

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



Faculté de médecine

DR B.BENZERDJEB-TLEMEN

Departement de médecine

Mémoire de fin des études pour l'obtention du diplôme de docteur  
en médecine

**Thème :**

**Purpura thrombopénique idiopathique chez l'enfant.**

**-Présenté par :**

OTMANI Abir

BENBOUHAFS Soumia

**-sous l'encadrement de :**

Dr BENHEDDI Sarra

**2021/2022**

## **Remerciement :**

On remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la bonne chance d'entamer et de terminer ce mémoire .

Nos remerciement s'adresse à Dr BENHEDDI SARA pour la qualité de son encadrement , pour sa patience et son aide pratique malgré sa charge professionnelle .

## **Dédicace**

Je dédie ce travail A mes chers parent ma mère et mon père pour leur patience, leur amour, Et leur Encouragement . Ils méritent mes remerciements et mes gratitudes.

A mon cher mari , pour la patience et le soutien dont il a preuve pendant toute la durée de ce travail ,merci infiniment .

A mes frères WALID, TAHER et mes petites sœurs MARWA , TASNIM .

A mes amies et mes camarades. Sans oublier les professeurs que se soit du primaire du moyen du secondaire ou de l'enseignement supérieur.

BENBOUHAFS Soumia

## **Je dédie ce travail :**

A mes Parents, Merci de m'avoir permis d'aller si loin dans mes études, d'avoir toujours et sans interruption répondu présent à chaque fois que j'avais besoin de vous. Vous avez tout mon amour et mon respect.

Que Dieu vous garde et vous protège tout le long de votre vie.

A mes deux frères et deux sœurs pour leur encouragement .

A ma chère copine Leila , qui était toujours à mes cotés même  
durant les moments difficiles

A mes amis qui ont tout fait pour moi

A Tous mes enseignants du primaire, du secondaire,du moyen, et de  
l'enseignement supérieur .

OTMANI Abir

## Table des matière

Remerciement

Liste des figures

Liste des tableaux

Abréviations

### **PREMIERE PARTIE : Revue bibliographique.....1**

1 - Objective .....	2
2 - Définition .....	3
3 - Epidimiologie.....	4
3.1    descriptive.....	4
3.2    analytique .....	5
4 - Rappelle physiologique .....	6
4.1    La mégacaryopoïèse.....	6
4.2    Fonction des plaquettes.....	8
5 – Physiopathologie .....	9
6 – Causes et facteurs de risque .....	12
7 – diagnostic positif .....	13
7.1    Circonstance de découverte.....	13
7.2    Examen clinique .....	14
7.3    Examens complémentaires .....	17
8 – Diagnostic différentiel .....	23
9 – Prise en charge thérapeutique .....	26
10 – Evolution .....	40
11 – Pronostic .....	41

<b>DEUXIEME PARTIE : Partie pratique.....</b>	<b>42</b>
1-Objectifs :.....	43
2-Méthodes :.....	43
3-Résultats :.....	46
4-Conclusion :.....	57
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>60</b>

## **LISTE DES FIGURES**

FIGURE 01 : Mégacaryopoïèse.

FIGURE 02 : Mégacaryopoïèse et circulation sanguine.

FIGURE 03 : résumé de la stratégie thérapeutique au cours du PTI.

FIGURE 04 : Photo d'une réaction allergique consécutive à l'administration de dapsons .

FIGURE 05 : Stratégie de traitement des patients atteints de PTI en fonction du score hémorragique .

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 01 : Score de BUCHANAN.

Tableau 02 : Les examens à réaliser devant un PTI.

Tableau 03 : Recueil des données.

Tableau 04 : Répartition des enfants selon l'âge.

Tableau 05 : Répartition des enfants sel le sexe .

Tableau 06 : Nombre des cas par année

Tableau 07 : Répartition des cas en fonction de saison de suvenue .

Tableau 08 : Facteurs déclanchants .

Tableau 09 : Motif de consultation .

Tableau 10 : La localisation de syndrome hémorragique .

Tableau 11 : Type de syndrome hémorragique .

Tableau 12 : Score de BUCHANAN .

Tableau 13 : Thrombopénie.

Tableau 14 : Traitement.

Tableau 15 : Evolution .

## **ABREVIATIONS**

PTI : Purpura thrombopénique idopathique .

PTAI : Purpura thrombopénique auto immune.

GECAI : Groupe d'étude des cytopénie auto-immune de l'adulte.

VIH : Virus d'immunodéficience humaine.

VWF : Von Willebrand Factor.

MEC : Matrice extracellulaire.

GP : Glycoprotéine .

CMV : Cytomégalovirus.

EPV : Epstein barr virus .

IG : Immunoglobuline .

Ac : Anticorps .

LLC : Leucémie lymphoïde chronique .

IR : Insuffisance rénale .

LED : Lupus érythémateux disséminé .

HAS : Haute autorité de santé .

TP : Taux de prothrombine .

TCA : Taux de céphaline active .



CRP : C réactive protéine .

TSH : Thyroïde stimulating hormon .

TPO : Thyropéroxydase .

VHC : Virus de l'hépatite C .

VHB : Virus de l'hépatite B .

DICV : Déficit immunitaire commun variable .

SHIP : Société d'hémto immunologie pédiatrique .

IV : Intraveineux .

RH : Rhésus .

**PREMIERE PARTIE**  
**REVUE BIBLIORAPHIQUE**

# **1- OBJECTIFS :**

L'objectif de notre travail est :

## **\*Principal :**

- suspecter un trouble de l'hémostase chez l'enfant.
- adopter la stratégie d'investigation et de la prise en charge appropriée.

## **\*Secondaire :**

- définir un purpura et citer les causes et les mécanismes pathologiques.
- confirmer le diagnostic positif d'PTI et écarter les autres diagnostics différentiels.
- citer les étiologies d'un purpura thrombocytopénique idiopathique.
- connaître les risques évolutifs, les principes du traitement et de la surveillance.

## **2- Définition :**

Le purpura thrombopénique idiopathique (PTI) également appelé purpura thrombopénique auto-immun( PTAI) ou encore purpura thrombopénique immunologique est une maladie bénigne (non cancéreuse) du sang qui se traduit par une baisse anormale du nombre de plaquettes dans le sang (thrombopénie ou thrombocytopénie) et un risque accru de saignements (hémorragies).

Les plaquettes sont avec les globules rouges et les globules blancs, un des composants essentiels du sang. Elles jouent un rôle primordial dans la coagulation. Leur nombre est compris chez l'adulte entre 150 000 et 400 000 par mm<sup>3</sup> de sang. Au cours du PTI, le taux de plaquettes est inférieur à 100 000/mm<sup>3</sup> mais celui-ci peut baisser de façon plus ou moins rapide et importante jusqu'à moins de 10 000/mm<sup>3</sup>.

Cette thrombopénie est la conséquence d'une destruction des plaquettes d'origine immunologique et d'une production médullaire insuffisante.

## **3-Epidémiologie :**

### **3.1.DESRIPTIVE :**

En France, les premières données épidémiologiques fiables sont publiées en 2009 suite à la création du GECAI. Le GECAI (Groupe d'étude des cytopénies auto-immune de l'adulte) est le centre de référence labellisé pour la prise en charge des cytopénies auto-immunes de l'adulte . IL a été constitué dans le cadre du plan national des maladies rares 2005-2008 , la prévalence du PTI est estimée à 1 cas pour 10 000 habitants.L'incidence annuelle estimée, quant à elle, de 1 pour 62 500 personnes à 1 pour 25 600 fait de cette maladie l'une des plus fréquentes parmi les 7 000 maladies rares identifiées. Le GECAI fait aussi état d'un sexe ratio global F/H voisin de 1,3 après 60 ans (sexe ratio comparable à celui observé dans les études danoise et anglaise). Chez l'enfant, le CEREVANCE (Centre de référence national des cytopénies auto-immunes de l'enfant) estime l'incidence annuelle du PTI 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 10 ans. Chez ces patients, le PTI s'installe de façon aiguë et brutale mais évolue favorablement en quelques semaines voire quelques mois dans 80% des cas (les 20% restants évoluant vers la chronicité).

Le PTI s'observe : Chez les petits enfants : pic de fréquence entre 2 et 6 ans. Prédominance hiver-printemps ( PTI viro-induit ).

Chez les adolescents et les adultes jeunes : comme pour beaucoup de maladie auto-immunes, la maladie est pour ces tranches d'âge, plus fréquente chez le sujets de sexe féminin et le risque d'entrée dans une vraie maladie auto-immune (lupus par exemple) est plus important et, moins

typiquement tout âge , y compris chez les sujets âgés chez qui le PTI est moins rare qu'on ne le croyait auparavant.

La fréquence du PTI est augmenté chez les patients ayant un déficit immunitaire, qu'il soit constitutionnel (syndrome de wiskott-aldrich et déficit commun variable en particulier), ou acquis (infection par le VIH, immunosuppression post allogreffe de la moelle), Il a également été démontré que certains polymorphismes de gènes codant pour des protéines intervenant dans la réponse immunitaire, comme les récepteurs aux fragments des immunoglobulines, favorisent la survenu d'un PTI .

### **3.2.Analytique :**

Le PTI s'observe souvent dans les suites d'une maladie virales. Il peut s'agir de viroses banales mais aussi d'infection virale bien caractérisées : varicelle, rougeole, rubéole, oreillons, infection par le VIH,...

Il peut aussi s'observer après vaccination. Le vaccin le plus souvent incriminé est le ROR, il faut noter néanmoins que la fréquence des PTI post-vaccinaux est inférieure à celle observée après les infections naturelles contre lesquelles ce vaccin protège.

En fin, de très nombreux médicaments peuvent induire la survenue d'un PTI et une prise médicamenteuse doit être systématiquement recherchée.

