le temps, et ils n'ont pas d'influence sur l'histoire naturelle du PTI [1].

**Indications du traitement de première ligne** : Ce palier de traitement est bien codifiée chez l'enfant, la prise en charge thérapeutique du PTI à la phase aiguë est relativement consensuelle et répond à des recommandations nationales et internationales [1].

- En l'absence de syndrome hémorragique sévère (score Buchanan 0 à 2) et si le nombre de plaquettes est supérieur à 10G/L, aucun traitement n'est généralement nécessaire, sauf s'il existe un antécédent récent de traumatisme, ou une lésion susceptible de saigner et/ou si les conditions géographiques ou socio-économiques d'accès aux soins sont précaires, ou si l'enfant est âgé de moins de 1an. L'abstention thérapeutique peut ainsi être proposée durant plusieurs semaines ou mois pour les PTI persistants ou chroniques, avec un accompagnement adapté, en attendant la guérison spontanée de la maladie.
- Lorsqu'il existe un syndrome hémorragique sévère (score de Buchanan à 3 ou plus) et/ou que le nombre de plaquettes est inférieur a 10 G/L, ou lorsque le contexte géographique ou socio-économique est défavorable ou si l'enfant est âgé de moins 1 an, la mise en route d'un traitement est licite : les alternatives pour la 1ère ligne sont soit les corticoïdes (4 mg/kg/j d'équivalent prédisonne en 2 prises journalières sur 4 jours avec une dose maximale de 100 à 180 mg/j selon les équipes ou 2 mg /kg/ j pendant une semaine puis arrêt progressif sur 2 semaines) ou dexaméthasone per os à la dose de 10 mg/m<sup>2</sup>/j pendant 4 jours, soit une perfusion d'Ig IV à la dose de 0.8g/kg à J1+/- J 3, en fonction de la sévérité du syndrome hémorragique et de l'évolution. L'effet des IgIV sur le nombre de plaquettes est plus rapide que celui des corticoïdes. Une amélioration clinique des signes hémorragiques est parfois constatée, alors que le nombre de plaquettes reste bas, ce qui est l'objectif recherché. L'association d'une courte corticothérapie de 4 jours à une perfusion d'IgIV est également possible dans les formes sévères.
- Pour les PTI persistants ou chroniques retentissant sur la qualité de vie, avec des signes cliniques ou hémorragiques de sévérité (Buchanan > ou égale à 3 ou le nombre de plaquettes inférieur à 10G/L), en concertation avec le pédiatre spécialiste, un traitement par IgIV toutes les 3 semaines peut être proposé pour 2 à 4 mois, pour passer

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

un cap de risque hémorragique, à réévaluer. De même, avant une situation programmée à risque hémorragique (chirurgie, endoscopie, ect...) une perfusion d'IgIV 0,8 g/Kg ou une courte cure de corticoïdes sur 4 jours peuvent être proposées à la demande.

- Perfusion intraveineuse d'antiD : chez l'enfant de rhésus D+, sans anémie, non splénectomisé, une dose unique d'antiD (50 µg/kg) peut être considérée comme une option de première ligne, avec une efficacité et une tolérance comparable aux IgIV.
- En cas de syndrome hémorragique menaçant (score de Buchanan 4 ou 5), l'association de la prédnisone avec les IgIV, ou un traitement par les corticoïdes à plus forte dose associé aux IgIV sont justifiés. Une transfusion de plaquettes doit également être administrée dans les formes avec menace vitale immédiate [1].

NB : En cas de rechute à l'arrêt des corticoïdes, une nouvelle cure de corticoïdes de courte durée peut-être envisagée, surtout si la première cure a entraîné une réponse prolongée mais il faut insister sur le fait qu'une corticothérapie prolongée est très fortement déconseillée car il est clairement démontré qu'elle n'a pas d'influence sur l'évolution à long terme de la maladie et expose le patient à des effets indésirables potentiellement graves. Un traitement de seconde ligne devra donc être envisagé dans les formes les plus sévères [1].

Recommandations du nombre de plaquettes nécessaires pour les actes de chirurgie (avis d'experts)

Détartrage dentaire	$\geq 20-30 \times 10^9/L$
Extractions dentaires	$\geq 30 \text{ à } 50 \times 10^9/L$
Anesthésie dentaire régionale	$\geq 30 \times 10^9/L$
Chirurgie mineure	$\geq 50 \times 10^9/L$
Chirurgie majeure	$\geq 80 \times 10^9/L$
Neurochirurgie majeure et chirurgie de la chambre postérieure de l'oeil	$\geq 100 \times 10^9/L$

**Tableau 4.** Les recommandations du nombre de plaquettes nécessaires pour les actes de chirurgie [1]

Cependant tout PTI chez l'enfant avec une des conditions suivantes doit imposer un traitement [1] :

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

- Taux de plaquettes inférieurs à 30.000/mm<sup>3</sup> avec saignement ou risque hémorragique ;
- Syndrome hémorragique marquée (score Buchanan >3 chez l'enfant) quel que soit le nombre de plaquettes, contexte ou comorbidités augmentant le risque hémorragique ;
- Avant un acte chirurgical ou soins dentaires ;
- Nombre de plaquettes < 50G/L et prise d'un traitement perturbant l'hémostase : antiagrégant ou anticoagulant ;
- Certaines équipes ne proposent un traitement que lorsque le nombre de plaquettes est < 10G/L en absence de manifestation hémorragique.

## IX.4. Traitements de seconde ligne du PTI :

- ❖ **Objectifs** : L'objectif des traitements de seconde ligne est de maintenir durablement un nombre de plaquettes > 30 G/L, voir > 50G/L en cas de traitement antiagrégant et/ou anticoagulant concomitant, en particulier en cas de comorbidités associées majorant les risques hémorragiques telles qu'une insuffisance rénale ou une HTA mal équilibrée [1].

### IX.4.1. Traitements médicaux de seconde ligne :

Une grande variété de traitements médicaux a été proposée mais très peu ont été validés par des essais contrôlés randomisés. La stratégie thérapeutique reste donc à discuter au cas par cas et doit être personnalisée. Certaines associations de traitements s'accompagnent d'un risque accru de toxicité infectieuse. Certains traitements qui peuvent avoir une efficacité retardée nécessitent d'être évalués sur une durée parfois prolongée de 3-4 mois, en s'aidant de dosages pharmacologiques lorsqu'ils sont disponibles et validés pour en optimiser l'équilibre bénéfice/risque. Cette complexité dans les indications justifie qu'un avis soit pris dans le cas les plus complexes auprès d'un médecin interniste, d'un hématologue ou d'un pédiatre spécialiste habitué à prendre en charge cette pathologie. Un avis pourra être pris auprès des centres de référence/compétence pour les cas les plus complexes, en particulier en cas de résistance aux traitements de seconde ligne [1].

- **Rituximab** (recommandation temporaire d'utilisation délivrée par l'ANSM)
  - Le rituximab est un anticorps monoclonal anti CD20 dirigé contre les lymphocytes B. Ce traitement permet d'obtenir une réponse initiale rapide dans

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

un délai de 2 à 8 semaines dans 60% des cas au cours du PTI, même chez des patients en échec de splénectomie. Les rechutes sont fréquentes avec un taux de réponse de 40% à 2 ans et 20-30% à 5ans. Il n'existe pas de critère prédictif de réponse suffisamment solide pour sélectionner les malades qui pourraient bénéficier en priorité de ce traitement.

- Le schéma thérapeutique habituel reste de 4 perfusions de 375 mg/m<sup>2</sup> à raison d'une perfusion par semaine pendant 4 semaines, pour les grands enfants de plus de 40Kg, un schéma de 1000 mg en 2 injections à 14 jours d'intervalle, peut être proposé.

## Les effets indésirables connus sont :

- Pendant l'administration du produit : un risque allergique rare potentiellement grave nécessitant une surveillance hémodynamique rapproché pendant et quelques heures après la perfusion, en particulier lors de la première injection. Ce risque est partiellement prévenu par l'administration d'une prémédication par 100mg de méthylprednisolone par voie intraveineuse qui en l'absence de contre indication doit être systématique. Il existe également au décours de la perfusion du médicament un risque rare de maladie sérique.
- Le risque de neutropénie retardée habituellement transitoire et non symptomatique. Ce risque est très rare lorsque le rituximab est utilisé au cours des maladies auto-immunes.
- Des hypogammaglobulinémies prolongées parfois retardées de plusieurs années après l'injection pouvant être en rapport avec un déficit immunitaire révélé par le traitement par rituximab.
- Un risque infectieux faible mais nécessitant un suivi post-traitement prolongé. Il existe un risque de répllication virale chez les patients porteur du virus de l'hépatite B chez qui ce traitement est contre indiqué. La vérification du statut sérologique vis-à-vis du virus de l'hépatite B est donc nécessaire avant traitement. Un traitement antiviral préventif est porteur d'anticorps anti HBs [1].

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

- **Agonistes du récepteur de la thrombopoïétine (TPO)**

Le mécanisme physiopathologique du PTI ne repose pas uniquement sur une destruction périphérique accrue des plaquettes par les macrophages spléniques par le biais d'auto anticorps. Il établit qu'il existe également un défaut relatif de production médullaire des plaquettes. L'eltrombopag a obtenu l'AMM dans l'indication PTI chronique, chez l'enfant plus de 1 an, les études sont en cours pour le romiplostim.

Leur mode d'action est fondé sur une stimulation du récepteur de la TPO (principale facteur de croissance et de différenciation in vivo de la lignée mégacaryocytaire).

Ces médicaments ont montré, au cours d'essais prospectifs randomisés, qu'ils pouvaient augmenter significativement le nombre de plaquettes chez plus de 70% des patients atteints d'un PTI chronique en échec d'un traitement de première ligne. Leur mécanisme d'action étant fondé sur une augmentation de la production des plaquettes et non pas sur une immunomodulation ou une immunosuppression visant à faire disparaître le phénomène d'auto immunité, leur effet n'est le plus souvent que suspensif [1].

Les agonistes de la TPO peuvent entraîner des dépôts réticuliniques médullaires mais les dernières données sont rassurantes, cette complication apparaissant rare et réversible à l'arrêt du traitement. Les agonistes du récepteur de la TPO doivent être évités chez des patients ayant des antécédents de thrombose et leur innocuité à long terme en cas d'administration très prolongée reste à démontrer. Ces traitements remarquablement efficaces ont profondément changé la prise en charge du PTI. Il faut néanmoins souligner que nous manquons des données sur la toxicité à long terme de ces médicaments en cas d'administration très prolongée [1].

- **Azathioprine**

Agent immunosuppresseur utilisé habituellement dans la prévention du rejet de greffe et dans différentes maladies auto immunes et inflammatoires, la dose habituelle est de 2 mg/Kg/jour. L'efficacité de ce traitement est lente, ce qui nécessite de le poursuivre au moins 3 à 6 mois avant de conclure à un échec. Son utilisation relève d'un avis spécialisé. L'azathioprine a l'AMM dans le PTI de l'enfant, c'est un traitement de seconde ligne qui peut permettre de retarder ou d'éviter une splénectomie. La durée du traitement n'excédera pas 18 mois à 2 ans et en cas de réponse, il est conseillé un sevrage progressif [1].

- **Cyclophosphamide** (utilisation hors AMM)

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

Agent alkylant puissant, son utilisation relève d'un avis spécialisé et doit être réservé aux rares formes de PTI sévères réfractaires à la splénectomie et aux traitements de première et seconde ligne. Les risques oncologiques contre indiquent ce médicament chez l'enfant sauf au cours des très rares formes très sévères résistantes aux autres traitements [1].

- **Ciclosporine A** (utilisation hors AMM)

La ciclosporine A est utilisée à la dose de 2,5 à 4 mg/Kg/jour au cours de PTI, soit seule, soit en association avec prédnisone. Chez l'enfant c'est un traitement de seconde ligne qui va permettre de retarder ou d'éviter une splénectomie. Un suivi des paramètres pharmacocinétique est recommandé (dosages résiduels) ; la durée du traitement n'excédera pas 18 mois à 2 ans et en cas de réponse, il est conseillé un sevrage progressif [1].

- **Danazol** (utilisation hors AMM)

Le danazol est un agoniste des androgènes. Ce traitement de fond peut être une solution d'attente avant une éventuelle splénectomie. Il serait plus efficace chez le sujet âgé et nécessite d'être administré de façon prolongée (jusqu'à 1 an pour certains) avant de conclure à son inefficacité. Il est utilisé à une posologie < ou égale à 400 mg/j. Ce traitement est contre indiqué en cas de toxicité hépatique surtout en cas d'utilisation prolongée. Un rôle carcinogène hépatique a en effet suspecté mais non formellement démontré. Il peut avoir un effet virilisant très gênant. Il peut entraîner des accidents thrombotiques [1].

- **Dapsone** (utilisation hors AMM)

La dapsone est un sulfamide anti lépreux qui agirait au cours du PTI en partie par l'intermédiaire d'une diversion phagocytaire. Elle entraîne en effet une hémolyse modérée qui serait à l'origine d'une phagocytose accrue des hématies par les macrophages spléniques au bénéfice des plaquettes recouvertes d'anticorps. Elle agirait également par un effet immuno-modulateur via l'IL8. Le délai d'action est habituellement de 2 à 4 semaines. A l'instar du danazol, il a néanmoins peu de chance d'être efficace chez des patients atteints d'un PTI sévère réfractaire à la splénectomie. En cas de réponse, le maintien d'une faible dose permet parfois d'obtenir des réponses très prolongées [1].

Ce traitement est contre indiqué en cas de déficit congénital en G6PD et d'intolérance connue aux sulfones. Un dosage de l'activité G6PD est donc recommandé avant d'instaurer le traitement [1].

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

La dose habituelle est d'un comprimé à 100 mg/jour chez le grand enfant.

Le principal effet secondaire observé dans 7 % des cas est un risque d'hypersensibilité cutanée pouvant donner un tableau de syndrome « DRESS ». La coprescription initiale d'une courte corticothérapie en début de traitement limiterait le risque d'accident d'hypersensibilité grave.