# 4 – Rappelle physiologique :

## 4.1. La mégacaryopoïèse :

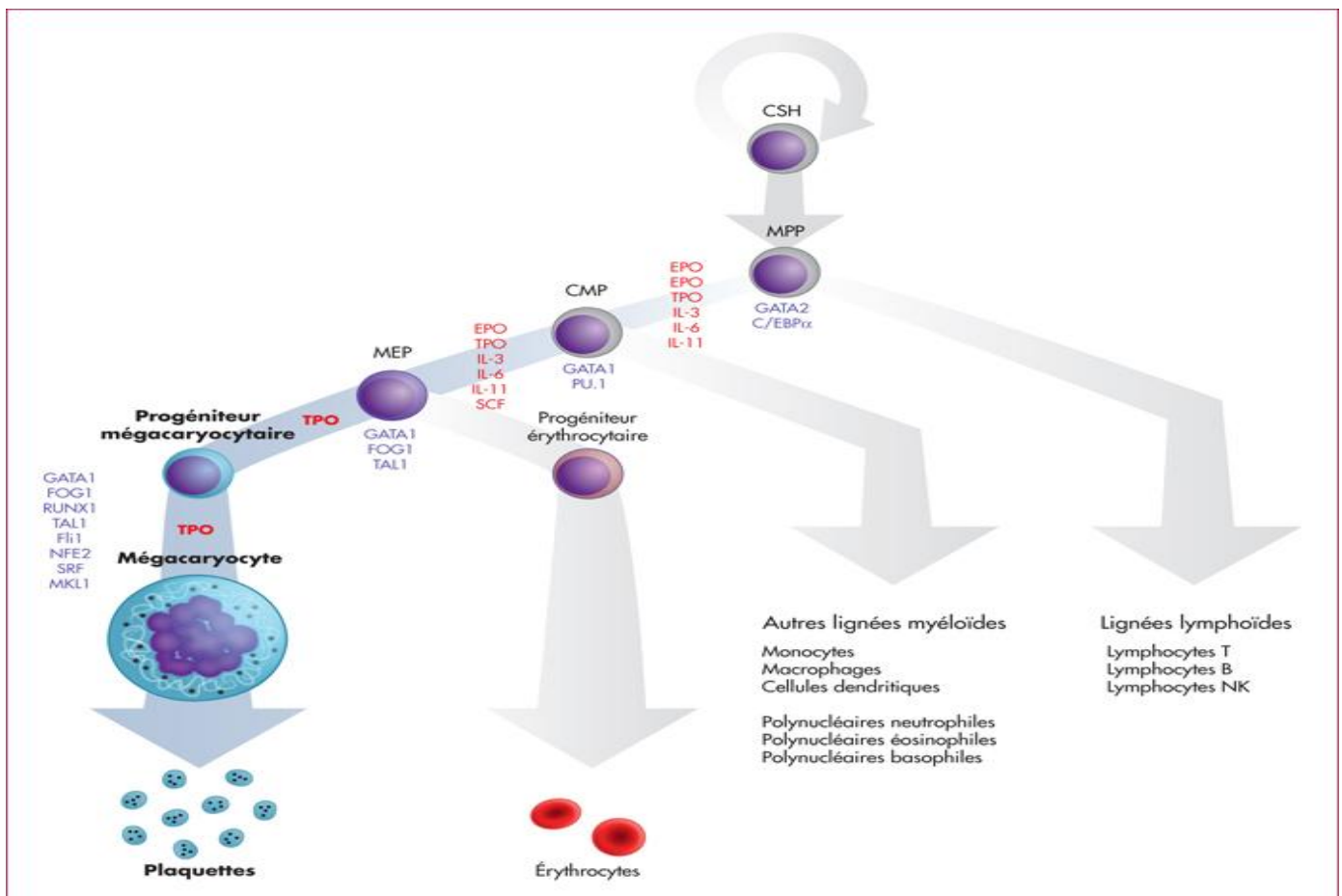


Figure 01 : Mégacaryopoïèse

Les plaquettes sont des cellules sanguines jouant un rôle essentiel dans l'hémostase. Bien que ces cellules soient anucléées et aient une durée de vie courte (autour de 7 jours), leur nombre reste relativement constant dans le sang d'un même individu témoignant d'une production constante et

régulée. Le processus qui aboutit à la production des plaquettes est appelé mégacaryopoïèse et représente une des branches de l'hématopoïèse.

Chaque jour  $2 \times 10^{11}$  plaquettes sont produites chez l'homme par un mécanisme hautement régulé et unique en biologie cellulaire. En effet les plaquettes sanguines proviennent de la fragmentation du cytoplasme de leur précurseur, le mégacaryocyte, cellule médullaire géante. Cette taille est liée à la polyploidisation du mégacaryocyte par un mécanisme appelé endomitose qui aboutit à un contenu en ADN de  $2x N$  (habituellement  $16N$ ). Cette augmentation de la taille permet à chaque mégacaryocyte de libérer plusieurs milliers de plaquettes. La fragmentation du cytoplasme s'effectue par un mécanisme très coordonné passant par l'extension de pseudopodes appelés proplaquettes qui vont ensuite se fragmenter en plaquettes, cette fragmentation ayant lieu dans le sang sous l'effet du flux. La thrombopoïétine est un facteur de croissance qui régule l'ensemble de la mégacaryopoïèse depuis les cellules souches hématopoïétiques jusqu'à la maturation des mégacaryocytes, à l'exception de la formation des plaquettes. Elle est essentiellement synthétisée par le foie et son taux est régulé essentiellement, mais non uniquement, par sa clearance plaquettaire ou mégacaryocytaire via son récepteur MPL. MPL est un récepteur de cytokine homodimérique dont la signalisation dépend de la kinase JAK2. MPL et JAK2 qui sont impliqués dans de nombreuses pathologies héréditaires ou malignes aboutissant soit à des thrombopénies voire des aplasies médullaires soit à des thrombocytoses. Le ciblage de ces deux molécules est devenu un objectif crucial dans plusieurs pathologies.



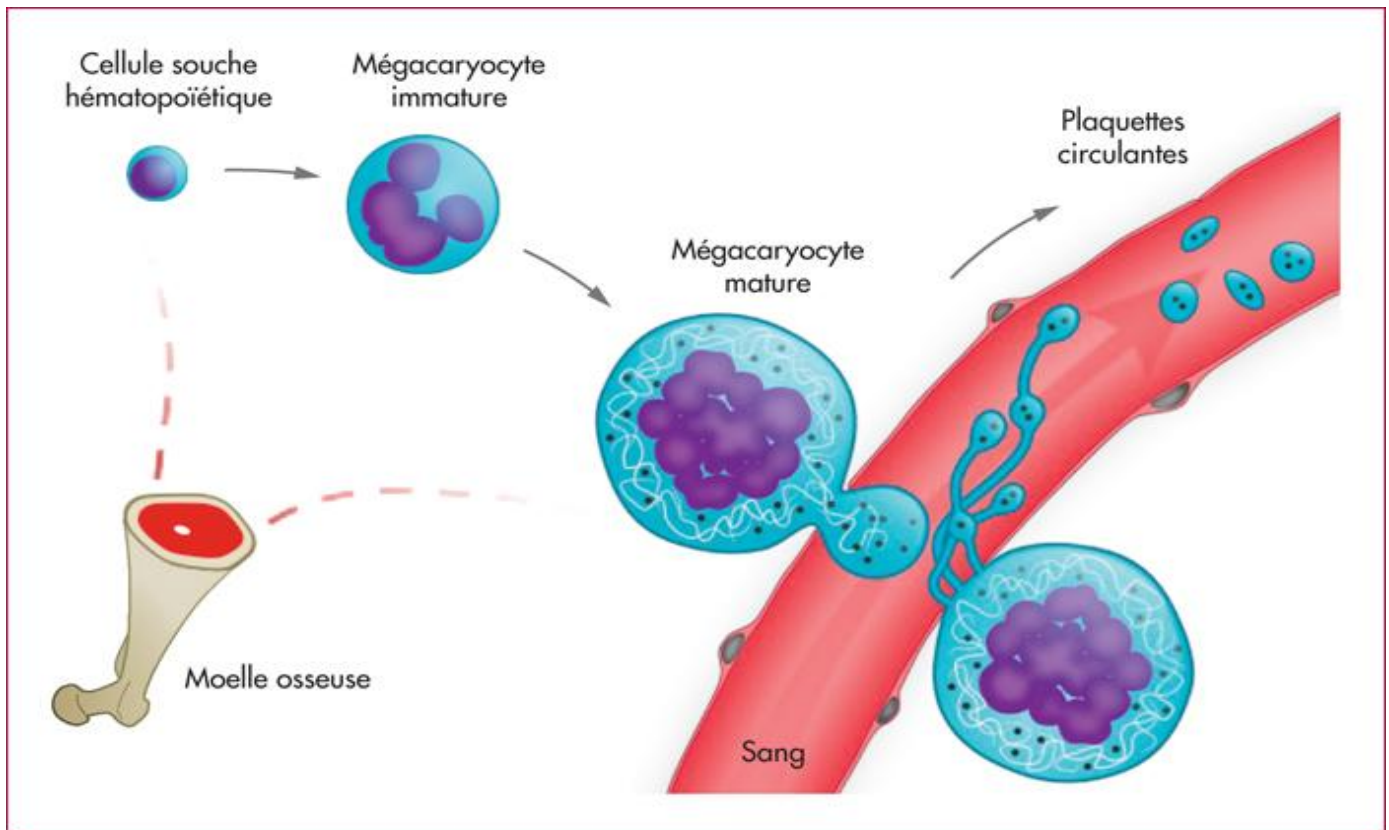


Figure 02 : Mégacaryopoïèse et circulation sanguine.

## 4.2. Fonction des plaquettes :

Les plaquettes jouent un rôle vital par leur implication dans l'hémostase primaire. Elles permettent en effet de maintenir l'intégrité vasculaire en comblant les brèches qui peuvent apparaître suite à une lésion des vaisseaux sanguins. La description de leurs fonctions sera ici volontairement abrégée puisqu'il ne s'agit pas de l'objet de ce manuscrit. Brièvement, l'endothélium endommagé expose au flux sanguin le sous-endothélium, riche en protéines de matrice extracellulaire (MEC). Les plaquettes adhèrent à ce sous-endothélium, principalement par l'interaction entre le facteur Willebrand (vWF, « von Willebrand Factor ») et le complexe GPIb-V-IX, mais également

par l'engagement d'autres récepteurs plaquettaires vis-à-vis de protéines de la MEC (en particulier le couple intégrine  $\alpha2\beta1$ /collagène). Cette adhésion entraîne une signalisation qui déclenche l'activation plaquettaire. La plaquette activée va changer de forme en se contractant et émettre des filopodes puis des lamellipodes conduisant à son étalement. Les plaquettes activées sécrètent également le contenu de leurs granules, relarguant ainsi de nombreux agonistes proactivateurs qui enclenchent une boucle d'amplification. Ce phénomène d'amplification, accompagné de la sécrétion, entraîne le recrutement et l'activation de plaquettes circulantes, notamment par la liaison du fibrinogène plasmatique. Ce recrutement mène à la formation d'un agrégat plaquettaire, qui obstrue la brèche vasculaire et permet l'arrêt du saignement. Cet agrégat est finalement stabilisé par un réseau de fibrine, résultant de la transformation du fibrinogène en fibrine par la thrombine. Bien que l'hémostase constitue le rôle principal des plaquettes, ces dernières participent également à d'autres processus physiologiques comme l'inflammation.

## **5- physiopathologie :**

Le purpura thrombopénique immunologique est une maladie auto-immune, caractérisée par une destruction périphérique des plaquettes, qui a longtemps été considérée comme une pathologie dépendante uniquement du lymphocyte B. Sa physiopathologie est en réalité beaucoup plus complexe, faisant intervenir la réponse immunitaire, humorale et cellulaire.

La physiopathologie du purpura thrombopénique idiopathique est complexe, associant des anomalies centrales de production plaquettaire, insuffisante en réponse à la thrombopénie périphérique, à une réponse immunitaire humorale et cellulaire inadaptée. Les cibles antigéniques principales des auto-Ac sont les glycoprotéines (GP) plaquettaires, dont les complexes GPIIb/IIIa (récepteur du fibrinogène), GPIb/IX (récepteur du facteur von Willebrand) et GPIa/IIa (récepteur du collagène). L'environnement et le terrain génétique interviennent dans la genèse de la pathologie, bien que le facteur déclenchant initial soit inconnu. De plus, cette réponse auto-immune est induite, et/ou entretenue, par un défaut de régulation de la réponse immunitaire.