La surveillance biologique consiste à dépister l'apparition d'une hémolyse importante et à surveiller les transaminases. La ferritinémie doit être dosée périodiquement car la dapsonne contient du fer. Enfin il existe un risque de méthémoglobinémie pouvant justifier pour certaines équipes une surveillance de la méthémoglobinémie [1].

- **Hydroxychloroquine** (utilisation hors AMM)

Elle est efficace lorsque le PTI complique l'évolution du lupus ou lorsqu'il existe des anticorps antinucléaires à un titre significatif  $> 1/160$ . En association avec la prédnisone à faible dose, elle permet en effet d'obtenir une augmentation significative du chiffre de plaquettes qui ne survient souvent qu'après plus de 3 à 4 mois de traitement. En absence de réponse initiale, il faut donc se garder d'interrompre trop rapidement le traitement [1].

- **Mycophénolate mofétil** (utilisation hors AMM)

Il peut être utilisé à la posologie de 600 mg/m<sup>2</sup> deux fois par jour, c'est un traitement de seconde ligne qui peut permettre de retarder ou d'éviter une splénectomie : un suivi des paramètres pharmacocinétiques est recommandé. La durée du traitement n'excédera pas 18 mois à 2 ans et en cas de réponse, il est conseillé un sevrage progressif [1].

## IX.2.2.1. Traitement chirurgical : Splénectomie

Seul traitement dont le caractère curateur est actuellement établi avec un taux de succès attendu de 65%. Il existe un risque de rechute évalué à 15% mais qui peut n'être que transitoire. En dehors des très rares situations d'urgence vitale avec résistance à l'autre traitement (à discuter avec les spécialistes), la splénectomie ne doit être considérée qu'après au moins 12 mois d'évolution puisqu'il persiste avant ce délai des chances de guérison spontanée. La recommandation est d'attendre un âge supérieur à 5 ans et l'échec d'une ou

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

deux lignes de traitements préalables en raison d'une majoration du risque infectieux de la splénectomie chez le petit enfant [1].

Lorsque les conditions anatomiques le permettent, elle est réalisée par cœlioscopie d'autant que des données historiques suggèrent que cette voie d'abord entraînerait moins de complications post opératoires que la splénectomie à « ciel ouvert ». Une éventuelle rate accessoire doit également être retirée car elle peut être à l'origine d'une rechute du PTI à distance de la splénectomie initiale. La splénectomie augmente le risque d'infection grave voir fulminante à germes encapsulés, en particulier à infections pouvant mettre en jeu le pronostic vital peuvent en effet être de survenue très tardive plusieurs décennies après le geste, ce qui nécessite impérativement le respect à vie de mesures de prévention adaptées en n'oubliant pas la vaccination en particulier anti-pneumococcique qui doit idéalement être réalisée au moins 15 jours avant le geste chirurgical. La splénectomie expose également à un risque accru sur long terme de thrombose veineuse et/ ou artérielle qui doit inciter à la prescription d'une anti coagulation prophylactique en cas de situation à risque (intervention chirurgicale, immobilisation, ect...) [1].

## Indications des traitements de seconde ligne du PTI :

En cas de PTI persistant (3 à 12 mois d'évolution) ou chronique (plus de 12 mois d'évolution), avec numération plaquettaire < 30 G/L et dès lors qu'il existe des saignements ou un risque hémorragique, et un recours trop fréquent à ces séquentielle des corticoïdes ou des IgIV ou un recours trop fréquent à ces thérapeutiques, un traitement de seconde ligne pourra être mis en place par le médecin spécialiste (médecin interniste ou hématologue ou pédiatre). Dans les cas difficiles, il est conseillé de recourir au réseau des centres de référence/compétence [1].

En l'absence d'étude comparative, aucun de ces traitements de deuxième ligne n'a réellement fait la preuve de sa supériorité, chez l'enfant comme chez l'adulte et à ce jour, aucun traitement n'a officiellement l'AMM en 2ème ligne au stade de PTI persistant. Ces traitements sont donc à adapter selon la situation particulière du patient : âge, importance du syndrome hémorragique clinique et profondeur de la thrombopénie, réponse aux traitements antérieurs (en particulier corticosensibilité), contre-indications à certains traitements de fond, comorbidités et activités sportives ou professionnelles à risque de traumatisme, choix et préférences du patient ou ses parent [1].

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

Chez l'enfant, une guérison spontanée du PTI est longtemps possible, même dans les formes chroniques. En absence de signe de gravité clinique ou hématologique et/ou de retentissement sur la qualité de vie, les traitements de première ligne (IgIV, ou des courtes cures de corticoïdes) peuvent être proposées pendant de nombreux mois ou années, à la demande ou programmés.

Dans les rares formes sévères, l'hydroxychloroquine (en particulier en cas de PTI associé à un lupus), les traitements immunosuppresseurs, ou les agonistes du récepteur de la TPO ont leur place, pour éviter ou retarder la splénectomie, qui reste le meilleur traitement curatif publié.

**La stratégie d'utilisation de chacun de ces traitements n'est pas codifiée, et reste personnalisée en fonction du contexte clinique et d'une concertation en RCP.**

Les recommandations sont d'utiliser ces traitements en monothérapie, de surveiller les paramètres pharmacocinétiques éventuels, d'attendre au minimum 3 mois avant de parler d'échec, de limiter la durée du traitement à 18 mois à 2 ans, et d'enregistrer les données d'efficacité et de tolérance auprès du centre de référence [1].

## **IX.5. Traitement des urgences vitales :**

Le traitement d'une urgence vitale au cours du PTI s'adresse aux patients présentant un saignement au niveau du système nerveux central ou du tube digestif (ou intra-abdominal) et/ou des voies génito-urinaires avec retentissement hémodynamique ou déglobulisation significative dans ces 2 dernières situations ou en préparation à une intervention chirurgicale urgente chez un malade sévèrement thrombopénique.

Dans ces situations, les traitements de première ligne doivent être utilisés en urgence et en combinaison : les transfusions de plaquettes qui trouvent ici leur seule indication indiscutable au cours du PTI doivent être associées aux corticoïdes et aux IgIV [1].

D'autres traitements sont à discuter au cas par cas.

- **Transfusion de plaquettes :**

Les transfusions de plaquettes sont habituellement jugées comme peu ou pas efficaces au cours du PTI car les plaquettes transfusées sont détruites en quelques heures et le rendement transfusionnel à 24h est le plus souvent nul. Elles sont cependant formellement indiquées dans les situations d'urgence vitale car elles peuvent avoir un effet hémostatique immédiat, surtout lorsqu'elles sont administrées en association avec les corticoïdes et les IgIV, et ce même en

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

l'absence d'augmentation significative du chiffre de plaquettes. Il est indiqué de répéter les transfusions de plaquettes toutes les 8h tant que le seuil de plaquettes n'est pas atteint. Ce seuil est à discuter au cas par cas avec les spécialistes et est variable selon les situations.

- **IgIV :**

Elles sont administrées à la dose de 1g/Kg à répéter à J2.

- **Corticoïdes :**

Dans cette situation la méthylprednisolone à la dose de 15 mg/Kg/j sans dépasser 1 gramme peut être préférée à la prédnisone à la dose de 1 mg/Kg/j en répétant les bolus de méthylprednisolone à J2 et J3 avec ensuite un relais par la prédnisone.

- **Les alcaloïdes de la pervenche :**

On préfère la vinblastine à la dose de 4 mg IV (en intra vasculaire strict car risque de nécrose cutanée si extravasation du produit) (utilisation hors AMM) à la vincristine (AMM) à la dose de 1 mg/m<sup>2</sup> sans dépasser 2 mg en raison d'une meilleure tolérance de la vinblastine notamment digestive. Une nouvelle injection 10 jours plus tard pourra être discutée au cas par cas en fonction de l'efficacité et la tolérance du traitement. Les principaux effets secondaires sont liés à la neuropathie périphérique.

- **Facteur VII activé (utilisation hors AMM) :**

Ce traitement extrêmement couteux n'a été rapporté comme efficace sur les signes hémorragiques que dans des observations isolées. Son utilisation peut cependant être envisagée précocement, en association avec les transfusions de plaquettes, dans des situations d'extrême gravité avec mise en jeu immédiate du pronostic vital, en concertation avec le médecin spécialiste. La demi-vie, le risque potentiel de thrombose et le cout élevé sont des facteurs limitants.

- **Agonistes du récepteur à la TPO :**

Ce traitement peut être utilisé d'emblée à forte dose (hors AMM) soit par 75mg/j d'eltrombopag ou par romiplastim en injection sous cutanée hebdomadaire par 10µg ou chez l'enfant. Un tel traitement peut être envisagé uniquement dans les formes les plus graves avec échec des mesures thérapeutiques antérieures et après avis spécialisé et/ou pluridisciplinaire.

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

Le délai d'action peut être de quelques jours avec une amélioration des symptômes hémorragiques qui précède souvent l'amélioration du taux de plaquettes, il est possible de continuer le traitement par agoniste de la TPO jusqu'à la normalisation clinique et du nombre de plaquettes, en prenant garde au risque de thrombose.

## IX.6. Traitements adjuvants à visée symptomatique :

- **Acide tranexamique**

Cet agent hémostatique peut être utile notamment en cas de règle abondante chez des patientes ayant une thrombopénie inférieure à 30 G/L.

Par voie orale, une dose de 20 mg/kg/j en 2 à 3 prises.

- **Acétate de desmopressine (Minirin ®)**

Ils permettent de diminuer les saignements muqueux. Il est nécessaire d'avoir au préalable éliminé une maladie de Willebrand de type IIb.

## IX.7. Education thérapeutique :

L'éducation thérapeutique est l'ensemble des activités destinées à aider le patient (et son entourage) à comprendre la maladie et les traitements, participer aux soins, prendre en charge son état de santé et favoriser, dans la mesure du possible, un retour aux activités normales [1].

Elle est assortie d'une information pouvant en particulier porter sur :

- **Les précautions simples qui peuvent éviter la survenue de saignements plus graves**

- Les activités sportives à risque de traumatisme sont déconseillées mais il faut insister sur le fait que toutes les activités sportives ne sont pas contre indiquées et chez l'enfant, il faut absolument maintenir un mode de vie le plus proche possible de la normale, menant quelques précautions (comme par exemple le port du casque lors de pratique du vélo ; etc...). Un accompagnement par des enseignants en activités physiques adaptées peut être proposé dans chaque région.
- Ne pas prendre d'aspirine ainsi que tous les médicaments contenant de l'aspirine (hormis indication cardio-vasculaire formelle à dose anti-aggrégante après évaluation du rapport bénéfice/risque en milieu spécialisé). De même, la prise de médicaments

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

anti-inflammatoires non stéroïdiens est déconseillée. En revanche, en cas de douleur, la prise de paracétamol est sans risque.

- D'une manière plus générale, le patient ou ces parents doivent signaler à son médecin la présence d'un PTI avant que ce dernier ne prescrive un nouveau médicament.
  - Le brossage des dents doit être prudent. Les soins dentaires doivent être encadrés par des mesures spécifiques quand la thrombopénie est profonde et les avulsions dentaires interdites.
  - Les injections intramusculaires sont contre-indiquées.
  - Tout projet de vaccination doit être discuté avec le médecin spécialiste selon les recommandations en cours du haut conseil de santé publique. L'utilité de la vaccination anti-pneumococcique n'est pas contestable et tout particulièrement chez les splénectomisés. Cette vaccination repose désormais sur le vaccin Prevenar 13° suivi deux mois plus tard par le vaccin pneumo 23° en soulignant qu'il est important de respecter l'ordre et le délai d'administration entre ces deux vaccins. Les vaccinations contre haemophilus influenzae par le vaccin ATC-HIB et contre le méningocoque sont également conseillées en cas de splénectomie. Chez l'enfant, le programme vaccinal doit autant que possible être respecté et discuté au cas par cas avec le médecin spécialiste.
- **Les signes annonciateurs d'une hémorragie grave que le patient doit connaître et dont l'existence nécessite un avis spécialisé en urgence :**
- Purpura important et extensif ;
  - Saignements de nez répétés, surtout si les narines saignent ;
  - Saignements spontanés des gencives ou dans la bouche ;
  - Présence de sang dans les selles (rectorragie ou méléna) ou dans les urines ;
  - Céphalée ou douleur abdominale inhabituelles par leur intensité ou leur durée ;
  - Règles anormalement abondantes, surtout si présence de caillots ;
  - Hématomes importants pour des traumatismes minimes ;
  - Malaise, accès de pâleur.

Les parents et l'enfant, s'il est en âge de comprendre, seront forés à la recherche, et au signalement au médecin référent des signes hémorragiques, y compris au niveau de la cavité buccale, en les informant des caractères plus sévère des hémorragies muqueuses. Pour les plus petits enfants, des signes hémorragiques peuvent être recherchés de façon quotidienne lors de la toilette [1].

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

## ➤ Mesures générales :

En cas d'urgence, il faut :

- Arrêter tous les médicaments susceptibles d'entraîner une thrombopénie ;
- Suspendre si cela est possible les traitements anti agrégants ou anticoagulants ;
- Contrôler la Pression artérielle ;
- Eviter les traumatismes et les gestes à risques (pose d'une voie centrale, sondage urinaire, ect...) ;
- Discuter précocement avec le chirurgien, ou un radiologue interventionnel, un geste pour éventuellement assurer l'hémostase (neurochirurgie, ect...)

## IX.8. Vaccinations :

Le programme vaccinal obligatoire d'un enfant atteint de PTI doit être autant que possible respecté, en concertation avec le médecin spécialiste [1].

L'utilisation de vaccins vivants atténués est contre indiquée chez les patients atteint de PTI traités par corticoïdes et/ou immunosuppresseurs et/ou ayant un déficit immunitaire associé. Chez l'enfant, la question de la vaccination par le ROR, chez un enfant non immunisé, ou qui n'a reçu qu'une des 2 injections recommandées, est à discuter au cas par cas avec le médecin spécialiste [1].

Avant une splénectomie ou un traitement par le rituximab, une vaccination anti-pneumococcique est fortement recommandée ainsi qu'une vaccination anti-hémophiles et anti-méningococique. Le recours à d'autres vaccins inactivés n'est pas formellement contre indiqué mais en absence de données disponibles dans la littérature, toutes question inhérente à la vaccination doit être discutée au cas par cas par un médecin spécialiste référent du patient qui jugera de l'opportunité de la vaccination en fonction du rapport bénéfice/risque [1].