### **5.1.Prédispositions génétiques :**

Contrairement à d'autres maladies auto-immunes, il n'existe qu'un peu d'arguments en faveur d'une susceptibilité génétique liée aux antigènes leucocytaires humains (HLA) au cours du PTI. En effet, seule une association faible avec le HLA DR4 (DRB1\*0410) a été montrée, et ce, uniquement au sein de la population japonaise. Par ailleurs, une étude a rapporté un taux

d'Ac fixés à la surface des plaquettes plus important chez les patients atteints de PTI porteurs des allèles HLA B8.

### **5.2 Rôle de l'environnement :**

Plusieurs facteurs environnementaux peuvent participer au déclenchement du PTI. En effet, chez l'enfant, une virose précède fréquemment la survenue de la maladie. Il existe une association entre PTI et diverses infections virales notamment VIH, hépatite C, CMV et EBV .

Ces infections virales peuvent déclencher une dysrégulation cellulaire T (VIH), une stimulation polyclonale des LB (EBV)

### **5.3. Immunité humorale :**

Dès les années 1950, l'équipe de Harrington, en induisant une thrombopénie après la transfusion du sérum d'un patient atteint de PTI à des sujets sains, a suspecté le rôle d'une substance présente dans le sérum au cours du PTI . Cette substance a été ultérieurement identifiée comme une IgG et il a été montré que la profondeur de la thrombopénie était dépendante de sa concentration .

### **5.4 Réponse médullaire inadaptée :**

La destruction périphérique des plaquettes a longtemps fait supposer que leur production médullaire était augmentée. En fait, la quantité de mégacaryocytes est normale ou augmentée avec une production plaquettaire qui reste normale mais inadaptée.

Le PTI est une maladie complexe, avec des mécanismes physiopathologiques prépondérants probablement différents d'un patient à l'autre, expliquant ainsi des réponses différentes aux thérapeutiques. La réponse immunitaire innée est impliquée, notamment les macrophages spléniques, capables de phagocyter les plaquettes recouvertes d'auto-Ac et de stimuler l'immunité adaptative. L'implication de l'immunité humorale, avec des LB stimulés par la cytokine BAFF, se traduit par la production d'auto-Ac.

## **6-Causes et Facteurs de risque :**

PTI est une maladie auto immune, la cause de l'apparition des anticorps anti plaquettes est inconnue.

-la destruction plaquettaire peut parfois être favorisée par :

\*la survenue d'une infection virale (hépatite virale B ou C , VIH , rougeole ,rubéole , varicelle , oreillon , mononucléose infectieuse ) ou bactérienne comme Helicobacter pylori ( dans certains pays : Japon ,l'Italie ) . mais l'évolution est alors souvent rapidement favorable une fois l'infection ait été traitée .

\*suite de phénomènes immuno-allergique Après une prise médicamenteuse notamment l'héparine la quinine et certains AINS comme l'aspirine, certains antibiotiques telle que l'ampicilline ,tétracycline , Rifampicine , pénicilline ...

-A noter que les sujets ayant une hémopathie maligne (LLC myélofibrose, aplasie) les patients ayant une vascularite ( Polyarthrite rhumatoïde , sarcoïdose ) . Ainsi que les sujets traités pour IR, cirrhose qui sont à risqué d'avoir un purpura.

- le PTI peut également être associée à d'autres maladies auto-immunes comme le LED ou syndrome de Wiskott-aldrich (c'est une maladie familiale récessive, liée au chromosome X , comportant un eczéma , un purpura thrombopénique , et une tendance aux infections récidivantes rhino-pharyngée , pulmonaire et méningées ) .

-Il n'y a notamment pas de données scientifiques qui permettent de rattacher l'apparition d'un PTI à des facteurs. Psychologique comme le stress. Ainsi que l'existence familial de PTI n'est pas un facteur de risque de développer une PTI .

## **7-Diagnostic positif :**

L'âge de prédilection se situe entre 2 et 6 ans , sans prédominance de sexe, mais un PTI peut survenir à tout âge.

### **7.1.Circonstances de découverte :**

La découverte de la thrombopénie peut être fortuite à l'occasion d'un hémogramme réalisé de manière systématique, le patient étant alors asymptomatique . Elle peut aussi être révélée par une hémorragie, le plus souvent cutanéomuqueuse. La démarche diagnostique initiale vise à affirmer cette thrombopénie puis à rechercher les causes non immunologiques. Leur exclusion permettra de porter le diagnostic positif de

PTI. Puis, il faudra rechercher les causes secondaires de PTI. Leur exclusion permettra de poser le diagnostic de PTI primaire. Ce diagnostic est un diagnostic d'exclusion. La prise en charge initiale vise également à évaluer le risque hémorragique afin de guider la stratégie thérapeutique.

## **7.2. Examen clinique :**

### **7.2.1.L'Interrogatoire :**

Permet de préciser l'ancienneté de la thrombopénie par la présence d'antécédents hémorragiques (spontanés ou post-opératoires). Les antécédents familiaux de situations similaires nous orientent vers une étiologie constitutionnelle. La présence de certains symptômes tels qu'une altération de l'état général, de la fièvre et des sueurs nocturnes, nous orientent vers des PTI secondaires. L'anamnèse permet d'établir les traitements en cours et la notion de virose récente. Enfin, nous consulterons les anciens hémogrammes à la recherche d'une thrombopénie pour en établir l'ancienneté.

### **7.2.2.L'examen physique :**

souvent pauvre

Il s'agit de rechercher des saignements, cutanés, muqueux, digestifs, urologiques, gynécologiques et plus rarement profonds (cérébraux). Un groupe international de travail a proposé en 2013 une standardisation de cette évaluation clinique. Il s'agit du score SMOG (skin (S), visible mucosae

(M), and organs (O), with gradation of severity(G)) (9).Le plus souvent la maladie débute brutalement par :

-Un purpura pétéchiale et ecchymotique cutanée : tache pourpre ne s'effaçant pas à la vitro pression soit punctiforme en tête d'épingle ( pétéchies), soit en placards plus étendus ( ecchymose ) survenant spontanément ou après un traitement minime .

-Des hémorragies muqueuses sont parfois associées et représentent un signe de gravité( établir le score de BUCHANAN , voir annexe I ) :

- 
- Hémorragie buccales
  - Gingivorragie
  - Epistaxis
  - Hématurie
  - Hémorragie digestives
  - Une splénomégalie modérée est parfois présente.

Il faut également rechercher la présence d'un syndrome tumoral, d'adénopathies périphériques et d'arguments pour une connectivite.

grade	Séverité de saignement	Description
O	Aucun	Aucun signe



1	Mineur	PEAU/ $\leq$ 100 pétéchie ou 5 ecchymose( $\leq$ 3 cm de <i>diametre</i> Muqueuse normale
2	Moyen/Peu sévère	Peau : $\geq$ 100pétéchie ou $\geq$ 5ecchymoses ( $\geq$ 3 cm de diamètre) Muqueuse : normal
3	Modérée	-Muqueuse : saignement des muqueuses ( épistaxis ,bulles intra buccales , saignement intestin, hématurie, métorragie...)
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 enjeu le pronostic vital

#### ANNEXE 01 : SCORE DE BUCHANAN

## **7.3.Les examens complémentaires :**

### **7.3.1.les examens biologiques de première intention :**

Les examens biologiques recommandés pour le diagnostic du PTI ont été listés dans le protocole national de soins datant d'octobre 2009 (PNDS), réactualisé en 2017, établi par le Centre de Référence National des Cytopénies Auto-Immunes. Cette liste est disponible sur le site de la Haute Autorité de Santé (HAS) .

#### **Hémogramme :**

Il met en évidence une thrombopénie isolée. La taille des plaquettes est normale ou légèrement augmentée. S'il existe un doute sur la présence d'agrégats plaquettaire, un contrôle sur tube citraté et une lecture du frottis par un biologiste sont nécessaires. Un dosage des réticulocytes est systématique. Une élévation du compte des réticulocytes peut orienter vers une hémolyse et faire évoquer un syndrome d'Evans ou micro-angiopathie thrombotique.

#### **Frottis sanguin :**

Il est normal. Il permet de décrire l'aspect des plaquettes. Il recherche également la présence d'éléments anormaux orientant vers des diagnostics différentiels : schizocytes, blastes, corps de Döhle...

#### **Bilan de coagulation :**

La normalité du taux de prothrombine (TP), du temps de céphaline activée (TCA) et du fibrinogène permet d'exclure une thrombopénie de consommation (coagulation intravasculaire disséminée). Ces examens peuvent être complétés par un dosage des D-dimères et des produits de

dégradation de la fibrine. Un TCA allongé de manière isolé doit faire rechercher la présence d'un anticoagulant circulant de type lupique.

### **Groupe sanguin, rhésus et recherche d'agglutinines irrégulières (RAI):**

Ces examens sont d'autant plus indispensables qu'il existe un syndrome hémorragique requérant un soutien transfusionnel urgent.

#### **Biochimie :**

- Fonction rénale : une insuffisance rénale associée à la présence de schizocytes doit faire rechercher une micro-angiopathie thrombotique.
- Bilan hépatique : une anomalie du bilan hépatique doit faire évoquer une hépatopathie chronique, notamment virale.
- C réactive protéine (CRP) : l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique oriente vers une cause secondaire, avec un bilan et un traitement étiologique propre.

### **7.3.2.Examens biologiques à la recherche d'un PTI secondaire :**

#### **Bilan auto immun**

- Dosage des anticorps anti nucléaires et les anticorps anti-antigènes nucléaires solubles (ENA) pouvant orienter vers un lupus.
- Test de Coombs direct dont la positivité associée à une réticulocytose évoque une hémolyse auto-immune.

- Dosage de la TSH (Thyroid Stimulating Hormone) et des anticorps anti-TPO (antithyropéroxydase), anti-récepteur de la TSH. Sérologies virales :- Sérologies VHC (Virus de l'hépatite C), VHB (Virus de l'hépatite B), VIH (Virus de l'immunodéficience humaine)
- Sérologies CMV (Cytomégalovirus) et EBV (Epstein Barr Virus).
- Electrophorèse des protéines sériques : L'existence d'un pic monoclonal peut orienter vers une hémopathie lymphoïde, tandis qu'une hypogammaglobulinémie oriente vers un déficit immunitaire commun variable (DICV).

### **7.3.3. Examens biologiques à réaliser en fonction du contexte :**

#### **-Test à l'uréase, recherche d'antigène d'helicobacter pylori dans les selle:**

Il pourrait exister un lien entre une infection évolutive à helicobacter pylori et la survenue du PTI .Les mécanismes physiopathologiques font intervenir des facteurs de virulence propres à certaines souches d'helicobacter pylori. Ces dernières sont retrouvées essentiellement en Asie . Plusieurs études asiatiques et italiennes mettent en évidence une corrélation entre l'éradication d'helicobacter pylori et une élévation du chiffre plaquettaire . Ces results sont moins francs aux Etats-Unis et en Europe .Le test à l'uréase et la recherche d'antigènes d'helicobacter pylori dans les selles font partie des examens utiles en première intention au regard du PNDS, tandis que les recommandations américaines ne suggèrent ces explorations qu'en fonction de l'origine géographique du patient. Enfin, la recherche et l'éradication d'helicobacter pylori font partie des recommandations

japonaises et d'autres pays d'Asie en raison de sa prévalence élevée et de son caractère particulièrement pathogène dans cette région .