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

## **IX.9. Suivi du purpura thrombopénique immunologique chronique :**

### **IX.9.1.Objectifs du suivi :**

- Préciser l'évolution de la maladie (rémission ou à l'inverse aggravation/progression puis maintien de la rémission).
- Dépister et prendre en charge précocement les complications infectieuses, les échecs du traitement et les éventuelles rechutes ainsi que l'émergence d'une autre maladie auto-immune.
- Limiter et prendre en charge précocement les séquelles et les complications (précoces puis tardives) liées au PTI et aux éventuelles maladies immunologiques associées ou liées aux traitements.
- Limiter les conséquences psychologiques de la maladie et ses répercussions familiales et socioprofessionnelles [1].

### **IX.9.2.Rythme de la surveillance :**

La fréquence de suivi doit être à l'état clinique.

Chez les patients stables avec ou sans traitement (plaquettes supérieures à 30G/L), la surveillance alternée entre le médecin spécialiste et le médecin traitant peut être envisagée à un rythme de tous les 2 à 3 mois.

Dans les cas difficiles, le médecin traitant et le médecin spécialiste pourront prendre l'avis du centre de référence ou du réseau de centre de compétence et l'augmentation de la fréquence des consultations pourra être nécessaire [1].

### **IX.9.3.Paramètres de surveillance :**

La fréquence de réalisation de l'hémogramme est conditionnée par le terrain, l'importance de la thrombopénie et l'existence des signes hémorragiques et peut-y aller d'une surveillance très rapprochée (1 à 2 fois par semaine en période instable pour surveiller l'efficacité d'un traitement nouvellement institué chez un patient ayant une thrombopénie profonde symptomatique) jusqu'à une numération tous les 6 mois pour les patients non symptomatiques ayant un nombre de plaquettes stable. Dans tous les cas, le patient ou ses parents doit être averti de la nécessité de réaliser une FNS en cas de saignement ou avant chaque manœuvre invasive (acte endoscopique, intervention chirurgicale, soins dentaires avec extraction,

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

injection intramusculaire), et de commenter cette FNS avec un médecin qui connaît sa pathologie.

Des séries d'examen complémentaire sera demandé à savoir : étude de la fonction plaquettaire, le dosage de facteur de von willbrand, un bilan immunologique (électrophorèse des Ig et dosage pondéral, un dosage de C3, C4 et des FAN) [1].

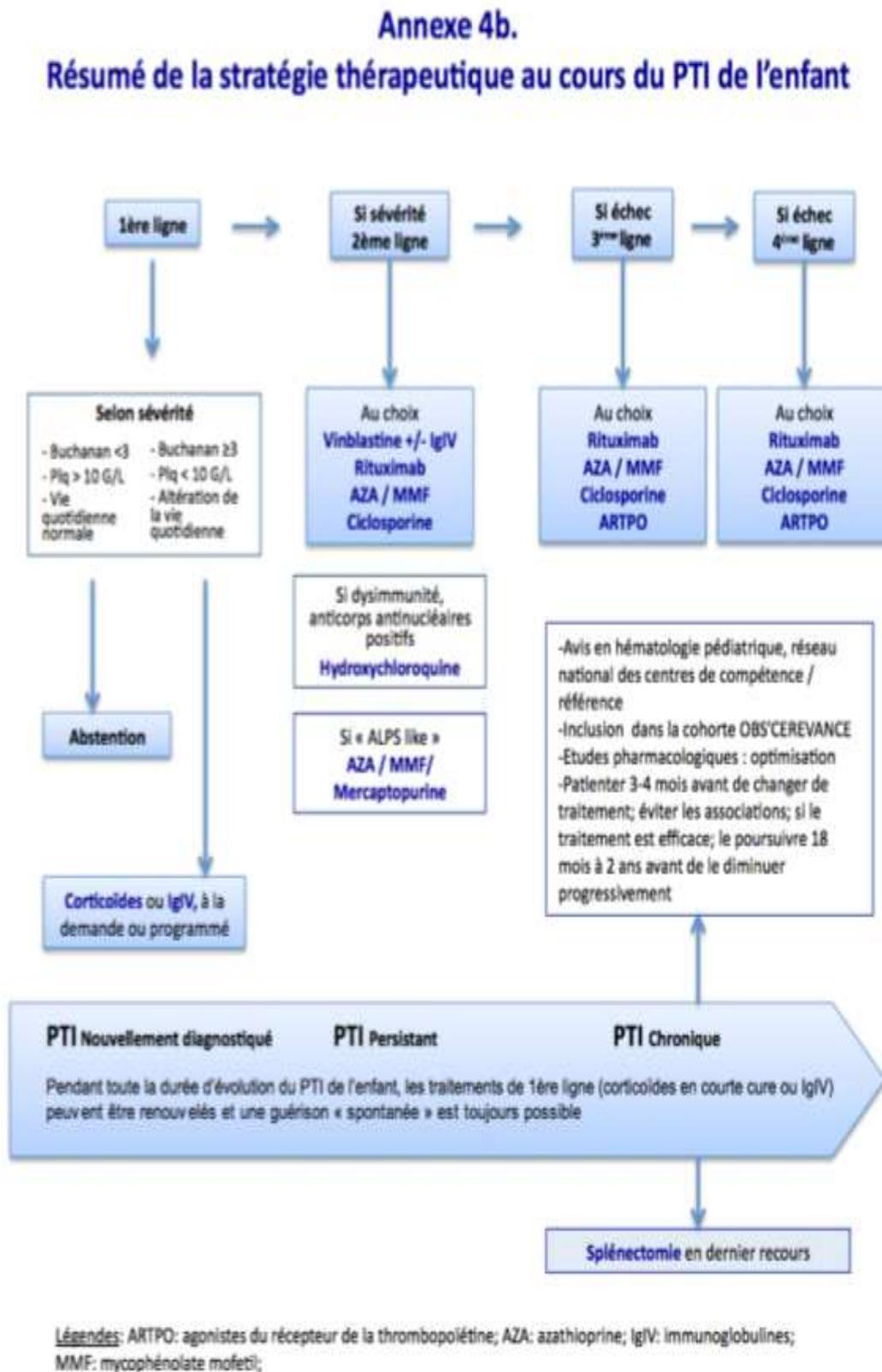
## ➤ **Suivi du traitement par corticoïdes ou par immunosuppresseurs :**

- a) Kaliémie, glycémie, croissance chez l'enfant et minéralisation osseuse
- b) Fonction rénale ou hépatique
- c) Dosage pondéral d'Ig G, A, M et pour certains patients phénotypage lymphocytaire (indication non systématique). La surveillance annuelle du dosage pondéral des immunoglobulines est très importante chez les patients ayant reçu du rituximab car des hypogammaglobulinémies profondes symptomatiques et survenant parfois plus de 2 ans après l'administration du produit ont été rapportées, y compris chez des patients chez qui le rituximab est très efficace. De même les réponses, aux vaccins peuvent être évaluées (sérologies post vaccinale, selon les cas)

## ➤ **Surveillance de l'émergence d'une autre maladie auto-immune ou d'un déficit immunitaire primitif :**

Si des anticorps anti-nucléaires sont présents de manière isolée au moment du diagnostic de PTI sans critères pour un lupus systémique ouvert, une surveillance est nécessaire car l'émergence d'un lupus systémique est possible au cours de l'évolution. Une évaluation clinique et un contrôle annuel des données immunologiques sont souhaitables.

L'apparition de manifestations infectieuses répétées et insolites, d'une pathologie d'organe dysimmunitaire (poumon, intestin, ect...), d'une hypogammaglobulinémie, quoique plus rare dans le PTI isolé, que dans une anémie hémolytique auto-immune ou un syndrome d'Evans, doit faire évoquer un DICV ou autre déficit immunitaire primitif, et adresser le patient dans une équipe spécialisée [1].



**Figure 17.** Schéma résumant la stratégie thérapeutique au cours du PTI chez l'enfant [1]

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

## X. Evolution :

Le purpura thrombopénique immunologique est une pathologie dont l'évolution est assez imprévisible, rien ne laissant en effet présager une guérison certaine ou au contraire un passage à la chronicité.

- Selon la durée d'évolution du PTI on distingue trois formes évolutives :
  - ✚ **PTI aigue (nouvellement diagnostiqué)** : Une évolution inférieure à 3 mois suivant le diagnostic. Fréquent chez l'enfant (3/4 des cas), le purpura est souvent précédé de 8 à 15 jours d'un épisode infectieux, habituellement d'origine virale, en particuliers ORL ou respiratoires. Il peut survenir après une vaccination. Le début est brutal avec un syndrome hémorragique cutanémuqueux. L'examen clinique met en évidence une splénomégalie dans 10 % des cas ; probable reflet de l'infection virale récente. Evolution se fait dans 80% des cas vers la guérison. Malgré cette guérison spontanée habituelle, le risque hémorragique justifie le traitement [8] [41] [42] [43].
  - ✚ **PTI persistant** : Avec 3 à 12 mois d'évolution, dans ce cas la guérison spontanée est encore possible dans 30% des cas [8] [41] [42] [43].
  - ✚ **PTI chronique** : Evolution supérieure à 12 mois, une prédominance féminine, la thrombopénie est moins sévère que dans la forme aigue (50,000-75,000/mm<sup>3</sup>), guérison spontanée inférieure à 5%. L'évolution se fait par poussées, sans périodicité. Elle s'accompagne d'une séquestration splénique avec séquestration hépatique chez les patients ayant une thrombopénie sévère [8] [41] [42] [43].
- Indication de traitement et définition des réponses aux différents traitements :
  - ✓ **Une réponse complète (CR)** : est définie comme toute numération plaquettaire supérieure à 100 G/L après trois semaines de traitements.
  - ✓ **Une réponse partielle (R)** : est définie comme toute numération plaquettaire entre 30 et 100 G/L avec dédoublement du nombre de plaquettes initial après trois semaines de traitements.
  - ✓ **Echec thérapeutique (NR)** : est défini comme toute numération plaquettaire inférieure à 30G/L ou échec de dédoublement du nombre de plaquettes initial [6].

### X.1. Les facteurs prédictifs d'évolution vers la chronicité

Le PTI est une affection réputée bénigne avec possibilité de rémission spontanée. Les formes à évolution aigue restent les plus fréquentes. Les formes chroniques représentent un tiers des PTI. Les facteurs prédictifs d'évolution sont : [44]

- La présence d'événement infectieux précédent le diagnostic ;
- Des antécédents hémorragiques ;
- Un début insidieux de la symptomatologie ;
- La présence d'une hémorragie initiale ;
- Un taux initial des plaquettes ;
- Une abstention thérapeutique ;
- L'échec à l'abstention thérapeutique ;

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

- la cortico-résistance ;



Figure 18. Schéma d'évolution du PTI [6]

## X.2. PTI associé :

- Le purpura thrombopénique immunologique peut évoluer vers la chronicité et rester isolé, comme il peut s'intégrer dans une maladie de système ou s'associer à d'autres maladies auto-immunes ou à un déficit immunitaire. Cette évolution justifie des examens complémentaires approfondies devant toute PTC à la recherche de ces pathologies associées ou sous-jacentes dont les plus fréquentes sont :

- **Le lupus érythémateux disséminé LED :**

Parmi les associations les plus fréquentes, on retrouve le Lupus Erythémateux Disséminé (LED). La fréquence de cette forme est non négligeable, ce qui poussa même l'American Rheumatism Association à considérer le PTI comme un critère diagnostique du lupus.

- Les critères de diagnostic du lupus proposés par l'American College of Rheumatology en 1982 et mis à jour par l'ACR en 1997 :

1. Rach malaire ;
2. Lupus discoïde ;
3. Photosensibilité ;
4. Ulcération orales ou nasopharyngées ;
5. Arthrites non érosives touchant au moins 2 articulations périphériques, caractérisées par une douleur, un gonflement ou un épanchement ;
6. Pleurésie ou péricardite ;
7. Protéinurie persistante > 0,5 g/jour ou cylindreriez ;
8. Convulsions ou psychose(en l'absence de cause médicamenteuse ou métabolique)
9. Atteinte hématologique : -anémie hémolytique, ou

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

- leucopénie < 4000/ $\mu$ l constatée à 2 reprises, ou
- Lymphopénie < 1500/ $\mu$ l constatée à 2 reprises, ou
- Thrombopénie < 100000/ $\mu$ l, en l'absence de drogues cytopéniates ;

10. Titre anormal d'anticorps antinucléaires par immunofluorescence(en l'absence de drogues inductrices) ;

11. Perturbations immunologiques :

-Titre anormal d'anticorps anti ADNatif, anticorps d'anticorps antiphospholipides : sérologie syphilitique dissociée à 2 reprises en 6 mois ou anticoagulant de type lupique ou titre anormal d'anticorps anti cardiolipine en IgG ou IgM [45].

La présence d'au moins 4 des 11 critères « de cette classification » proposés par l'ACR permet d'affirmer l'existence d'un lupus avec une sensibilité et une spécificité de 96% [45]. Le plus souvent, la thrombopénie apparaît lors l'évolution du lupus mais certaines formes sont révélées d'emblée par le PTI. Dans ce cas-là, l'association de la thrombopénie avec une anémie hémolytique auto-immune dans le cadre d'un syndrome d'Evans est possible. Si cette association est reconnue comme fréquente, son mécanisme physiopathologique reste cependant mal connu et de nombreuses discussions à son sujet sont en cours. Mais il semblerait que la physiopathologie soit expliquée par l'existence d'auto-anticorps dirigés contre les thrombocytes voire la TPO, comme pour le PTI dans sa forme isolée [1].

- **Le Syndrome des Antiphospholipides SAPL :**

Une thrombopénie est observable dans le cadre d'un Syndrome des antiphospholipides (SAPL). Cette association est surtout l'apanage des adultes mais peut-être vue chez des enfants. Sur le plan clinique, un patient atteint de SAPL peut présenter des accidents thrombotiques veineux ou artériels. Biologiquement, on note la présence d'anticorps antiphospholipides (anticorps anticardiolipines, anticorps antiprothrombinase et anti B2GP1). Dans le cas d'une association avec une thrombopénie, le mécanisme supposé de la thrombopénie est périphérique et immunologique. En effet, il existe peu d'arguments en faveur d'une origine centrale ou de trouble de la répartition et les traitements habituellement proposés en cas de PTI se sont révélés parfois efficaces. Là aussi, le mécanisme précis de la thrombopénie reste encore discuté : certains pensent qu'elle est directement due aux anticorps antiphospholipides, d'autres disent que ce sont des auto-anticorps anti-plaquettes propres dirigés contre les GP spécifiques de la plaquette qui sont à l'origine.

- **Les déficits immunitaires :**

Une cytopénie auto-immune peut révéler ou compliquer l'évolution d'un déficit immunitaire primitif de l'enfant qu'il convient de rechercher en cas de contexte clinique évocateur ou avant toute escalade thérapeutique. En particulier un ALPS (auto-immune lymphoproliférative syndrome) lié à un défaut d'apoptose, est suspecté devant une lymphoprolifération ganglionnaire d'allure réactionnelle, d'une splénomégalie et d'une hypergammaglobulinémie. Dans ce contexte, le rituximab est déconseillé car il s'accompagne d'une hypogammaglobulinémie résiduelle prolongée, la splénectomie est déconseillée car elle

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

s'accompagne d'un excès de sepsis à pneumocoques, et le traitement repose en priorité sur les immunosuppresseurs. Le diagnostic et la prise en charge de ces pathologies relèvent d'équipes spécialisées [1].

# Partie pratique

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

## **I. Problématique :**

Le purpura thrombopénique idiopathique est la cytopathie auto-immune la plus fréquente chez l'enfant, elle est définie par une thrombopénie isolée inférieure à 100.000/mm<sup>3</sup> en l'absence de toute cause et/ou maladies associée.

La prise en charge du PTI nouvellement diagnostiqué (traitement de première ligne) est bien codifiée et relativement consensuel, contrairement au traitement de deuxième ligne où le débat reste ouvert.

Notre étude consiste à une approche critique de la prise en charge des PTI, tant sur le plan diagnostique et thérapeutique et ce en se référant aux recommandations des sociétés savantes dans le but d'améliorer et d'optimiser la prise en charge des enfants atteints de PTI.

## **II. Objectifs de l'étude :**

### **II.1.Objectif principal :**

Evaluer la prise en charge des enfants atteints de purpura thrombopénique immunologique (PTI) au sein du service de pédiatrie du CHU de Bejaia entre la période allant de 2017 à 2019.

### **II.2.Objectif secondaire :**

- Etudier le profil épidémiologique du PTI au service de pédiatrie du CHU de Bejaia entre 2017-2019.
- Etudier les aspects cliniques et paracliniques du PTI au service de pédiatrie du CHU de Bejaia entre 2017-2019.
- Etudier les indications des examens complémentaires et leurs résultats.
- Analyse critique de la prise en charge du PTI au service de pédiatrie du CHU de Bejaia entre 2017-2019.
- Etudier les modalités évolutives du PTI au service de pédiatrie du CHU de Bejaia entre 2017-2019.
- Déterminer les paramètres de surveillance à moyen et à long terme.

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

## III. Protocole d'étude :

### III.1. Matériel de l'étude :

Notre étude porte sur 29 cas de PTI hospitalisé au service de pédiatrie du CHU de Bejaia durant une période de 3 ans (du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2019).

### III.2. Critères d'inclusions :

- Enfants âgé de moins de 15 ans et 3 mois.
- Hospitalisé au niveau du service de pédiatrie, CHU de Bejaia pour prise en charge d'un PTI (du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2019).

### III.3. Critères d'exclusions :

- Les dossiers incomplets ou données inexploitable.

### III.4. Méthodologie :

Notre étude est rétrospective, descriptive et analytique, s'étalant sur une période de 3 ans. L'étude inclura tous les enfants hospitalisés pour PTI au service de pédiatrie du CHU de Bejaia répondant aux critères d'inclusions précédemment cités.

Les informations ont été recueillies à partir des dossiers médicaux d'hospitalisation au service de pédiatrie du CHU de Bejaia, et des dossiers médicaux de suivi en consultation d'hématologie pédiatrique.

Les données sont recueillies sur une fiche de renseignement (annexe) comportant les informations suivantes :

- **Données anamnestiques :**

- L'âge, le sexe.
- Les antécédents personnels (infection, épisodes hémorragiques, vaccination) et familiaux.

- **Données cliniques :**

- Score de Buchanan.
- Retentissement de syndrome hémorragique.
- Signes associés : syndrome tumoral, douleur osseuse.

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

- **Données paracliniques :**

- Formule de numération sanguine FNS.
- Frottis sanguin avec taux des réticulocytes.
- Myélogramme.
- Bilan d'hémostase : TP, TCK.
- Bilan rénal : urée, créatininémie.

- **Modalités thérapeutiques :**

- Abstention thérapeutique.
- Corticothérapie (per os ou IV).
- Perfusion d'immunoglobuline IV (Ig IV).

- **Modalités évolutives :**

- à court terme : - Extension du syndrome hémorragique.
  - Taux des plaquettes.
- à long terme (12 mois) : rechute, guérison, chronicité.

Ces données seront reportées sur un logiciel tableur Microsoft Excel. L'analyse statistique sera faite par comparaison de moyenne et de pourcentage.

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

## IV. Résultats de l'étude :

### IV.1. La fréquence :

La fréquence du PTI chez les enfants hospitalisés au service de pédiatrie du CHU de Bejaia est de 0.3% en 2017, 0.8% en 2018 et 0.7% en 2019.

La fréquence sur les 3 ans d'étude est de 0.6%.

Année	2017	2018	2019	Total
Nombre d'hospitalisation	1786	1786	1467	5039
Fréquence de PTI	0.3%	0.8%	0.7%	0.6%

**Tableau 1:** Répartition des patients selon la fréquence

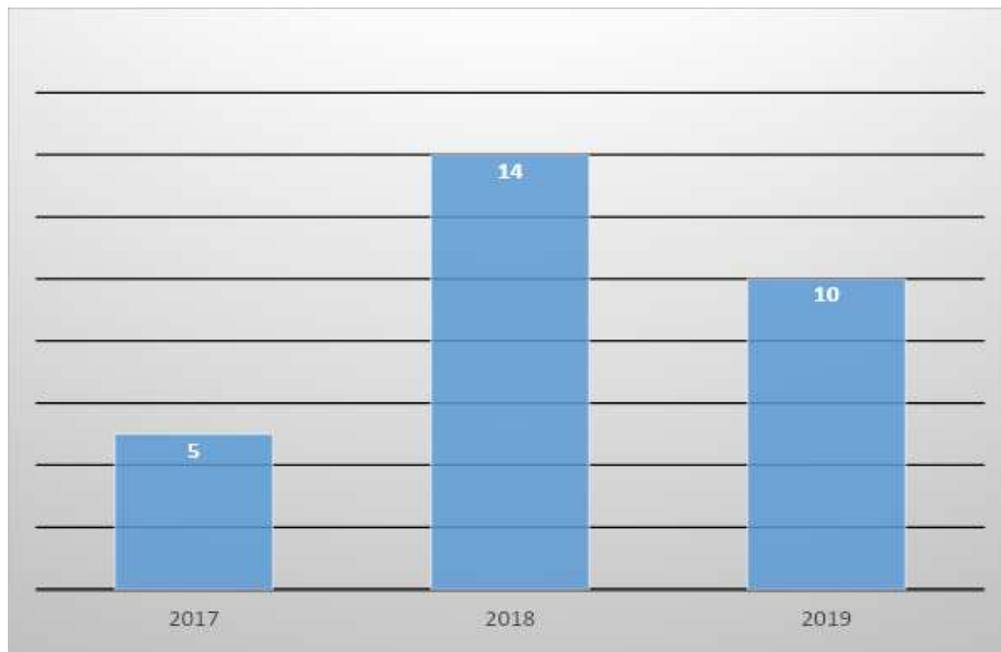
### IV.2. Répartition des patients par année :

Le nombre de nouveaux cas de PTI enregistrés est de 5 en 2017 soit un pourcentage de 17.2%, 14 en 2018 soit 48.3 % et 10 en 2019 soit 34.5 %.

Année	2017	2018	2019
Nombre de cas	5	14	10
Pourcentage	17.2 %	48.3%	34.5%

**Tableau 2 :** Répartition des patients par rapport à l'année d'hospitalisation

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant



**Graph 1 :** Répartition des patients par rapport à l'année d'hospitalisation

## IV.3. Répartition des patients selon les mois de l'année :

Le nombre de cas enregistré était de 4 durant les mois de Janvier, Mars, Mai et Juillet, 3 patients en Février et Avril, 2 en mois d'Aout, Octobre et Décembre, 1 en Juin, 0 cas en septembre et décembre.

le mois	Janvier	février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
Le nombre de cas	4	3	4	3	4	1	4	2	0	2	0	2

**Tableau 3 :** Répartition des patients selon les mois

## IV.4. Répartition des patients selon l'âge :

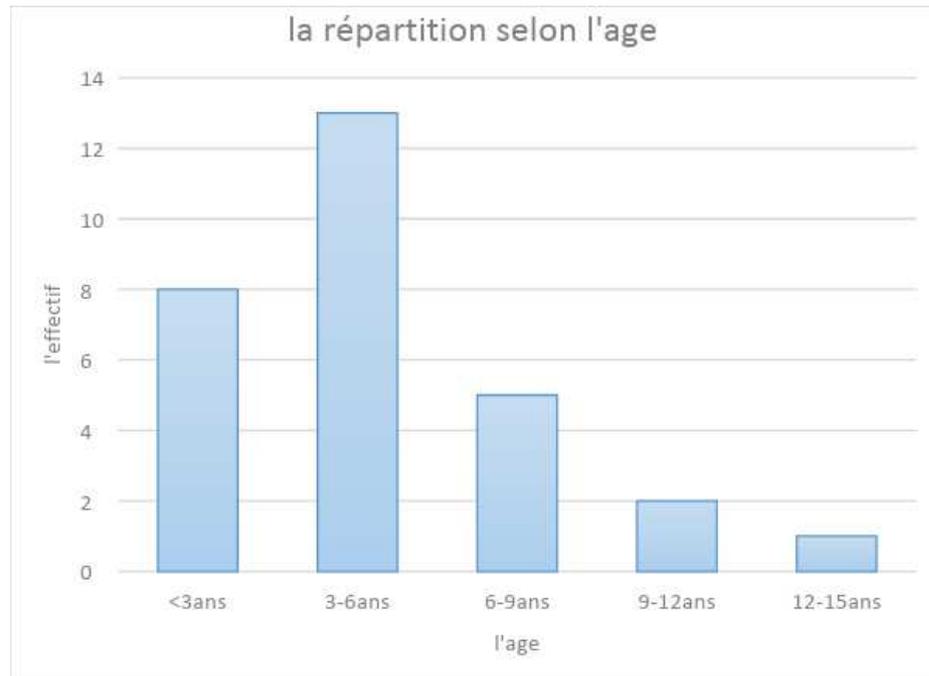
La répartition des cas selon l'âge montre un pourcentage de :

- 44.8% entre 3 et 6 ans ;
- 27.6% avant l'âge de 3 ans ;
- 17.2% entre 6 et 9ans ;
- 6.9% de 9 à 12 ans ;
- 3.5% de 12 à 15 ans ;

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

Age	<3ans	3-6ans	6-9ans	9-12ans	12-15ans
Effectifs	8	13	5	2	1
pourcentage	27.6%	44.8%	17.2%	6.9%	3.5%

**Tableau 4 :** Répartition des patients en fonction de l'âge.



**Graphe 2 :** Répartition des patients en fonction de l'âge

## VI.5. Répartition des patients selon le sexe :

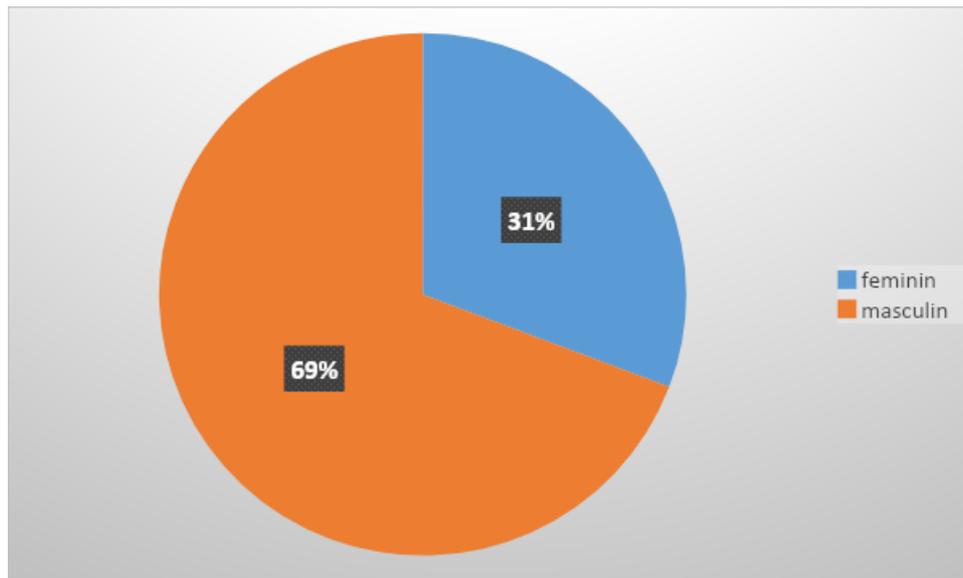
Le tableau suivant montre que notre échantillon comporte 20 garçons et 9 filles avec un pourcentage respectif de 69 % et 31 %.

Le sexe ratio est de 2.2 dans notre série.

Sexe	féminin	Masculin
Nombre de cas	9	20
Pourcentage	31%	69%

**Tableau 5 :** Répartition des patients selon le sexe

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant



**Graphique 3 :** Répartition des patients en fonction du sexe

Avant l'âge de 3 ans on a 4 garçons et 4 filles, sexe ratio = 1.