### **-Recherche d'anticorps anti-plaquettes :**

Certaines glycoprotéines de la surfacemembranaire plaquettaire présentent des sites antigéniques reconnus par les anticorps anti plaquettes, en particulier les glycoprotéines IbIX et IbIIIa. Il existe plusieurs techniques de mise en évidence et d'identification de ces anticorps. Les tests ELISA présentent une sensibilité de 34% et spécificité de 77% (14). La cytométrie en flux présente également une faible sensibilité. La recherche de ces anticorps par immunocapture, MAIPA (Monoclonal Antibody-Specific Immobilization of Platelet Antigens Essay) est plus spécifique, mais peu sensible .

Certaines études retrouvent une corrélation entre la présence d'anticorps anti-plaquettes et un risque de chronicisation du PTI, mais également une corrélation avec un risque hémorragique plus important . La recherche d'anticorps anti plaquettes n'est pas indiquée en routine pour établir un diagnostic de PTI.

### **-Myélogramme :**

Le myélogramme permet de ne pas méconnaître une cause centrale. Il retrouve une moelle d'une densité normale ou augmentée. Les mégacaryocytes sont en nombre normal ou augmenté. Dans les thrombopénies centrales, les mégacaryocytes sont abaissés, parfois absents. Il peut s'y associer une dysmorphie ou la présence de cellules anormales (blastes, infiltrat de cellules tumorales métastatiques).Les indications retenues pour la réalisation d'un myélogramme sont les suivantes

Chez l'enfant,

il est recommandé d'effectuer un myélogramme dans les circonstances suivantes :

- Anomalie des autres lignées sur l'hémogramme.
- Organomégalie, adénopathies, douleurs osseuses, altérations de l'état général à l'examen clinique.
- Absence de réponse après traitements de première ligne.
- Signes évoquant une maladie de Fanconi- Avant corticothérapie et avant splénectomie (non consensuel).

#### **7.3.4. Biopsie ostéo-médullaire :**

Cet examen n'est pas indiqué dans le cadre d'un bilan initial de PTI typique nouvellement diagnostiqué. Il peut être utile si un diagnostic de lymphome sous-jacent est suspecté.

#### **7.3.5. Echographie abdominale :**

Elle permet la recherche d'une splénomégalie, d'une hypertension portale. Leur présence évoque un hypersplénisme. Sur l'hémogramme la thrombopénie est généralement modérée et souvent associée à une anémie macrocytaire.

En résumé, tableau de synthèse indiquant les examens à réaliser devant un PTI :

Examens systématiques	Examens en fonction du contexte ou d'intérêt discuté	Examens inutiles
<p>-NFS sur tube citraté</p> <p>sidoute sur fausse</p> <p>thrombopénie à l'EDTA</p> <p>Frottis sanguin analysé par l'hématologiste</p> <p>biologiste-Electrophorèse des protéines sériques ou dosage pondéral des Ig</p> <p>-Sérologies</p> <p>VIH Sérologies des hépatites B et C-Bilan hépatique-Anticorps antinucléaires-Créatinine, hématurie, -TP TCA</p> <p>Fibrinogène, -Groupe sanguin, -agglutinines irrégulières</p> <p>dans les formes sévères</p>	<p>-Myélogramme associé à caryotype et/ou une FISH -Recherche d'un anticoagulant circulant et anticorps</p> <p>anticardiolipides et anticorps antibéta2GP1</p> <p>- TSH et anticorps anti thyroïde Chez l'adulte, recherche d'une infection par Helicobacter pylori (Breath-test à l'Uréase ou recherche d'antigène dans les selles)</p> <p>*Échographie abdominale systématique pour certains, en particulier si une splénectomie est</p>	<p>Temps de saignement</p> <p>Dosage du complément</p> <p>Dosage de TPO et recherche de plaquettes réticulées</p>

	<p>envisagée</p> <p>Immunophénotypage des lymphocytes circulants</p> <p>Immunofixation des protéines sériques</p> <p>Durée de vie isotopique et siège de destruction des plaquettes</p> <p>-Anticorps antiplaquettes par MAIPA</p> <p>-Sérologies virales autres que VHB, VHC et VIH</p> <p>uniquement si le contexte clinique évocateur</p>	
--	--	--

## ANNEXE 02 LES examens à réaliser devant un PTI

### **8-Diagnostic différentiel :**

**Autres cause de purpura ou d'hématomes :**



- purpura rhumatoïde
- purpura infectieux+++ : méningococcémie...
- thrombopathies, autres troubles de la coagulation
- syndrome de Silverman

### **Autres cause de thrombopénie :**

#### **Périphériques :**

- coagulation intr-vasculaire disséminée( contexte infectieux)
- syndrome hémolytique et urémique
- médicament( mécanisme immuno-allergique :Quinine, sulfamides... )
- lupus érythémateux disséminé
- syndrome de Kasabach-merritt( hémangiome géant )
- hyper splénisme

#### **Centrales :**

#### **CONGÉNITALES :**

- Amégacaryocytose avec aplasie radiale

- Syndrome de Wiskott—Aldrich( eczéma+déficit immunitaire, lié à X
- Anomalie de May-Megglin( plaquette géant , transmission dominante)
- Thrombopénie familiales ( caryotype sanguin à la recherche des cassures chromosomiques)
- Dyskératose congénitale

### **ACQUISES :**

- Hypoplasie ou aplasie médullaire
- Infiltration médullaire par des cellules anormales : leucémie, métastases(neuroblastome)
- Myélodysplasie

## 9-Prise en charge thérapeutique :

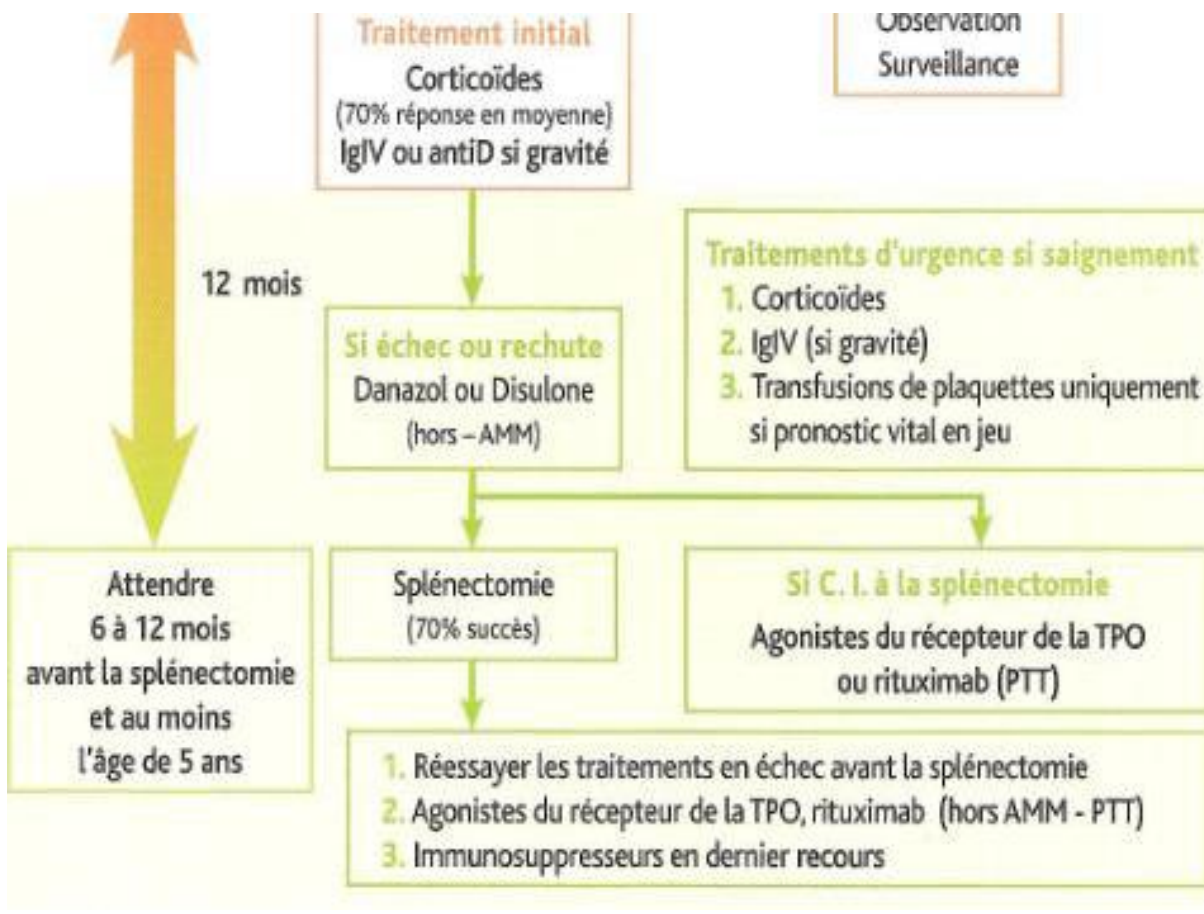


Figure 03 : résumé de la stratégie thérapeutique au cours du PTI

### 8.1. Objectifs :

- Obtenir une hémostase primaire suffisante pour mettre le patient à l'abri du risque de saignement

- Limiter les effets indésirables et les séquelles liés aux traitements.
- Améliorer ou du moins maintenir une qualité de vie la meilleure possible
- Maintenir l'insertion familiale, scolaire/socioprofessionnelle et/ou Permettre le retour rapide à une activité scolaire et/ou professionnelle;
- Favoriser au maximum le maintien d'une activité sportive en particulier chez l'enfant .

## **8.2.Éducation thérapeutique et modification du mode de vie :**

L'éducation thérapeutique est l'ensemble des activités destinées à aider le patient 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. Elle est assortie d'une information pouvant en particulier porter sur :

### **1.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, moyennant quelques précautions (comme par exemple le port d'un casque lors de la 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 l'aspirine (hormis indication cardio-vasculaire formelle à dose antiagrégante après évaluation du rapport bénéfice/risque en milieu spécialisé). De même, la prise de médicaments 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 doit 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 Prevenar13® suivi deux mois plus tard par le vaccin Pneumo23® en soulignant qu'il est Important de respecter l'ordre et le délai d'administration entre ces deux vaccins. La vaccination antigrippale est vivement conseillée, en particulier en cas de splénectomie. Les vaccinations contre Haemophilus influenzae par le vaccin ACT-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 .

## **2. 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 2 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 formés à la recherche, et au signalement au médecin référent des signes Hémorragiques, y compris au niveau de la cavité buccale, en les informant du caractère plus sévère des hémorragies muqueuses. Pour les plus petits enfants, des signes hémorragiques peuvent être recherchés de façon quotidienne lors de la toilette.

### **8.3.les moyens thérapeutiques :**

#### **8.3.1.les corticoïdes :**

Il s'agit du traitement de première ligne car peu onéreux, disponible et de prise facile, ne demandant pas une préparation ou des précautions particulières. Son principe repose sur l'administration de dérivés synthétiques de la cortisone : prednisone, dexaméthasone .Leur mode d'action concernant

le PTI n'est pas tout à fait élucidé, ce qui paraît d'ailleurs à travers les résultats très variables obtenus. Ils agiraient en diminuant la phagocytose des plaquettes opsonisées, en augmentant la production médullaire de la lignée thrombocytaire et en diminuant le taux d'auto-Ac anti-plaquettes. Parfois ils parviennent à diminuer la symptomatologie hémorragique même sans entraîner une augmentation significative du taux de plaquettes, grâce à leur action sur la résistance capillaire.

Concernant le protocole, le traitement est habituellement administré à pleine dose (équivalent à 1mg/kg/j de prédnisone) pendant 3 semaines puis de commencer la dégression progressive jusqu'à arrêt. Les résultats sont en général obtenus rapidement, 60% des patients montrant une augmentation significative du taux des plaquettes entre 7 et 21 jours après le début du traitement. Une réponse tardive est beaucoup plus rare. Cependant, maintenir une corticothérapie au long court, spécialement chez l'enfant, présente plus d'inconvénients que de bénéfices : une rechute est généralement observée dès l'arrêt du traitement (effet rebond) alors que le risque de diabète cortico-induit ou de retard de croissance est certain.

Ainsi, une corticothérapie à plus forte dose (4mg/kg/j) pendant une durée plus courte serait plus efficace et mieux tolérée. La présence de contre-indications contre indique l'usage de ces molécules (infection active, vaccination, hypersensibilité...) et le traitement adjuvant de la corticothérapie ainsi que les mesures hygiéno-diététiques doivent être toujours respectés .

Il est intéressant aussi de citer les recommandations de la Société d'HémoImmunologie Pédiatrique (SHIP):

- Prednisone à la dose de 4 mg/kg/jour pendant 4jours ou 2mg/kg/jour pendant 7jours.
- Déxaméthasone à la dose de 10 mg/m<sup>2</sup>/jour en 2prises pendant 4jours consécutifs ;

- Méthylprednisolone à la dose de 30 mg/kg/jour (maximum 1g/jour) pendant 2 à 3 jours) administré par voie IV sur 30 à 60 minutes, sous surveillance de la tension artérielle

### **8.2.2. Immunoglobulines Intraveineuses polyvalentes (Ig IV) :**

Il s'agit de l'injection intraveineuse d'Immunoglobulines polyvalentes Humaines (IgIV), comme la TEGELINE par exemple . Ce traitement est utilisé dans les situations d'urgences car il parvient à obtenir des résultats rapides. Son mode d'action n'est pas encore clairement élucidé, mais il a été démontré que la rapidité de son effet est due à la diminution de la phagocytose des plaquettes par saturation de la fonction des récepteurs pour le fragment Fc des immunoglobulines des macrophages spléniques.

Le schéma habituel de son utilisation repose sur une posologie de 0,4g/kg/j pendant 5 ours mais un dosage plus lourd et plus bref peut se révéler plus rapidement efficace. En effet, pour une dose d'1 g/kg/j pendant 48 heures, 70 % des patients, selon une étude, ont pu augmenter leur chiffre de plaquettes au-dessus de 55.000/mm<sup>3</sup> 1 à 2 jours après le début du traitement.

Cependant, les études ont montré que ce traitement n'assure en aucun cas une guérison complète, une rechute survenant en moyenne entre 2 et 4 semaines une fois la perfusion arrêtée, ce qui correspond à peu près au même effet rebond après corticothérapie. La différence donc entre les IgIV et un traitement basé sur les corticoïdes (bolus de méthylprednisolone puis relai par corticothérapie orale) réside principalement dans le taux de réponse et sa rapidité plus élevés pour les IgIV, mais la corticothérapie reste tout aussi protectrice des complications hémorragiques graves et fatales

Malgré les essais thérapeutiques à visée curative (injections Ig Iv toutes les 3 à 4 semaines pendant 6 mois), une rémission complète par Ig Iv est



statistiquement exceptionnelle et le coût de ce schéma thérapeutique reste particulièrement onéreux. Ce moyen de traitement est donc en règle réservé aux formes les plus sévères (PTI symptomatique résistant ) ou aux situations d'urgence car cher et à effet transitoire, d'où l'intérêt d'utiliser un score hémorragique afin d'adapter au mieux l'approche thérapeutique des patient suite à l'administration d'IgIV,

Des effets secondaires peuvent apparaître. La plupart d'entre eux, de nature mineure et transitoire, surviennent dans la première heure de la perfusion . Pendant la perfusion d'IgIV, le pouls et la pression artérielle du patient devront attentivement surveillés : avant le début de la perfusion, puis toutes les 10 minutes pendant la première demi-heure, ensuite toutes les demi-heures pendant les 2 heures suivantes et chaque heure par la suite. La fréquence respiratoire doit également faire l'objet d'une surveillance.

Les effets secondaires les plus fréquemment rapportés sont :

- céphalée.
- myalgies, dorsalgies, lombalgies, arthralgies.
- nausées et vomissements.
- bouffées de chaleur.
- sensations d'oppression.
- bronchospasmes.
- frissons et hyperthermie.

Ces effets peuvent être prévenus par le ralentissement du débit de perfusion ou par l'administration concomitante de paracétamol.

### **8.2.3.Immunoglobulines polyclonales anti-Rhésus (anti-D) :**

C'est le traitement préventif de la maladie hémolytique du nouveau-né par incompatibilité Rhésus foeto-maternelle, les Anti-D peuvent être utilisés dans le cadre du PTI chez les enfants (Rh+) pour créer une diversion

immunologique phagocytaire en déclenchant une hémolyse modérée pouvant déclencher une destruction préférentielle des hématies Rh+ par les macrophages splénique au lieu de celle des plaquettes opsonisées.

L'intérêt de cette alternative réside dans son faible coût et ses résultats globalement satisfaisants : 50 % des patients ayant pris une dose de 25 à 50  $\mu$ g/kg ont vu leur taux de plaquettes augmenter, mais toutefois moins rapidement qu'avec les IgIV. Une posologie plus élevée pourrait se révéler aussi efficace et rapide que les IgIV.

Cependant, ce traitement n'est pas à l'abri de complications graves et des accidents mortels d'hémolyse intra-vasculaire, aussi rares soient-ils, ont été décrits. Et même s'il s'agissait principalement de sujets âgés, il n'en demeure pas moins une menace rendant cette approche thérapeutique dangereuse .

#### **8.3.4. Splénectomie :**

Il s'agit du traitement considéré par la plupart des hématologues comme le « Gold Standart » et le seul traitement à but purement curatif visant guérison complète et définitive. Ceci s'explique par le rôle central de la rate dans la physiopathologie du PTI puisqu'il s'agit tout simplement non seulement d'un site important de production des auto-anticorps antiplaquettes mais aussi du lieu principal de destruction des thrombocytes opsonisés, cela explique la réussite du traitement par splénectomie qui avoisine les 70% selon des études. La réponse peut être observée durant le jour suivant l'opération mais est habituellement obtenue dans les 2 semaines en post-opératoire.

La splénectomie présente trois principales complications : hémorragique en per-opératoire , infectieuse et thrombotique en postopératoire.

**1-Hémorragique** :est exceptionnelle et même en la présence d'un taux très faible de plaquettes, la normalisation de ce dernier avant l'opération n'est pas indiquée , la mortalité liée directement à la splénectomie étant inférieure à 1% d'après certaines séries intéressant la laparotomie et la laparoscopie. Cette dernière quant à elle serait encore meilleure, avec un taux de complications plus faible, et permettant une hospitalisation plus brève. Cependant, il est

préférable d'administrer durant les jours précédents la splénectomie un traitement par corticothérapie ou Ig IV chez les patients ayant montré auparavant une bonne réponse à ces thérapeutiques, dans le but d'optimiser les taux de plaquettes pour diminuer la probabilité d'hémorragie. Actuellement, certaines équipes vont jusqu'à l'embolisation de l'artère Splénique ou à irradier la rate en préopératoire chez des patients à haut risque hémorragique.

**2- Infectieux :** considéré comme la principale crainte de la splénectomie vu le rôle immunologique important de la rate, de nombreuses mesures doivent être prises avant et après l'opération. La splénectomie est même déconseillée avant l'âge de 5 ans pour respecter le calendrier de vaccination le plus possible. En tout cas, en pédiatrie, la vaccination contre l'*Haemophilus Influenzae*, le méningocoque (*streptococcus pneumoniae*) et le pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) est obligatoire et systématique pendant les 2 semaines précédant la splénectomie. En postopératoire, un traitement par pénicilline V doit être suivi pendant au moins 5 ans chez l'enfant. La durée de l'antibioprophylaxie n'est pas clairement déterminée, et certains vont jusqu'à la maintenir à vie. A Cette antibioprophylaxie doit s'ajouter la vaccination avec des rappels à vie afin de diminuer efficacement les infections à germes encapsulés. Les vaccins contre la fièvre thyphoïde ou la grippe saisonnière peuvent être prescrits aussi mais ne sont pas systématique.

Concernant les résultats, environ 70% des patients obtiennent une rémission complète dans les jours voire les semaines suivant la splénectomie. Parmi ceux-là, certains (15% selon certaines études) vont faire l'objet d'une rechute quelque mois voire années plus tard. Ceci peut s'expliquer par la présence d'une ou de plusieurs rates surnuméraires passées inaperçues durant l'intervention, et qui se sont hyperplasiés avec le temps.

**3-Thrombotique :** le mécanisme présumé peut-être en rapport soit avec une thrombocytose réactionnelle post-splénectomie transitoire , soit par la présence accrue de microparticules pro-thrombotiques en l'absence du filtre du sang qu'est la rate.

### **8.3.5.Danazol :**

Le danazol est une molécule antigonadotrope de synthèse (dérivé de l'éthistérone ou 17 aéthynyl-testostérone) qui a une activité androgénique et anabolisante modérée et qui est dénuée de propriétés oestrogéniques et progestatives. Il est principalement utilisé en traitement de seconde ligne pour les patients ayant un PTI chronique réfractaire. Il a permis de montrer des résultats assez satisfaisants chez les adultes, cependant il ne semble pas présenter de réels avantages par rapport aux autres thérapeutiques chez l'enfant en temps que traitement de première intention. De plus, le Danazol n'est pas dépourvu d'effets secondaires : risque de thrombose et toxicité hépatique en sont les principaux. Ceci remet en cause encore plus sa place dans la stratégie thérapeutique du PTI chez l'enfant, des études plus approfondies devant montrer un peu plus l'intérêt de son utilisation en première ligne , mais il n'en demeure pas moins une solution temporaire chez les patients réfractaires aux traitements de première ligne en attendant la splénectomie

### **8.3.6.Dapsone :**

Ce sulfamide antilépreux agirait au cours du PTI en créant une hémolyse modérée en guise de diversion phagocytaire occupant les macrophages spléniques au lieu de détruire les plaquettes opsonisées. Le délai d'action est habituellement de 2 à 3 semaines, ce qui l'empêche d'être lui aussi un traitement d'urgence. Mais tout comme le Danazol, elle peut s'avérer être une solution temporaire après échec du traitement de première ligne dans l'attente d'une éventuelle splénectomie. Si cette dernière n'aboutit pas à de bons résultats,

Et tout comme ce dernier, la Dapsone ou présente beaucoup de contre indications et d'effets secondaires non négligeables. Il est formellement contre-indiqué en cas de déficit congénital en G6PD et d'intolérance connue aux sulfones. Le patient doit être avisé du risque d'allergie à cette famille médicamenteuse, chose pouvant survenir en début de traitement. Sa prise doit être immédiatement arrêtée en d'apparition de fièvre, prurit, rash cutané ou sensation de malaise anormal.

e.