De 3 à 6 ans on a 3 filles et 10 garçons, sexe ratio = 3.3.

De 6 à 9 ans on a 3 filles et 2 garçons, sexe ratio = 0.7.

De 9 à 12 ans on a 2 filles et 0 garçon, sexe ratio=0.

De 12 à 15 ans un garçon et 0 fille.

Sexe	< 3ans	3-6 ans	6-9 ans	9-12ans	12-15 ans
Féminin	4	3	3	2	0
masculin	4	10	2	0	1

**Tableau 6 :** répartition des patients en fonction le sexe et l'âge des enfants

## VI.6.Etude des antécédents :

### a) Antécédents familiaux de maladie constitutionnelle ou auto-immune :

- 10.3% des patients ont des antécédents familiaux de maladies constitutionnelles.

- 3,5% des patients ont des antécédents familiaux de maladies auto-immunes.

-86.2 % des patients n'ont pas d'antécédent familial de maladie constitutionnelle ou de maladie auto-immune.

## Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

Antécédents familiaux	Présent		Absent
	Maladie constitutionnelle	Maladie auto-immune	
Effectifs	3	1	25
pourcentage	10.3%	3.5%	86.2%

**Tableau 7 :** Répartition des patients selon les antécédents familiaux

### b) Antécédents personnels :

- **Antécédents personnels pathologiques :**

-26 enfants (89.7%) n'ont pas d'antécédents pathologiques.

- 3 enfants (10.3%) avaient des antécédents pathologiques.

Antécédents personnels	Sans antécédents personnels pathologiques	Avec antécédents personnels pathologiques type infection respiratoires communes
Effectifs	26	3
pourcentage	89.7%	10.3%

**Tableau 8 :** Répartition des patients selon les Antécédents personnels pathologiques

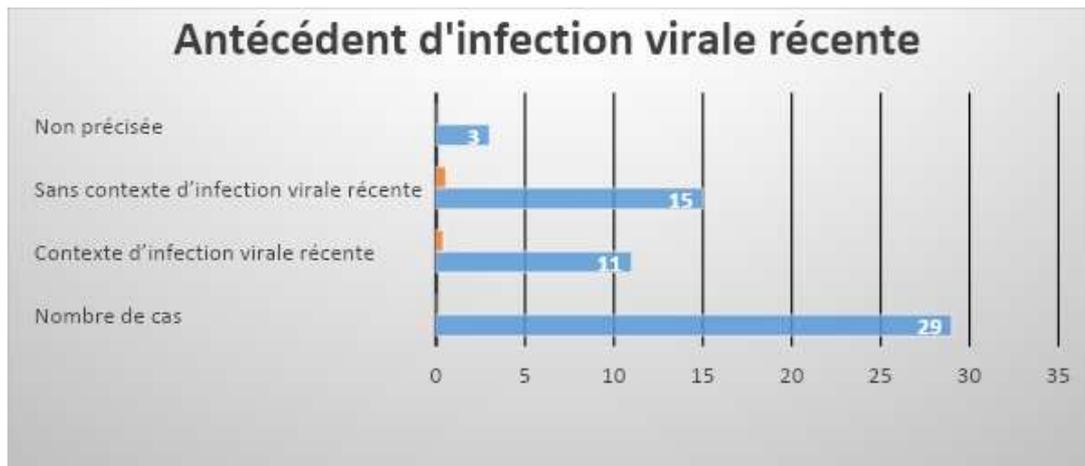
- **Antécédent d'une infection virale récente :**

Des antécédents d'infection virale récente ont été retrouvés chez 11 cas soit 40 %.

Nombre de cas	Contexte d'infection virale récente	Sans contexte d'infection virale récente	Non précisée
29	11	15	3
Pourcentage	40%	53%	7 %

**Tableau 9 :** Répartition des patients selon les antécédents d'une infection virale récente

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant



**Graph 4 :** Répartition des patients selon les antécédents d'infection virale récente

- la notion de vaccination récente précédant le syndrome hémorragique a été recherché ; Cependant ce paramètre n'a pas été étudié par manque de données concernant ce paramètre sur les dossiers.

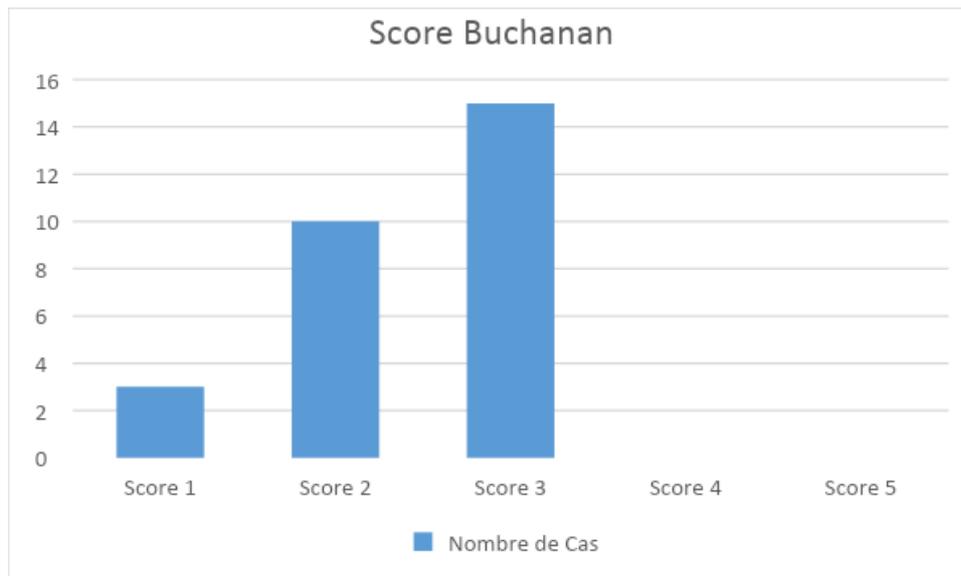
## VI.6. Répartition des patients selon la présentation clinique selon le score de Buchanan :

- 16 cas soit 55.2% des enfants hospitalisés été scorés à III selon le score de Buchanan.
- 10 cas soit 34.5% des enfants hospitalisés été scorés à II selon le score de Buchanan.
- 3 cas soit 10.3% des enfants hospitalisés été scorés à I selon le score de Buchanan.

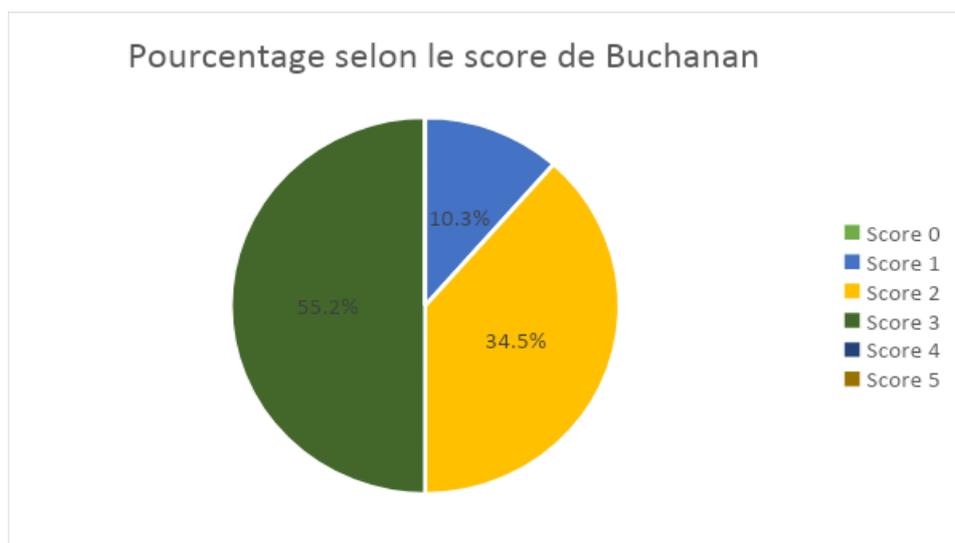
Score Buchanan	Score 0	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5
Nombre de Cas	0	3	10	16	0	0
Pourcentage	0%	10.3%	34.5%	55.2%	0%	0%

**Tableau 10 :** Répartition des patients selon le score de Buchanan

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant



**Graphe 5 :** Répartition des patients selon le score de Buchanan



**Graphe 6 :** Répartition des patients selon le score de Buchanan en pourcentage

## IV.8. Répartition des patients en fonctions des données par cliniques :

### 1. Taux des plaquettes :

-34.5 % des patients avaient un taux de plaquettes nul (0 /mm<sup>3</sup>).

-31% des patients avaient un taux de plaquettes < à 100 / mm<sup>3</sup>.

-0% des patients avaient un taux de plaquettes entre 100-10 000/mm<sup>3</sup>.

-34.5 % des patients avaient un taux de plaquettes entre 1 000 -10 000 / mm<sup>3</sup>.

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

Le taux des plaquettes (/mm <sup>3</sup> )	0	0-100	100-1 000	1 000-10 000
L'effectif	10	9	0	10
Pourcentage	34.5%	31%	0%	34.5%

**Tableau 11 :** Répartition des patients en fonction de taux des plaquettes

- Corrélation entre taux des plaquettes et score de Buchanan
  - patients scoré a III : - 56.3% avait un taux de plaquette à 0/mm<sup>3</sup>.
    - 43.7% entre 1 000-10 000 /mm<sup>3</sup>.
  - patients scoré a II : - 90% cas ont des plaquettes de 0-100 /mm<sup>3</sup>.
    - 10% entre 1000 et 10000/mm<sup>3</sup>.
  - patients scoré à I : - 33.3% ont des plaquettes à 0/mm<sup>3</sup>.
    - 66.7% entre 1000 et 10000/mm<sup>3</sup>.

Score de Buchanan	Taux des plaquettes /mm <sup>3</sup>	0	0-100	100-1000	1000-10000
Score 0		0	0	0	0
Score 1		1	0	0	2
Score 2		0	9	0	1
Score 3		9	0	0	7
Score 4		0	0	0	0
Score 5		0	0	0	0

**Tableau 12 :** Corrélation entre le taux des plaquettes et le score de Buchanan

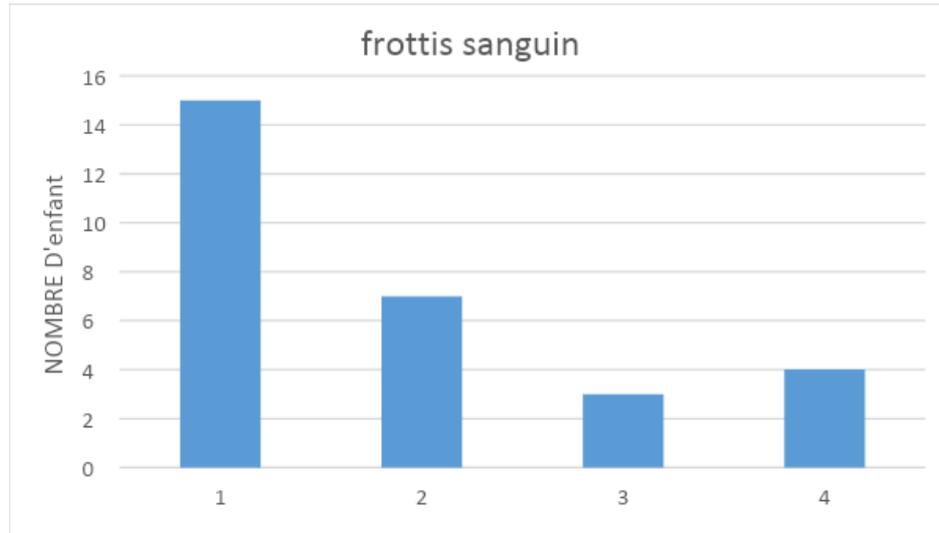
## 2. Frottis sanguin :

- Le frottis sanguin a été réalisé chez 22 enfants soit un pourcentage de 76%. Parmi eux, 15 été réalisé avant traitement soit 68.2% et 7 après traitement soit 31.8%.
- Parmi les frottis sanguin réalisés : 50% été normaux, 50% été pauvres en plaquettes.
- 3 malades soit 10 % n'ont pas bénéficié d'un frottis sanguin.
- Les donnée sur la réalisation de frottis sanguin n'été précisée chez 4 patients soit 14%.

Fait		Non fait	Non précisé
Avant traitement	Après traitement		
15	7	3	4
68.2%	31.8%		
76%		10%	14%

**Tableau 13 :** Répartition des patients selon la réalisation de frottis sanguin

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant



**Graph 7 :** Répartition des patients selon la réalisation de frottis sanguin

Résultats de frottis sanguin fait	Avant traitement	Après traitement	Pourcentage
Richesse estimée à ++++ (normale)	36.4%	13.6%	50%
Pauvre en plaquettes	31.8%	18.2%	50%

**Tableau 14 :** Répartition des patients selon les résultats du frottis sanguin

### 3. Myélogramme

-La PMO a été réalisée chez 10 enfants sur 29 soit 34%, dont 50% avant traitement et 10% après traitement et 40% ont bénéficié de myélogrammes pour lesquels on ignore la périodicité par rapport au traitement par manque d'information dans les dossiers.

-Les myélogrammes réalisés ont été normaux à 100 %.

-PMO non réalisée chez 12 patients soit 41%.

-Absence de données concernant ce paramètre chez 7 patients soit 25%.

Ponction de la moelle osseuse(PMO)	Fait		Non faite	Non précisé
	10			
Traitement	Avant TRT	Après TRT	12	7
Corticothérapie	1	1		
Immunoglobulines	4	0		
Association CTC + immunoglobulines	0	0		

**Tableau 14 :** Répartition des patients selon la réalisation du myélogramme

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

## IV.9. Répartition des patients selon les modalités thérapeutiques :

-24 patients soit 83% ont été traité par les Ig IV, tandis que les corticoïdes ont été utilisés chez 3 enfants soit 11.5%.

-l'abstention thérapeutique été indiquée chez 2 enfants soit 7%.

- 55.2% des enfants (16) ont un score de Buchanan à 3 dont 87.5% (14 enfants) ont été traités par les immunoglobulines.

- 81.8 % des enfants scorés à II ont été traité par les immunoglobulines.

Score de Buchanan	Traitement				Total
	Abstention	corticothérapie	immunoglobuline	Association immunoglobuline et CTC	
0	0	0	0	0	0
1	1	0	1	0	2
2	1	1	9	0	11
3	0	2	14	0	16
4	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0
Total	2	3	24	0	29

**Tableau 15 :** Le choix thérapeutique selon le score clinique de Buchanan

## IV.9. Contrôle du taux de plaquettes et réponse thérapeutique :

-Parmi les patients traités par les immunoglobulines, le contrôle du taux de plaquettes été fait au 3<sup>ème</sup> jour chez 37.5 % des cas, au 4<sup>ème</sup> jour chez 25% des cas et au 7<sup>ème</sup> jour chez 29.2% d'entre eux.

-Pour les patients traités par corticothérapie le contrôle été fait au 5<sup>ème</sup> jour chez 100% d'entre eux.

-Pour les patients non traités le contrôle a été réalisé au 7<sup>ème</sup> jour chez 100% d'entre eux.

Traitement	J2	J3	J4	J5	J6	J7
immunoglobulines IV	1	9	6	0	1	7
Corticothérapie	0	0	0	3	0	0
Abstention	0	0	0	0	0	2

**Tableau 16 :** Répartition des patients selon le délai de réalisation de la FNS de contrôle

- Les patients traités par les immunoglobulines IV, 41.7% ont une réponse complète et 58.3% ont une réponse partielle.

- 100% des patients traités par les corticoïdes ont une réponse partielle.

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

- Pour les patients n'ayant bénéficié s'aucune thérapeutique (abstention thérapeutique) : 50% réponse partielle et 50% réponse complète.

Réponse thérapeutique	Réponse complète	Réponse partielle	Echec thérapeutique
Immunoglobulines IV	10	14	0
Corticothérapie	0	3	0
Abstention	1	1	0

**Tableau 17** : Répartition des patients en fonction de la réponse thérapeutique

- **Les effets secondaires de traitement :**

-Parmi les 24 patients traités par les immunoglobulines 8.3 % ont présenté des effets secondaires à type de céphalées.

-91.7% n'avait pas d'effets secondaire.

#### IV.10.Modalités évolutives :

- à court terme : -Disparition de syndrome hémorragique chez 25 malades soit 86.2%.
- à long terme : -Evolution vers la chronicité (PTC isolé) chez 7 enfants (24.2%).
  - Guérison chez 4 enfants 13.8%.
  - Rechute chez 5 patients soit 17.2%.
  - L'évolution à long terme est inconnue dans 44.8% des cas.

Guérison	Rechute	Chronicité	
		PTC isolé	PTC associé aux maladies de système ou maladies auto-immunes
4	5	7	0
13.8%	17.2%	24.2%	

**Tableau 18** : Evolution de PTI à court et à long terme

#### IV.11. Modalités d'exploration des PTC :

- ✚ **Bilan fait chez les patients en stade de PTC :**
  - Etude de la fonction plaquettaire ;
  - Dosage de facteur de Von Willbrand ;
  - Bilan immunologique : électrophorèse des Ig et dosage pondéral ;
  - Dosage de C3, C4 ;
  - Dosage de facteur antinucléaire FAN.

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

Ce bilan a été fait chez 4 enfants atteints de PTC isolé soit un pourcentage de 57.1% dont les résultats été normaux à 100%.

## **IV.12. Traitement de deuxième ligne :**

Dans notre étude 7 patients ont évolué vers la chronicité :

- Un seul patient soit 14.3% a bénéficié d'un traitement de deuxième ligne compte tenu du retentissement important sur la qualité de vie de l'enfant et de sa famille ainsi que la mauvaise tolérance des traitements de première ligne (immunoglobulines),

Le traitement de 2<sup>ème</sup> ligne utilisé été le Rituximab avec échec puis le Mycophénolate Mofetil (MMF) dont la réponse est en cours d'évaluation.

-3 patients soit 42.9% bénéficient du traitement de première ligne à la demande.

-3 patients soit 42.9 % sont perdus de vue.

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

## V. Discussion :

### I. la fréquence :

Durant les trois années de notre étude, nous avons constaté que la fréquence de PTI est de 0.6% par rapport aux autres causes d'hospitalisation au service de pédiatrie du CHU de Bejaia, ce qui est concordant avec les données de la littérature qui montre que le purpura thrombopénique immunologique (PTI) est une hémopathie bénigne rare qui constitue néanmoins la cause la plus fréquente de thrombopénie en pédiatrie [46].

A noter que cette fréquence est en augmentation dans notre étude (0.3% en 2017, 0.8% en 2018 et 0.7% en 2019).

### II. Répartition au cours des années et selon les mois :

Dans notre série, le nombre de nouveaux cas enregistrés varie au fil des années avec 5 cas en 2017, 14 en 2018 et 10 en 2019. Ce qui correspond à une moyenne de 9.7 cas par an.

Nos résultats sont approximativement proches avec ceux de la série marocaine de khedraoui faite en 2016 et qui a intéressé 26 cas de PTI au niveau de service de pédiatrie entre 2012 et 2015 [47] où il a été enregistré une moyenne de 6.5 cas/année [47] [13].

Une autre étude marocaine avait trouvé une moyenne de 8.33 cas par an au CHOP (centre d'hématologie et d'oncologie pédiatrique) durant la période s'étendant de 2011 à 2016 [13].

En observant le nombre de cas dans notre série on a constaté que 70% des patients était hospitalisés durant la première moitié de l'année ce qui correspond aux saisons hivernale et printanière. Ces résultats concordent avec une étude populationnelle faite en France en 2014 et qui avait montré un pic hivernal d'incidence de la maladie chez l'enfant [17]. Par ailleurs, il existe deux autres études ; une faite au Danemark en 1976 et l'autre faite par le Lancet en 2001 ; qui ont abordé les variations saisonnières de l'incidence du PTI chez l'enfant, montrant un pic d'incidence au printemps et au début de l'été [19,21][17]

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

## III. Répartition selon l'âge :

Dans notre série, à travers l'analyse de la répartition des cas selon l'âge, nous avons constaté un pic de fréquence à 44.8 % entre l'âge de 3 et 6 ans avec une nette prédominance masculine. Nos résultats sont approximativement proche des données d'une étude populationnelle réalisée en France en 2014 qui avait la puissance statistique suffisante pour démontrer une répartition bimodale de l'incidence de la maladie avec un pic modéré chez les enfants entre 1 et 5 ans [48] [17] [20-16]. Ce pic d'incidence est caractérisé par une prédominance masculine [17] [48].

## IV. Répartition selon le sexe :

Dans notre série, nous avons une prédominance masculine avec une proportion de 69% par rapport au sexe féminin qui représente 31% de l'échantillon ce qui correspond à un sexe ratio de 2,2.

Par ailleurs, on observe que ce paramètre diffère selon l'âge, le sexe ratio est de 1 chez les enfants âgé moins de 3 ans alors qu'il est de 3.3 entre 3 et 6 ans, et de 0.7 entre 6 et 9 ans.

On constate alors que notre sexe ratio est élevé par rapport à celui retrouvé dans l'étude marocaine de Khadraoui en 2016 où il était à 0.44 [47] et à peu près proche des résultats des séries de Zahraoui, Belkhiri, Lahlou, Boutayeb, Belblachir, Walfi et Fatouh qui avaient retrouvé un sexe ratio compris entre 0,9 et 1,4 [49-47] [19].

## V. Etude des antécédents :

L'étude des antécédents familiaux chez nos enfants retrouve un terrain de maladies constitutionnelles et de maladies auto-immunes avec un pourcentage respectif de 10.3% et 3.5%.

En ce qui concerne les antécédents personnels pathologiques, 89.7 % n'avait aucun antécédent pathologique.

En revanche, 40% ont des antécédents d'infection virale précédant l'évènement hémorragique, ce qui concorde avec les données de la littérature où de nombreux facteurs infectieux ont été suspectés dans la genèse du PTI [50] [17]. De plus, Rand et Wright avaient montré depuis longtemps en épidémiologie clinique que près de deux tiers des enfants ayant développé un PTI avaient eu une infection, le plus souvent virale, dans les deux mois ayant précédé le début du PTI [51] [17]. Cependant nos résultats sont loin de ceux des séries marocaines, où l'étude de Belbachir avait retrouvé que 79 % des enfants ont présenté des

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

épisodes infectieux dans leurs antécédents [58], alors que la série de Lahlou n'avait retrouvé que 7 % [6].

Durant notre étude on s'est intéressé à la notion de vaccination récente précédant le syndrome hémorragique mais compte tenu du manque de données sur les dossiers ce paramètre n'a pu être étudié dans notre série. Par ailleurs, plusieurs séries décrivent aussi la probable implication de la vaccination dans le déclenchement du PTI mais aucune relation causale directe n'a pu être établie, d'autant plus que les vaccins incriminés sont variés (oreillons, rougeole, grippe, vaccins combinés, rubéoles...). Toutefois, Miller et al ont pu trouver un lien entre le vaccin R.O.R et le PTI. Selon leur étude, le risque absolu dans les 6 semaines suivant l'injection du vaccin est de 1/22 300 vaccinations, les deux tiers des PTI survenant dans la semaine suivante. Par contre, l'injection ne provoquait pas de rechute chez un patient antérieurement atteint de PTI. [53][13]

## **VI. Répartition des patients selon la présentation clinique = score de Buchanan :**

En étudiant le score de Buchanan de chaque patient hospitalisé pour PTI nous avons retrouvé 55.2% des enfants scoré a III (PTI sévère), 34.5% à II, et 10.3 % été scoré à I.

Dans notre série, on n'a pas de cas d'enfants avec un syndrome hémorragique grave ou bien un Buchanan supérieur à III.

On constate alors que 55.2% de nos patients ont des saignements muqueux et que 100% ont des saignements cutanées ce qui concorde avec la série de Khadraoui où 100% des patients avaient des saignements cutanées et 40 % des saignements muqueux. [47]

## **VII. Répartition des patients en fonction des données par accliniques :**

### **VII.I. Taux de plaquettes :**

L'étude du taux des plaquettes à l'admission a montré que 34.5 % des cas avaient un taux de plaquettes nul (0/mm<sup>3</sup>), 31% des patients avaient un taux inférieur à 100 / mm<sup>3</sup>, et 34.5 % avaient un taux de plaquettes compris entre 1 000 -10 000 / mm<sup>3</sup>. Donc 100% de nos patients avaient un taux de plaquettes inférieurs à 10 000 /mm<sup>3</sup>.

On a constaté que notre échantillon présente des thrombopénies plus profondes par rapport à celle observée dans l'étude de Mohamed Hafdaoui faite au Maroc en 2018 qui retrouve que plus de 80% des patients avaient un taux de plaquettes inférieur à 50 000/mm<sup>3</sup>[13], et par rapport aussi à la série de Khadraoui qui a retrouvé que 88.5% des patients ont un taux de plaquettes inférieur à 50 000/mm<sup>3</sup>[47].

## VII.2. Corrélation entre le taux des plaquettes et score de Buchanan :

L'analyse de la relation entre les manifestations cliniques et la profondeur de la thrombopénie dans notre série a révélé la présence d'une discordance entre ces deux paramètres.

Des enfants avec des plaquettes à  $0/\text{mm}^3$  été scorés à III et d'autre à I. d'autre part, il existe des enfants dont les plaquettes été de  $1000$  à  $10\ 000/\text{mm}^3$  qui sont classé à I, II et III. On constate alors une discordance clinico-biologique au cours du PTI.

Ces résultats concordent parfaitement avec les données de la littérature, la profondeur de la thrombopénie n'est pas toujours corrélée au tableau clinique. [54]

## VII.3. Frottis sanguin :

Dans notre série 76% des patients ont bénéficiés d'un frottis sanguin durant leurs hospitalisations, dont 68.2% avant traitement et 31.8% après. Alors que 10% n'ont pas de frottis sanguin.

Chez 14% des patients cette donnée n'était pas précisée.

Parmi les frottis sanguin réaliser : 50% été riche, 50% été pauvre en plaquettes et ne présentaient aucune anomalie cellulaire, ces résultats concordent avec les données de la littérature où le PNDS 2017 objective que la normalité de frottis sanguin est un élément en faveur du PTI.

## VII.4. Myélogramme PMO :

Dans notre étude, la PMO été réalisée chez 10 enfants sur 29 soit 34%, dont 50% avant traitement et 10% après traitement, 40% des patients ont bénéficié d'un myélogramme sans données sur le moment de la pratique.

Cet examen n'été pas fait chez 12 patients soit 41%. Alors que les données de sa réalisation manquent chez 25% des cas.

Les myélogrammes été normaux à 100 % (lors du PTI la moelle est riche en mégacaryocytes présents à tous les stades de leur maturation sans perturbation des autres lignées. [13]). Ce qui concorde avec les données de la littérature où dans toutes les séries marocaines, tous les myélogrammes effectués étaient normaux en faveur d'une origine périphérique de la thrombopénie, sauf dans une série où 2 des 100 patients n'avaient pas de moelle riche au myélogramme. [13]

L'ASH (American Society of Hematology) ne trouve pas nécessaire d'effectuer un myélogramme dans les formes typiques de PTI. [55] En effet, une étude rétrospective concernant 332 enfants et adolescents montrant des manifestations typiques du PTI a montré qu'aucun d'eux ne présentait de leucémie aigüe ou d'aplasie médullaire. [56] La réalisation d'un myélogramme n'est pas systématique. Celui-ci ne sera pratiqué qu'en cas d'atypie clinique et/ou biologique, et éventuellement avant traitement de première ligne par une

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

corticothérapie. En cas de non-réalisation, cette décision doit être argumentée par un médecin senior dans le dossier médical [46].

## VIII. Répartition des patients selon les modalités thérapeutiques :

Le traitement le plus utilisé dans notre série est la perfusion d'immunoglobuline (83%) que ce soit chez les enfants scorés à II (81.8%) ou bien à III (87.5%). On note que les enfants scorés à II et traités par les Ig avaient un taux de plaquettes inférieur ou égale à 10 000 /mm<sup>3</sup>.