Figure 04: Photo d'une réaction allergique consécutive à l'administration de dapsone .

## **8.4. Stratégies et protocoles thérapeutiques :**

### **8.4.1.abstension thérapeutique :**

En général, à l'apparition d'un PTI avec un taux de plaquettes supérieur à 30.000/mm<sup>3</sup> et asymptomatique pourrait indiquer une **simple abstention thérapeutique**, une guérison spontanée pouvant survenir dans les semaines suivantes. Ce seuil peut être revu à la hausse en cas de comorbidités, de

nécessité d'acte chirurgical ou de prise médicamenteuse agissant sur l'hémostase. L'abstention thérapeutique peut être aussi indiquée dans le cas des PTI chroniques asymptomatiques avec faible risque hémorragique .Parfois même avec des taux de plaquettes faibles allant jusqu'à moins de 10.000/mm<sup>3</sup> du moment que le patient est asymptomatique.

### **8.4.2. Indications de traitement d'un PTI :**

Tout PTI chez l'enfant avec une des conditions suivantes doit imposer un traitement :

- \_ Taux de plaquettes inférieur à 30.000/mm<sup>3</sup> avec risque hémorragique .
- \_ Risque hémorragique évident ou situation d'urgence ( hémorragie viscérale, ...).
- \_ Avant un acte chirurgical ou soins dentaires.
- \_ Patient symptomatique avec saignement non grave mais continu.

### **8.4.3.Traitement de première ligne et en cas d'urgence :**

Il s'agit principalement de la corticothérapie en 1<sup>e</sup> lieu et les IgIV en cas de gravité. Une combinaison entre les deux est possible en cas de besoin Chez l'enfant, le schéma habituel de traitement se fera entre trois options :

- Prednisone à la dose de 1 mg voire 1,5mg/kg/J pendant trois semaines à deux mois maximum.
- Bolus de méthylprednisolone 15 mg/kg par jour (j1 ± j2 et j3) puis prednisone 1 mg/kg/J pendant trois semaines lorsque les saignements sont plus importants.

- Immunoglobulines par voie veineuse (IgIV) à la dose de 1 g/kg/J ( $j1 \pm j3$ ) (en se basant sur les symptômes hémorragiques) avec ensuite un relais par la prednisone 1 mg/kg par jour pendant trois semaines. La dexaméthasone peut elle aussi être utilisée mais n'a pas prouvé son efficacité par rapport à la prednisone . Il convient bien sûr de ne pas utiliser la corticothérapie chez un patient connu corticorésistant . L'anti-D peut être lui aussi utilisé mais non dépourvu de risques. Le choix de entre ces trois stratégies se fera sur la base de gravité du tableau clinique hémorragique, le terrain et l'évaluation du clinicien de l'évolution après trois jours de traitement.

En cas d'urgence vitale avec état de choc ou hémorragie intracrânienne par exemple, une combinaison de tous les traitements pouvant assurer l'hémostase et augmenter le taux des plaquettes doit être effectuée en urgence, dans la mesure du possible : association de bolus de corticoïdes, IgIV, transfusion plaquettaire, voire même administration de facteur VII activé.

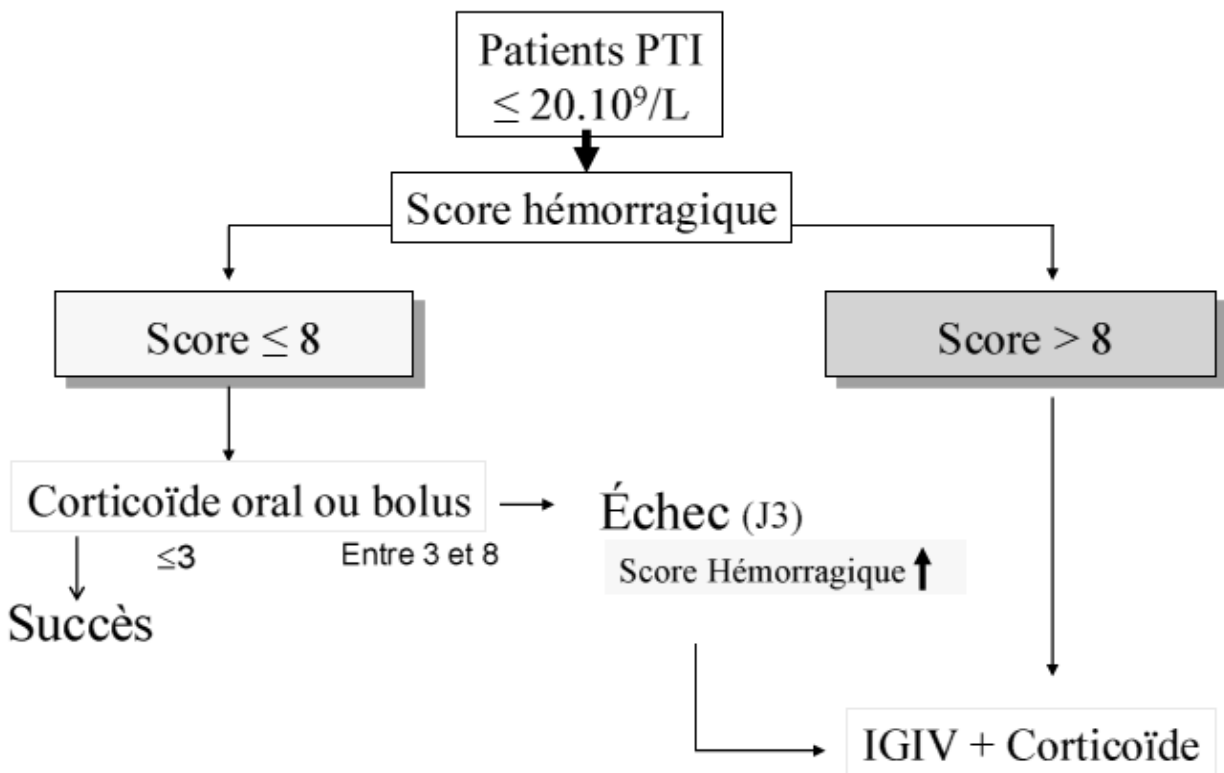


Figure 05 : Stratégie de traitement des patients atteints de PTI en fonction du score hémorragique

#### **8.4.4. traitement de seconde ligne ou de fond :**

Le but du traitement de 2e ligne est d'assurer un taux de plaquettes mettant le patient à l'abri des accidents hémorragiques graves en dehors des situations d'urgence : taux supérieur à 30.000/mm<sup>3</sup>. La corticothérapie est un bon moyen thérapeutique de fond mais son utilisation à long terme n'est pas conseillée à cause de ses nombreux effets secondaires, encore plus chez l'enfant (retard de croissance notamment). Le principal traitement qui peut être envisagé est la splénectomie, seule thérapie à but curatif objectivement établi. Cependant, elle ne doit être envisagée qu'après au moins 12 mois d'évolution car une guérison spontanée peut être espérée. Il convient aussi d'attendre l'âge de 5 ans avant de l'effectuer afin de minorer le risque infectieux. En attente d'une splénectomie ou en cas de contre-indications à celle-ci, un traitement à base de Danazol ou Dapsone peut être suivi.



## **8-l'évolution :**

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. Cependant, nous pouvons séparer de façon objective deux formes d'évolution du PTI : la forme aiguë et la forme chronique.

La forme aiguë du purpura est très fréquente chez l'enfant , et est presque toujours précédé par un évènement la plupart du temps passé inaperçu ou considéré banal mais que doit rechercher l'anamnèse : vaccination, infection virale, grippale, ... Dans ce cas là, une évolution favorable spontanée avec disparition de la thrombopénie peut s'observer après 2 à 6 semaines, voire quelques mois. Cependant, la forme aiguë guérissable ne doit pas être confondue avec un PTI nouvellement diagnostiqué et dont on ne connaît pas encore l'évolution à long terme. Nous parlons de PTI persistant lorsque l'évolution de la maladie se fait sur les 3 à 12 mois suivants la découverte du diagnostic. Une guérison spontanée est possible dans ce délai, tout comme un passage à la chronicité est observable.

Enfin, on parle de PTI chronique lorsque la thrombopénie a persisté plus de 12 mois en dehors de tout traitement. Un PTI contrôlé par traitement mais qui rechute à l'arrêt de ce dernier entre aussi dans cette catégorie lorsqu'il dépasse un an au mois après sa découverte. Dans ce cas là, les chances de guérison spontanée deviennent très faibles. Il est intéressant aussi de souligner la notion de PTI réfractaire, qui est une forme particulièrement résistance à tout type de traitement, et en particulier la splénectomie qui est assez fréquent : 30 % des enfants diagnostiqués sont atteints du PTI réfractaire.

## **10-le pronostic :**

Le pronostic du PTI est principalement conditionné par l'importance du syndrome hémorragique plus que par la profondeur de la thrombopénie. D'une manière générale la présence d'hémorragies muqueuses traduit une tendance hémorragique plus marquée et ne survient habituellement que lorsque le nombre de plaquettes est inférieur à 30 G/L. La survenue d'accidents hémorragiques graves pouvant mettre en jeu le pronostic vital (saignement cérébro-méningé, hémorragie digestive ou génitale avec déglobulisation) est plus rare qu'au cours des thrombopénies par insuffisance médullaire et presque toujours précédée par un syndrome hémorragique cutanéomuqueux annonciateur. L'examen du fond d'œil est inutile car les indications thérapeutiques sont principalement guidées par l'importance du syndrome hémorragique cutanéomuqueux et le scanner cérébral est d'emblée indiqué en cas de suspicion d'hémorragie intracrânienne. Une étude menée par le centre de référence pédiatrique a notamment montré la mauvaise valeur prédictive négative du fond d'œil et en pratique, les indications d'une imagerie cérébrale doivent être très larges, dès lors qu'il existe un signe clinique d'appel.

- Chez l'enfant : le risque hémorragique est apprécié par le score de Buchanan (Annexe 1), graduant la sévérité globale du saignement de 0 (nulle, aucun signe hémorragique, à 5, menaçant le pronostic vital). L'âge et le comportement moteur de l'enfant interviennent dans les indications de traitements, ainsi que le contexte familial, géographique et/ou socio-économique. Un seuil de plaquettes inférieur à 10 G/L, incite à la prudence, à la période initiale du diagnostic..