En deuxième place viennent les corticoïdes qui ont été utilisés chez 11.5 % patients avec un taux de plaquettes <10 000/mm<sup>3</sup> dont 33.3% été scorés a II et 66.7% été scoré a III.

L'abstention thérapeutique été indiqué chez 7% des enfants avec un taux de plaquettes < 10 000/mm<sup>3</sup> dont le score été à II dans 50% des cas et à I dans 50% des cas.

Donc, nos résultats suivent les recommandations de l'HAS 2017, où l'abstention thérapeutique est indiqué si le score de Buchanan est de 0 à II et que le nombre de plaquettes est supérieur à 10 000/mm<sup>3</sup>, alors que un traitement par les Ig ou corticoïdes sera indiqué si le Buchanan est supérieur ou égal à III ou si le taux de plaquettes est inferieur à 10 000 /mm<sup>3</sup>[1].

Les indications thérapeutiques dépendent donc de la numération plaquettaire et du score de Buchanan » [46].

## IX. La réponse thérapeutique :

Durant leur hospitalisation, les enfants traités par les Ig IV ont bénéficié d'un contrôle du taux des plaquettes au 3<sup>ème</sup> jour chez 37.5 % des cas, au 4<sup>ème</sup> jour chez 25% des cas et au 7<sup>ème</sup> jour chez 29.2% d'entre eux. Pour la corticothérapie le contrôle été fait au 5<sup>ème</sup> jour (100%).

Le contrôle été fait au 7<sup>em</sup> jour chez les enfants non traité.

Parmi les patients traités par les Ig IV, 41.7% ont une réponse complète et 58.3% une réponse partielle. 100% des patients traités par les corticoïdes ont une réponse partielle. Pour l'abstention thérapeutique ; 50% ont une réponse partielle et 50% une réponse complète.

Dans la littérature, la plupart des séries ont montré un taux de rémission complète allant de 38 à 58% [13]. Quant à la réponse incomplète, toutes les séries marocaines consultées ont retrouvé des taux à peu près similaires, entre 7 et 18% [13].

Deux enfants parmi les 24 traités par les immunoglobulines (8.3%) avaient présenté des effets secondaires à type de céphalées.

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

## **X. Modalités évolutives :**

A court terme la disparition de syndrome hémorragique été constaté chez 25 malades soit 86,2%.

Pour l'évolution à moyen et long terme on avait 3 modes :

- Evolution vers la chronicité (PTC isolé) chez 7 enfants (24.2%) ce qui concorde avec les données actuelles de la littérature qui montrent que 20 à 25 % des PTI évolue vers une forme chronique [48]. De plus, des séries anciennes montrent que la fréquence des PTI devenant persistants ou chronique était estimée à 30% chez l'enfant [57].

- Guérison chez 4 enfants soit 13.8% ce qui ne concorde pas avec les données des études existantes dont la série de Khadraoui qui a montré un taux de guérison a 54%.[47]

- Rechute dans 17.2% des cas.

-L'évolution à long terme est inconnue dans 44.8% des cas.

## **XI. Modalités d'exploration des PTC :**

On note que 57.1% des enfants ayant évolué vers la chronicité (PTC) ont bénéficié d'examen complémentaires avec une étude de la fonction plaquettaire, le dosage de facteur de Von Willbrand, un bilan immunologique (électrophorèse des Ig et dosage pondéral), un dosage de C3, C4 et des FAN. Les résultats de ce bilan été normaux à 100%.

En effet selon les recommandations de CEREVANCE 2007, chez l'enfant arrivé au stade de PTC un bilan doit être effectué afin de s'assurer qu'il s'agit bien d'un PTI et s'assurer aussi que le PTC est isolé et non associé à une pathologie auto-immune ou à un déficit immunitaire.

## **XII. Traitement de deuxième ligne :**

Dans notre étude 7 patients ont évolué vers la chronicité, un seul patient soit 14.3% a bénéficié d'un traitement de deuxième ligne compte tenu du retentissement important sur la qualité de vie de l'enfant et de sa famille ainsi que la mauvaise tolérance des traitements de première ligne (immunoglobulines). Le traitement de 2 ligne utilisé été le Rituximab avec échec puis le Mycophénolate Mofetil (MMF) dont la réponse est en cours d'évaluation.

En outre, 3 patients soit 42.9% bénéficient du traitement de première ligne à la demande et 42.9% sont perdus de vue.

Dans notre étude, l'indication des traitements de deuxième ligne répond aux recommandations du PNDS 2017 établi par la haute autorité de santé dans la prise en charge de PTI. Concernant la stratégie d'utilisation des traitements de seconde ligne chez l'enfant, en l'absence de signes de gravité cliniques et/ou hématologiques ou de retentissement sur la qualité de vie les traitements de première ligne (Ig ou corticoïdes) peuvent être proposés pendant des mois ou des années soit à la demande ou programmé [1].

## Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

Les traitements de seconde ligne doivent donc être réservés aux formes sévères : syndrome hémorragique important, asthénie, ou altération de la qualité de vie. En l'absence de critère de gravité, on privilégiera l'abstention thérapeutique associée si besoin à l'utilisation des traitements de première ligne ponctuellement en cas de récurrence de syndrome hémorragique ou de situation à risque hémorragique planifiée (intervention chirurgicale, activité sportive) [46].

Dans les formes ne répondant pas aux traitements de première ligne (ou pour qui la réponse est très courte) et les traitements de seconde ligne trouveront leurs indication [46].

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

## **XIII. Conclusion :**

Le purpura thrombopénique immunologique est une cytopénie auto-immune la plus fréquente chez l'enfant. C'est une affection bénigne qui peut survenir à tout âge.

Le PTI est dû à la présence d'auto-anti corps anti plaquettaire provoquant une destruction prématuré des plaquettes par les macrophages.

Le diagnostic de PTI chez l'enfant est basé sur la présence d'un syndrome hémorragique cutané et/ou muqueux secondaire à la thrombopénie sans présence d'autres anomalies clinique ou biologique au frottis sanguin et au myélogramme.

L'évaluation de la gravité de la pathologie se fait par le score clinique de Buchanan et la profondeur de la thrombopénie. Cependant, au cours de PTI il existe une discordance entre ces deux paramètres dans la plus parts des cas.

L'évolution de PTI peut être favorable vers une guérison dans la majorité des cas, parfois cette évolution est émaillée de rechutes. Par ailleurs, le risque de chronicité est rare mais présent.

La prise en charge de PTI à la phase initiale est consensuelle et bien codifié par les recommandations de PNDS 2017 (abstention thérapeutique / immunoglobulines/corticoïdes). Par ailleurs, la prise en charge de PTC n'est pas codifiée et dépend de plusieurs facteurs liés à la tolérance clinique, biologique et thérapeutique ainsi que le retentissement sur la qualité de vie de l'enfant et de son entourage.

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

## Les Recommandations :

- ❖ Il est recommandé de pratiquer une numération de formule sanguine et un frottis sanguin qui seront analysés par un hématologiste expérimenté systématiquement chez tous patients présentant un purpura thrombopénique.
  
- ❖ La réalisation d'un myélogramme n'est pas nécessaire dans les formes typiques de PTI, cependant il n'est indiqué que devant la présence :
  - ✓ d'un syndrome tumoral,
  - ✓ d'une altération de l'état général,
  - ✓ des douleurs osseuses,
  - ✓ d'une splénomégalie,
  - ✓ d'anomalies de la ligné érythrocytaire ou leucocytaire à la formule de numération sanguine,
  - ✓ d'anomalies au frottis sanguin,
  - ✓ d'un PTI réfractaire à la thérapeutique usuelle (pas de réponse ou réponse incomplète),
  - ✓ avant une corticothérapie.
  
- ❖ Un traitement par les immunoglobulines ou les corticoïdes est indiqué devant un taux de plaquettes inférieur à 10 000/mm<sup>3</sup> et/ou un score de Buchanan supérieur ou égal à III.
  
- ❖ L'abstention thérapeutique est indiquée devant un taux de plaquettes supérieur à 10 000/mm<sup>3</sup> avec un score de Buchanan à I ou II.
  
- ❖ Il est recommandé de pratiquer un bilan systématique devant tout purpura évoluant depuis plus d'une année dans le but de confirmer qu'il s'agit bien d'un PTI et s'assurer aussi que le PTC est isolé et non associé à une pathologie auto-immune ou à un déficit immunitaire. Ce bilan comporte : une étude de la fonction plaquettaire, le dosage de facteur de Von Willbrand, un bilan immunologique (électrophorèse des Ig et dosage pondéral), un dosage de C3, C4 et des FAN.
  
- ❖ Le traitement de deuxième ligne n'est pas systématique devant tout PTC. Son indication dépend de la gravité de syndrome hémorragique, du retentissement sur la

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

---

qualité de vie de l'enfant et de sa famille ainsi que la mauvaise tolérance des traitements de première ligne.

## Recommandation en pratique :

Au personnel sanitaire :

- ✓ Une étude approfondie sur les nouvelles thérapeutiques en Algérie reste nécessaire pour une meilleure prise en charge des patients atteints de PTI.
- ✓ Respecter la durée de prescription de la corticothérapie afin de prévenir ses effets secondaires.
- ✓ Connaître et informer les patients ou ses parents des bénéfices de la splénectomie, afin d'obtenir leur collaboration active et leurs consentement éclairé.
- ✓ Des progrès au niveau international ont abouti au développement de nouvelles voies thérapeutiques tels que les anti-CD20 et les agonistes des récepteurs TPO. Ces molécules ont reculé nettement l'indication de la splénectomie, mais reste limités à cause de leur cout élevé.

Aux autorités sanitaires :

- ✓ Création d'un centre national de référence des cytopénies auto-immunes et avoir une base de donnée épidémiologique nationale.
- ✓ Subventionner le cout des bilans immunologique, des immunoglobulines, Rituximab et surtout les agonistes du TPO.

Au service de pédiatrie de CHU Bejaia :

- ✓ Tout enfant doit bénéficier d'un examen clinique plus complet possible et scorer selon le score clinique de Buchanan dès son arrive (après un interrogatoire approfondi).
- ✓ Avoir un dossier médical bien écrit et complet pour assurer un bon suivi de l'enfant.
- ✓ Respecter les recommandations des sociétés savantes dans les indications des examens complémentaires ainsi que dans les décisions thérapeutiques.
- ✓ Assurer une prise en charge psychologique des enfants durant et en dehors des périodes d'hospitalisation.
- ✓ Informer les parents et les enfants et leur bien expliqué la maladie.

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

## FICHE TECHNIQUE

1) NOM :

PRENOM :

2) AGE :

DATE DE NAISSANCE : / /

3) ANTECEDANTS FAMILIAUX :

❖ Maladies constitutionnelles :

❖ Maladies auto-immunes :

4) ANTECEDANTS PERSONNELS :

➤ Infections à répétition : type :

➤ Episodes hémorragiques :

➤ Autres :

5) VACCINATION SELON LE CALENDRIER NATIONAL :

Oui  Non  Non précisé

DATE DU DERNIER VACCIN : / /

6) NOTION D'INFECTION VIRALE RECENTE :

Oui  Non

7) EXAMEN CLINIQUE A L'ADMISSION :

• T° : fébrile  apyrétique

• Etat général : conservé  moyen  altéré

• Etat hémodynamique :



# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

➤ Autres :

## 9) PRISE EN CHARGE :

- ❖ Hospitalisation : oui  non
- ❖ Abstention thérapeutique et surveillance : Oui  non

Durée de la surveillance :

- ❖ Corticothérapie : oui  non
- Type :
- Durée :
- Dose :
- Voie :

- ❖ Immunoglobuline IV : oui  non
- Dose :
- Durée de la perfusion :
- Nombre de cure :

- ❖ CTC+ Ig IV : oui  non

## 10) EVOLUTION :

- A court terme :
  - ◆ Clinique :

	oui	non	CAT
Disparition de sd hémorragique			
Régression de sd hémorragique			
Extension de sd hémorragique			

# Purpura thrombopénique immunologique chez l'enfant

◆ Biologique :

-FNS faite à J...d'hospitalisation↔PLT :

▪ A long terme :

Non disponible	Guérison	rechute	Chronicité PTC	Maladies de système	Maladies auto-immunes

### Références bibliographiques

- [1] Bertrand G, Nathalie A et al. PTI de l'enfant et de l'adulte. PNDS ; Mai 2017.
- [2] Sebahoun G. Mégacaryopoïse. Hématologie clinique et biologique, Arnette. 1998; pp163-166.
- [3] Kellie R, Machlus, Josephe I. The incredible journey: from megakaryocyte development to platelet formation. The journal of cell biology, 6 October 2013; vol (201):p. 785-796.doi 10.1083/jcb.201304054.
- [4] Sebahoun G. Hématologie clinique et biologique. Chapitre3 : lignées mégacaryocyte-plaquettaire et pathologie. 2ème édition. 2005.167-193.
- [5] Lmbach P, Kuhne T, Signer E. Historical aspects and present Knowledge of ITP. British Journal of Hematology. 2002 ; 119: 894-900.
- [6] Benali K, Harzine S. Diagnostic et prise en charge du Purpura thrombopénique immunologique chez l'adulte. Mémoire de fin d'étude de Médecine. Bejaia ; 2019.
- [7] Jobin F. L'hémostase. Les Presses de l'Université Laval.1995 ; 237-247.
- [8] Bertrand G. Purpura thrombopénique immunologique et cytopénies auto-immunes ; 2010.
- [9] Bierling MK, Godeau B. Le Purpura Thrombopénique Immunologique. L'hématologie. 1992 ; p. 1178-1204.
- [10] Juillard C. Le purpura thrombopénique auto-immun et son traitement. Actualités Pharmaceutiques Hospitalières.2009. 5(17) :29.

- [11] Godeau B. Purpura thrombopénique auto-immun. EMC d'Hématologie. 2009 ; p1272.
- [12] Cheng G, MD, PhD. Eltrombopag, a thrombopoietin-receptor agonist in the treatment of adult chronic immune thrombocytopenia. *Ther Adv Hematol.*; 2012.3(3)155-164.DOI:10.1177/2040620712442525.
- [13] Mohamed H. Purpura Thrombopénique Immunologique de l'enfant : a propos de 57 cas. Thèse de Médecine. Rabat.2018 ; N° : 363.
- [14] Bourillon A et Coll. Purpura thrombocytopénique immunologique. *Pédiatrie pour le praticien*. 5ème édition. Paris; 2008. 384-386.
- [15] Bolton Maggs PHB. Idiopathic thrombocytopenic purpura. *Arch. Dis.Child.* 2000; 83: 220-2.
- [16] Moulis G, Palmaro A, Montastruc J-L, et al. Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population-based study in France. *Blood* 2014 ; 124:3308–15.
- [17] Moulis G, et al. Épidémiologie et pharmaco épidémiologie du purpura thrombopénique immunologique. *Rev MedInterne* ; 2017.
- [18] Grimaldi-Bensouda L, Nordon C, Leblanc T, Abenhaim L, Allali S, Armari-Alla C, et al. Childhood immune thrombocytopenia: a nationwide cohort study on condition management and outcomes. *Pédiatrique Blood Cancer* 2017; 64(7):e26389.
- [19] Cohn J. Thrombocytopenia in childhood: an evaluation of 433 patients. *Scand J Haematol.* 1976 ; 16:226–40.
- [20] Bourillon A et Coll. Purpura thrombocytopénique immunologique. *Pédiatrie pour le praticien*. 5ème édition. Paris –Masson ; 2008 ; 384-386.

- [21] Kühne T, Imbach P, Bolton-Maggs PH, Berchtold W, Blanchette V, Buchanan GR. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: an observational study. *Lancet*. 2001 ; 358:2122–5.
- [22] Génolini F, Rochard C, Ducassou S, Perel Y, Aladjidi N. Sport et maladie rare : le purpura thrombopénique immunologique (PTI). *Rev Oncol Hematol Pédiatr*. 2015; 3(3):134-8.
- [23] Rand ML, Wright JF. Virus-associated idiopathic thrombocytopenic purpura. *Transfus Sci*. 1998; 19:253–9.
- [24] Moulis G, Sommet A, Sailler L, et al. Drug-induced immune thrombocytopenia: a descriptive survey in the French Pharmacovigilance database. *Platelets*. 2012; 23:490– 4.
- [25] Perricone C, Ceccarelli F, Nesher G, Borella E, Odeh Q, Conti F, et al. Immune thrombocytopenic purpura (ITP) associated with vaccinations. *Immunol Res*. 2014 ; 60:226–35.
- [26] Sébahoun G. Mégacaryocytopoïèse. *Hématologie clinique et biologique*. Arnette. 1998 ; pp163-166.
- [27] Levy JP, Varet B et coll. Les plaquettes sanguines et leur pathologie quantitative. *Hématologie et transfusion*. Collection Abrégés Masson. Paris ; 2001.
- [28] Mhamed Harif. Hémostasie : de la physiologie à la pathologie. Faculté de médecine et de pharmacie. Casablanca ; 2007.
- [29] Samam MM, Emile C, et al. Hémostasie et thrombose. *Cahier de formation Bioforma*. Paris. Septembre 2000 ;N° 20.
- [30] Handined R, Lippincott W, Wilkins. Life of the Blood platelet. *Blood principles and practice of hematology*. 2003; pp1050-1079.

- [31] Audia S, Lorcerie B, Godeau B, et al. Physiopathologie du purpura thrombopénique immunologique. *La Revue de médecine interne*. 32.2011 ; 350–357.
- [32] Razafijaonimanana M, Aymes S. Centres de référence labellisés et centres de compétence désignés pour la prise en charge d'une maladie rare ou d'un groupe de maladies rares. *Les cahiers d'Orphanet* ; 2009, n°2.
- [33] Reiner A, Gernsheimer T, Slichter S. Pulse cyclophosphamide therapy for refractory autoimmune thrombocytopenic purpura. *Blood*.1995; 85, 351-358.
- [34] Cines DB, Blanchettevs. Immune thrombocytopenic purpura. *New England Journal of Medicine*.2002; 346(13): p. 995-1008.
- [35] Mai, Sandhu A. *Immune Thrombocytopenia*. 2017; 6: p. 53-66.
- [36] Estelle B. Leucémie et lymphome.santé sur le net. Disponible : <https://www.sante-sur-le-net.com/sante-enfant/cancers-enfant/leucemies-lymphomes/>
- [37] Baruchel A, Schaison G, Leblanc T. *Hématologie de l'enfant*. Médecine sciences.Paris. Flammarion.
- [38] Michel Leporrier. Histoire de purpura thrombopénique immunologique. Cytopenie autoimmune. *Horizon Hemato*; 2012.vol 2 n° 4.
- [39] Alexaner WS, Begley CG. Thrombopoietin in vitro and in vivo. *Cytokinen Molthercell*. 1998; 4: 25-34.
- [40] George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood*. 1996 ; 88:3–40.
- [41] Mehdi K, Nathalie A, Thierry L, Bertrand G, Emmanuel C. Purpura immunologique de l'enfant et de L'adulte, Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS).France. 2009 ; 1-45.
- [42] Belakhel S, Kaci Z, Abedennabi N, Ait Amer N, Redjimi Berkouk Y, Rahali M. Les objectifs d'hématologie. *Faculté de médecine d'Alger* ; 2016.
- [43] Moulis G.78e Congrès de médecine interne. Grenoble. *La Revue de médecine interne* 39. 2018; A23–A102.

- [44] Mazigh Mrad S, Ouederni M, Bouyahia O, Gharsallah L, Boukthir S, Gharbi AS. Thrombocytopenic idiopathic purpura: predictive factors for chronic disease. *La Tunisie Meiecale*.2009; vol 87 (n°01):72-75.
- [45] Amoura Z. Lupus systémique. Filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoire rares.PNDS ; 2017.
- [46] Boutroux H, Leblanc T, Courcoux F, et al. Le purpura thrombopénique immunologique de l'enfant. *Journal de pédiatrie et de puériculture*. 2018 ; 31, 79-85.
- [47] Khedraoui Yassine. Purpura thrombopénique auto-immun chez l'enfant : à propos de 26 cas. Thèse de Médecine. Rabat ;2016.N° 295.
- [48] Moulis G, Palmaro A, Montastruc J-L, et al. Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population-based study in France. *Blood*. 2014 ; 124(22) :3308-15.
- [49] Zahraoui Ilham. Les purpuras thrombopéniques de l'enfant. Thèse de Médecine. Fès ; 2007. N° 100.
- [50] Cines DB, Cuker A, Semple JW. Pathogenesis of immune thrombocytopenia. *Presse Med*. 2014; 43:e49–59.
- [51] Moulis G, Guénin S, Limal N, et al. Seasonal variations of primary immune thrombocytopenia incidence in adults. *Eur J Intern Med*. 2016.
- [52] Belbachir Mohamed. Purpura thrombopénique idiopathique de l'enfant. Rabat.1984; Thèse n° 309.
- [53] Sutor A, Harms A, Kaufmehl K. Acute immune thrombocytopenia (ITP) in childhood: retrospective and prospective survey in Germany. *SeminThrombHemost*. 2001 ; 27: 253-67.
- [54] Khellaf M. Prise en charge du purpura thrombopénique immunologique de l'adulte. *Revue de médecine interne*. 2010; 31, 329–332.
- [55] Cindy Neunert, Wendy Lim, Mark Crowther,et al. Evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *The American Society of Hematology*. *Revue Blood*.2011; Volume 117.No.16.

- [56] Calpin C, Dick P, Poon A, Feldman W. Is bone marrow aspiration needed in acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura to rule out leukemia? .Arch Pediatr Adolesc Med. 1998; 152(4): 345-347.
- [57] George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura. American Society of Hematology. Blood. 1996 ; 88:3–40.
- [58] Alexandre M, Van Den B, Fondu P. Le pronostic et le traitement du purpura thrombocytopénique de l'enfant. Arch. F. Péd.1976; 33: 329-45.
- [59] Cines DB, McMillan R. Pathogenesis of chronic immune thrombocytopenic purpura. Curr Opin Hematol. 2007; 14:511-4.
- [60] Catherine L, Arnaud D, Christian G, François L. Apport des modèles murins dans les thrombopénies constitutionnelles. 2015 ; vol21. numero5. p 262-79. Disponible : [https://www.jle.com/fr/revues/hma/e-docs/apport\\_des\\_modeles\\_murins\\_dans\\_les\\_thrombopenies\\_constitutionnelles\\_305841/article.phtml](https://www.jle.com/fr/revues/hma/e-docs/apport_des_modeles_murins_dans_les_thrombopenies_constitutionnelles_305841/article.phtml)
- [61] Hémostase. Science et vie. 2012. Disponible : <http://scientiaconsaissance.blogspot.com/2013/05/lhemostase.html#.X9a1TNwlfIU>
- [62] Dominique P. Purpura thrombopénique immunologique (PTI) de l'enfant. Site internet de l'enseignement de la faculté de Médecine de Grenoble. Octobre 2004. Disponible : <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/pedia/cancped/330a/lecon330a.htm>
- [63] Nouwen Johen. Saignement de nez –Epistaxis. Disponible : <https://orl.nc/pathologies-du-nez-et-des-sinus/saignement-de-nez-epistaxis/>
- [64] Purpura thrombopénique immunologique. L'encyclopédie libre ; consulté 25 octobre 2020. Disponible : [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Purpura\\_thrombop%C3%A9nique\\_immunologique&oldid=175918274](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Purpura_thrombop%C3%A9nique_immunologique&oldid=175918274)
- [65] Joel L, Moake, MD. Ecchymoses et hémorragies. Etats unis Baylor College of Medicine. Mise à jour décembre 2018. Disponible : <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-sang/processus-de-coagulation/ecchymoses-et-h%C3%A9morrhagies>



## *Résumé*

Le purpura thrombopénique immunologique est une cytopénie auto-immune la plus fréquente chez l'enfant. C'est une affection bénigne qui peut survenir à tout âge.

La physiopathologie est complexe, impliquant une dés-régulation immunitaire humorale et cellulaire avec défaut de production médullaire.

Le diagnostic de PTI chez l'enfant est basé sur la présence d'un syndrome hémorragique cutané et/ou muqueux secondaire à la thrombopénie sans présence d'autres anomalies clinique ou biologique au frottis sanguin et au myélogramme.

L'évaluation de la gravité de la pathologie se fait par le score clinique de Buchanan et la profondeur de la thrombopénie. Cependant, au cours de PTI il existe une discordance entre ces deux paramètres dans la plus parts des cas.

L'évolution de PTI peut être favorable vers une guérison dans la majorité des cas, parfois cette évolution est émaillée de rechutes. Par ailleurs, le risque de chronicité est rare mais présent.

La prise en charge de PTI à la phase initiale est consensuelle et bien codifiée par les recommandations de PNDS 2017 (abstention thérapeutique / immunoglobulines/corticoides). Par ailleurs, la prise en charge de PTC n'est pas codifiée et dépend de plusieurs facteurs liés à la tolérance clinique, biologique et thérapeutique ainsi que le retentissement sur la qualité de vie de l'enfant et de son entourage.

Le but de ce travail est d'étudier le profile épidémiologique, les aspects cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs du PTI et identifier les paramètres associés à une bonne réponse aux traitements. Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 29 patients pris en charge dans le service de pédiatrie CHU de Bejaia unité Targa ouzamour de trois ans allant du 1<sup>er</sup> janvier 2017 au 31 décembre 2019.

Il s'agit d'une population d'âge moyen qui se situe entre 3 à 6 ans, le sexe ratio fille/garçon est 2,2.

Le diagnostic est évoqué devant la présence d'un syndrome hémorragique apprécié par le score de Buchanan, il s'agit le plus fréquemment de purpura cutanée (pétéchial et ecchymotique) dans 100% des cas.

Les immunoglobulines qui constituent le traitement de 1<sup>ère</sup> ligne ont été utilisées chez 83% de nos patients. Une réponse complète est observée chez 41,7% des cas.

Les corticoïdes ont été utilisés chez 11.5% de nos patients. Une réponse partielle est observée chez 100% des cas.

Une évolution vers la guérison et disparition du syndrome hémorragique a été constatée chez 86,2% de nos patients.

Une évolution vers le PTC a été observée chez 24,2% des cas.

## *Abstract*

Immune thrombocytopenic purpura is the most common autoimmune cytopenia in children. It is a benign condition that can occur at any age.

The physiopathology is complex, involving humoral and cellular immune desregulation with a defect in spinal cord production.

The diagnosis of ITP in children is based on the presence of a cutaneous and/or mucosal hemorrhagic syndrome secondary to thrombocytopenia without the presence of other clinical or biological abnormalities on the blood smear and myelogram.

The severity of the pathology is assessed by the Buchanan clinical score and the depth of thrombocytopenia. However, during ITP there is a discrepancy between these two parameters in most cases.

The evolution of ITP can be favorable towards a cure in the majority of cases, sometimes this evolution is enlarded with relapses. Moreover, the risk of chronicity is rare but present.

The management of ITP in the initial phase is consensual and well codified by the recommendations of PNDS 2017 (therapeutic abstention / immunoglobulins / corticosteroids). Furthermore, the management of TTP is not codified and depends on several factors related to clinical, biological and therapeutic tolerance as well as the impact on the quality of life of the child and his or her entourage.

The aim of this work is to study the epidemiological profile, the clinical, paraclinical, therapeutic and evolutionary aspects of ITP and to identify the parameters associated with a good response to treatment. We conducted a retrospective study on 29 patients treated in the pediatrics department of Bejaia University Hospital, Targa ouzamour unit, for three years from January 1, 2017 to December 31, 2019.

This is a middle-aged population between 3 and 6 years old, the sex ratio girl/boys is 2.2.

The diagnosis is evoked in front of the presence of a hemorrhagic syndrome assessed by the Buchanan score, it is most frequently cutaneous purpura (petechial and ecchymotic) in 100% of cases.

Immunoglobulins, which constitute the 1st line treatment, were used in 83% of our patients. A complete response was observed in 41.7% of cases.

Corticosteroids were used in 11.5% of our patients. A partial response was observed in 100% of cases.

An evolution towards recovery and disappearance of the hemorrhagic syndrome was observed in 86.2% of our patients.

An evolution towards PTC was observed in 24.2% of cases.