**DEUXIEME PARTIE**

**PARTIE PRATIQUE**

# **1-Objectifs :**

L'objectif de cette étude est d'établir un relevé des cas diagnostiqués de purpura thrombopénique idiopathique chez les enfants hospitalisés entre 2019 et 2022 au niveau de l'EPH Maghnia, service de pédiatrie afin de déterminer le profil épidémiologique de cette affection.

## **2-Méthodes :**

### **2.1.Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive rétrospective , menée au niveau de service de pédiatrie à l'EPH Maghnia durant la période du 13/10/2019 au 26/02/2022.

### **2.2. Population d'étude :**

La population de l'étude est constituée de l'ensemble des enfants de 2ans et demi à 9 ans hospitalisés au niveau de service de pédiatrie de l'EPH Maghnia.

### **2.3. recueil des données :**

Le recueil des données a été fait à partir des dossiers médicaux, et des registres de service.

Les dossiers des enfants consultant régulièrement au niveau de service pour le suivi de leur maladie étaient classés à part au niveau du secrétariat du service, ce qui a grandement facilité notre travail.

Les paramètres suivants ont été recueillis :

-Données inhérentes au patients : âge , sexe , antécédents médicaux personnels et familiaux.

-Données administratives sur la découverte de PTI : mois , saison et année de découverte .

-Données sur le facteur déclenchant : infection ORL, infection urinaire , vaccination.

-Données du le mode de découverte : Motif initial d'hospitalisation .

-Paramètres clinique : poids .

-paramètres paraclinique : NFS ( Taux de plaquettes ) , Fond d'œil, myélogramme.

-Evolution.

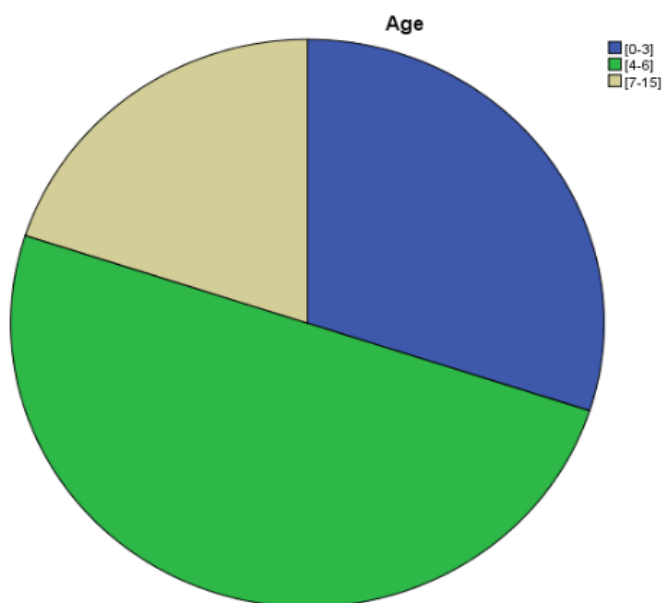
Identité des maladies			Antécédents			Circonstance de découverte de la maladie	
N°	Age	Sexe	Poids	Personnels	Familials	Date	Symptomatologie révélatrice
N°1	04 ans	XY	14KG	PTIC	RAS	01/09/2020	Plaques écchymotique >6 au n° du membre inf gauche QIQ Pétéchies
N°2	04 ans	XY	20kg	Infection viral	RAS	13/10/2019	Sd hémorragique fait par purpura écchymotique >5 au n° DES 02 JAMBES +tronc +dos QIQ pétéchies
N°3	04ans	XX	14kg	Syndrome grippal	RAS	11/10/2021	Ecchymose > 7 mbr inf pas de pétéchies
N°4	06 ans	XX	16,5 kg	PTIC	RAS	18/06/2020	Sd hémorragique purpura pétéchial +ecchymose
N°5	09ans	XY	25 kg	PTIC	RAS	07/06/2021	Ecchymose pied droite/bras gauche
N°6	08ans	XX	27kg	LED	RAS	05/11/2021	Pas de syndrome hémorragique
N°7	03ans	XY	13kg	Hospitalisation pour un sd infectieux	RAS	26/02/2022	Pétéchie >100 Ecchymose >06
N°8	02 ans +1/2	XX	14 kg	RAS	Consanguinité du 1 <sup>er</sup> degré	04/01/2019	L'apparitions du nodules écchymotique dans les 02 mbr sup et inf
N°9	05ans	XY	17kg	IMC épileptique sous Dépakine	RAS	18/08/2020	Sd hémorragique cutané
N°10	02ans et 7mois	XY	10kg	Angine à répétition	RAS	06/10/2021	Sd hémorragique fait des pété généralisé

## 3-Résultats :

### 3.1. LES DONNEES DEMOGRAPHIQUES :

L'âge (ans)	Fréquence	Pourcentage (%)
[0-3]	3	30
[4-6]	5	50
[7-15]	2	20
Total	10	100

Tableau 01 : Répartition des enfants selon l'âge :



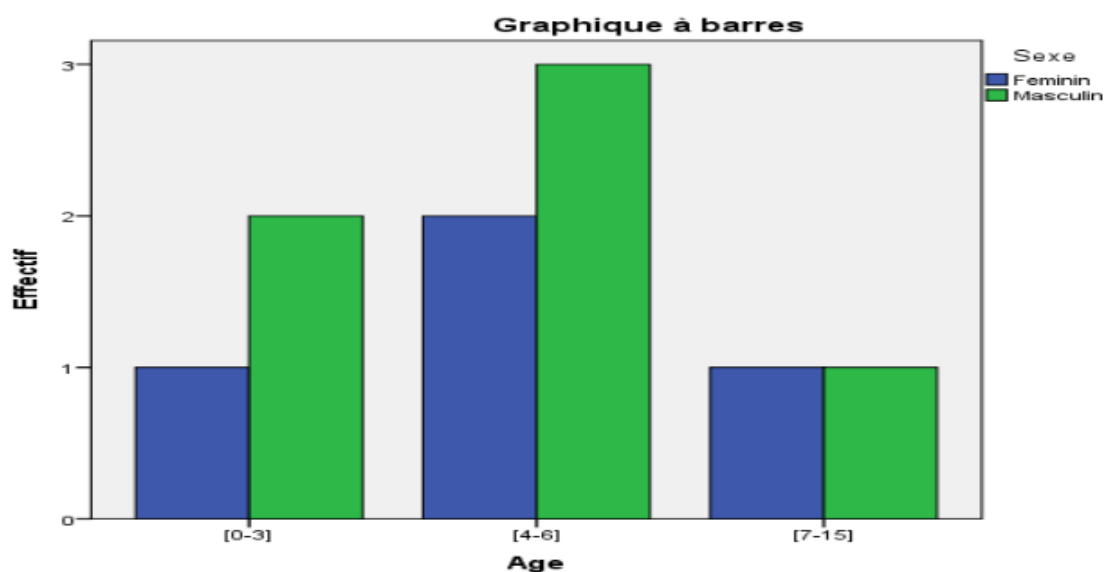
### **Répartition des enfants selon l'âge**

- Dans notre échantillon , la tranche d'âge [4-6] était la plus touchée soit 50%.

-L'âge moyen entre 2019 et 2022 est de 04ans et 8mois .-  
 Notre échantillon relève aussi l'absence des enfants  
 diagnostiqués après l'âge de 9 ans

Tableau 02 : Répartition des enfants selon le sexe :

		Sexe		Total
		Féminin	Masculin	
Age	[0-3]	1	2	3
	[4-6]	2	3	5
	[7-15]	1	1	2
Total		4	6	10
Pourcentage (%)		40	60	100



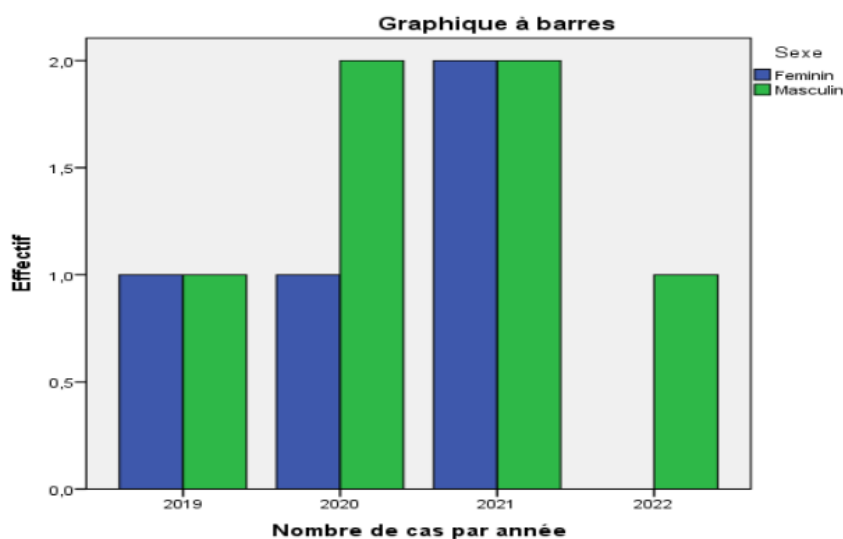
## Répartition des enfants selon le sexe

- Dans notre étude le sex ratio est de 1.5, soit 60%.  
 Cependant dans l'étude européenne le sex ratio est de 1.3, et ça exprime qu'il existe une prédominance masculine.



Tableau 03 : Nombre des cas par année

		Sexe		Total
		Féminin	Masculin	
Nombre De cas Par Année	<b>2019</b>	1	1	<b>2</b>
	<b>2020</b>	1	2	<b>3</b>
	<b>2021</b>	2	2	<b>4</b>
	<b>2022</b>	0	1	<b>1</b>
Total		4	6	<b>10</b>



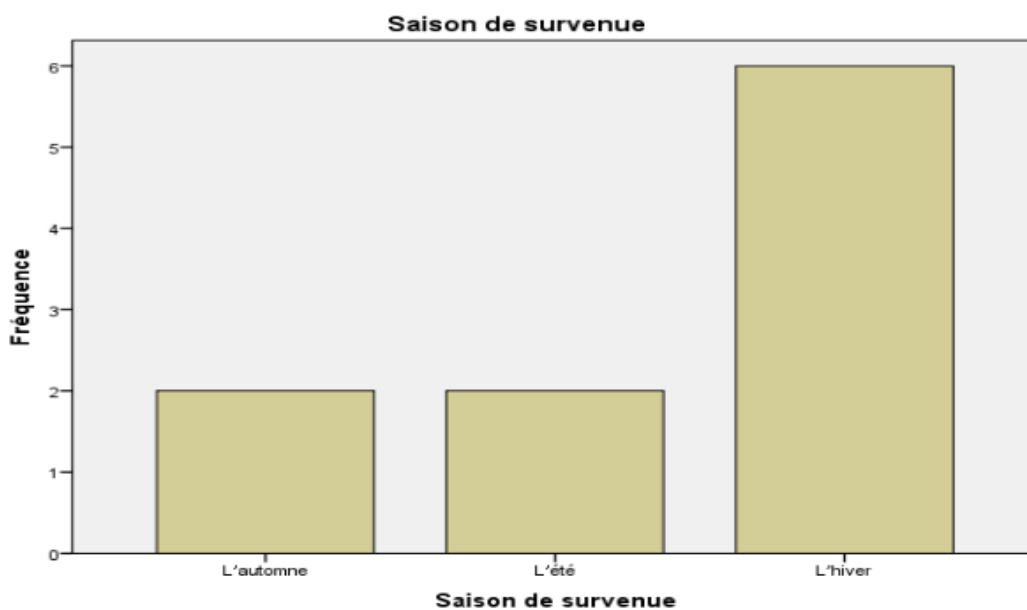
### NOMBRE DE CAS PAR ANNEE:

- Dans notre étude le nombre le plus élevé de cas à été enregistré en 2021 avec égalité de cas entre les 2 sexes , sex ratio 1.

### **3.2.LES ASPECTS CLINIQUE :**

Tableau 04 : Répartition des cas en fonction de saison de survenu

		Fréquence	Pourcentage (%)
saison de survenu	Été	2	20
	Hiver	6	60
	printemps	2	20
Total		10	100



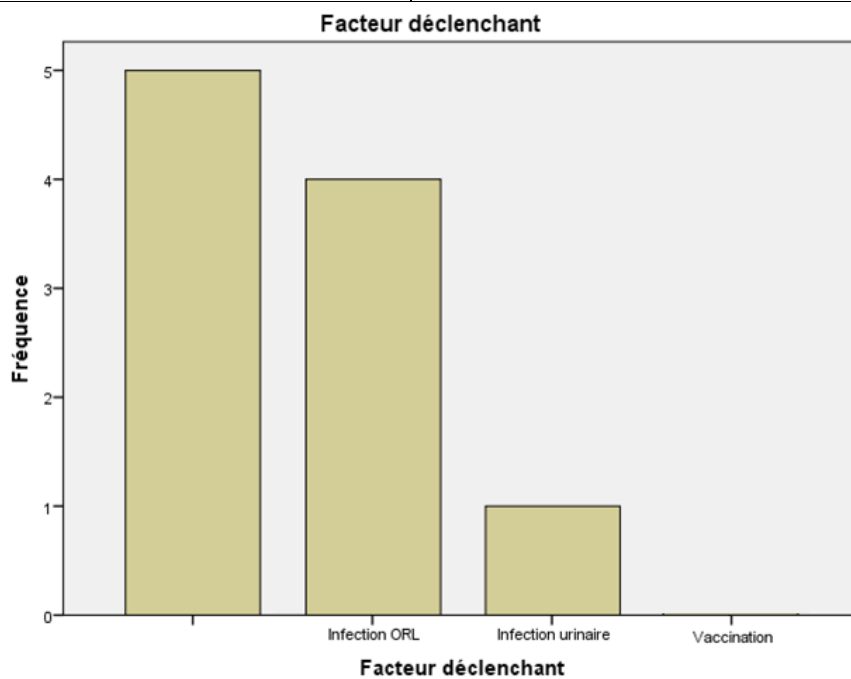
### **SAISON DE SURVENUE**

- Dans notre échantillon, le nombre le plus élevé a été enregistré en hiver soit 60% des cas.

C'est ce qui convient avec la théorie d'induction virale.

Tableau 05 : Répartition des cas en fonction des facteurs déclenchants.

	Fréquence	Pourcentage (%)
Sans facteur déclanchant	5	50
Infection ORL	4	40
Infection urinaire	1	10
Vaccinatio	0	00
Total	10	100

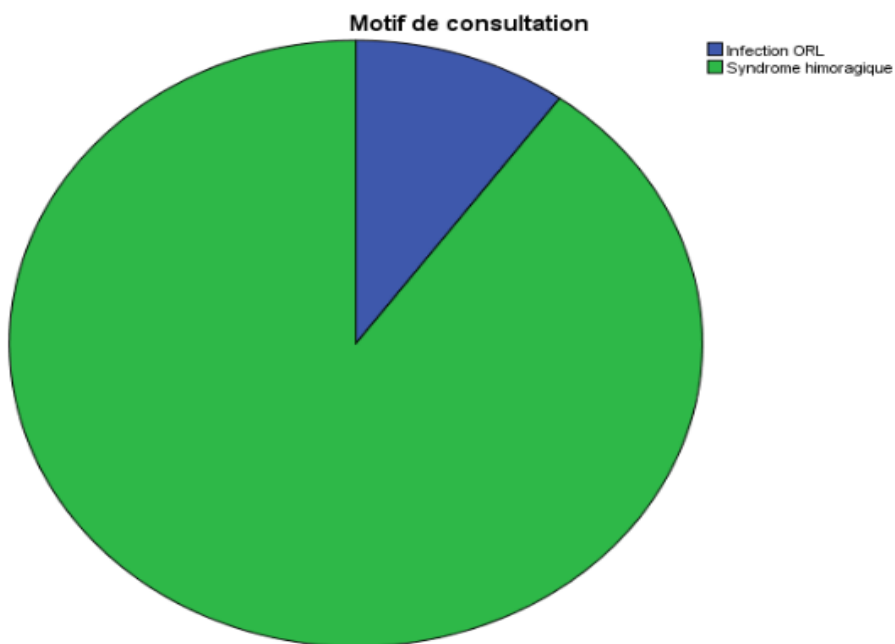


### **FACTEUR DECLANCHANT :**

- Deux types de facteurs déclenchants ont été individualisés au cours de notre étude dont l'infection ORL reste la première énuméré.

Tableau 06 : Répartition des cas en fonction de motif de consultation :

	Fréquence	Pourcentage (%)
Infection ORL	1	10
Syndrome hémorragique	9	90
Total	10	100

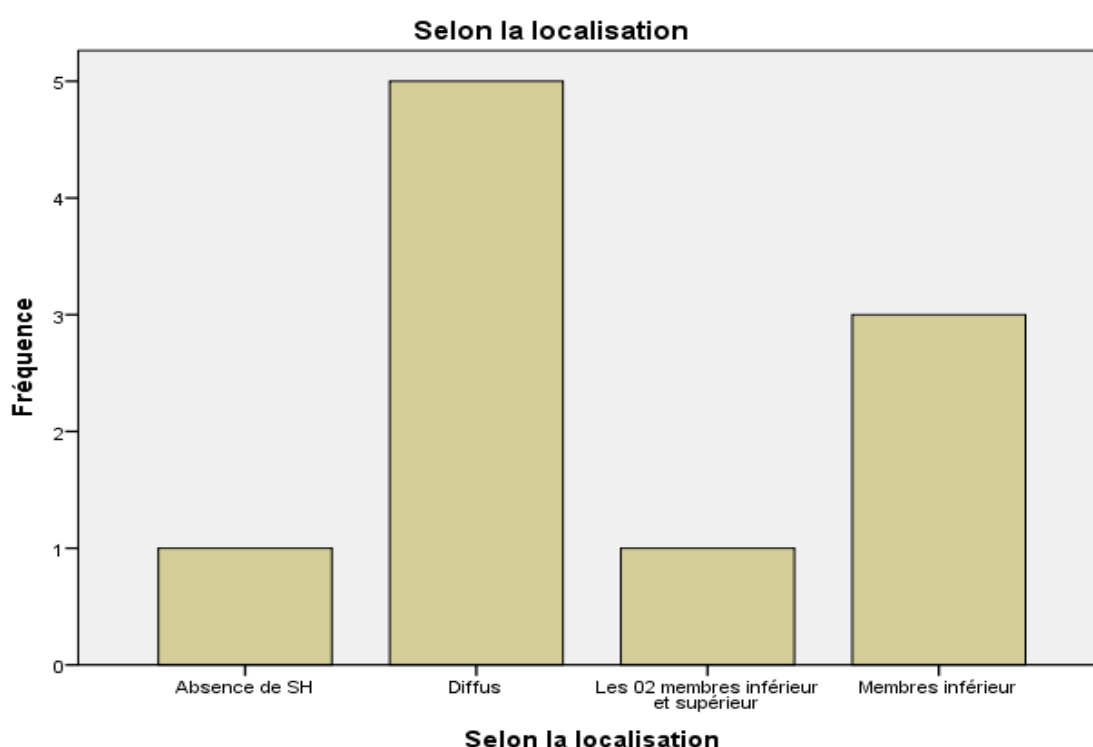


## MOTIF DE CONSULTATION

- Le motif de consultation le plus fréquent est le syndrome hémorragique, en particulier l'hémorragie cutanée.

Tableau 07 : Répartition des cas en fonction de la localisation de syndrome hémorragique

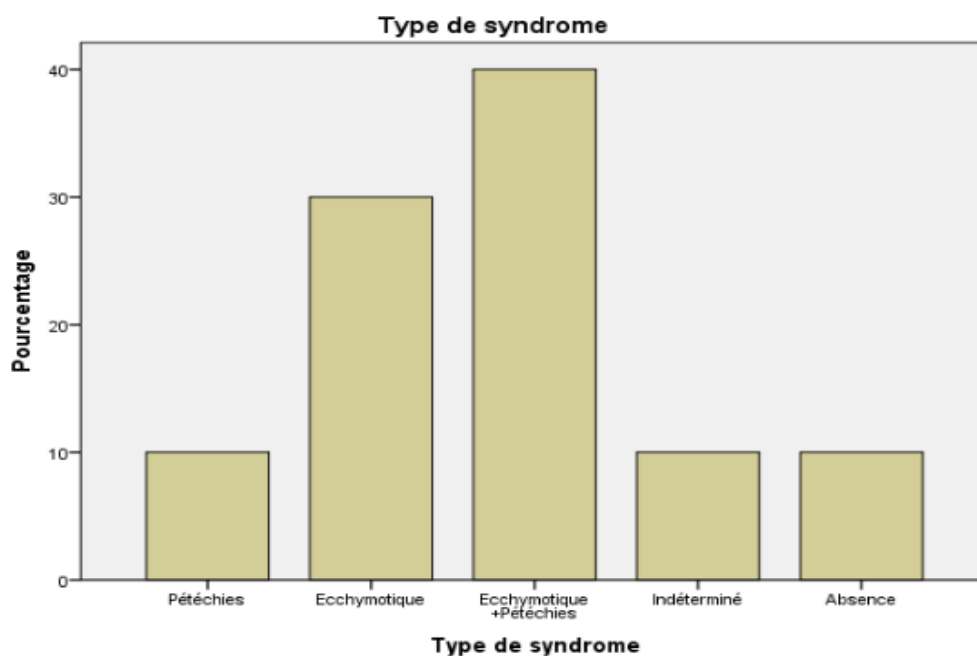
	Fréquence	Pourcentage(%)
Pas de sd hémorragique	1	10
Membres inférieurs	3	30
Les 2 membres sup et inf	5	50
Diffus	1	10
Total	10	100



● On note que la moitié des cas avaient un syndrome hémorragique aux 2 membres sup et inf

.Tableau 08 : Répartition des cas en fonction de type de syndrome hémorragique

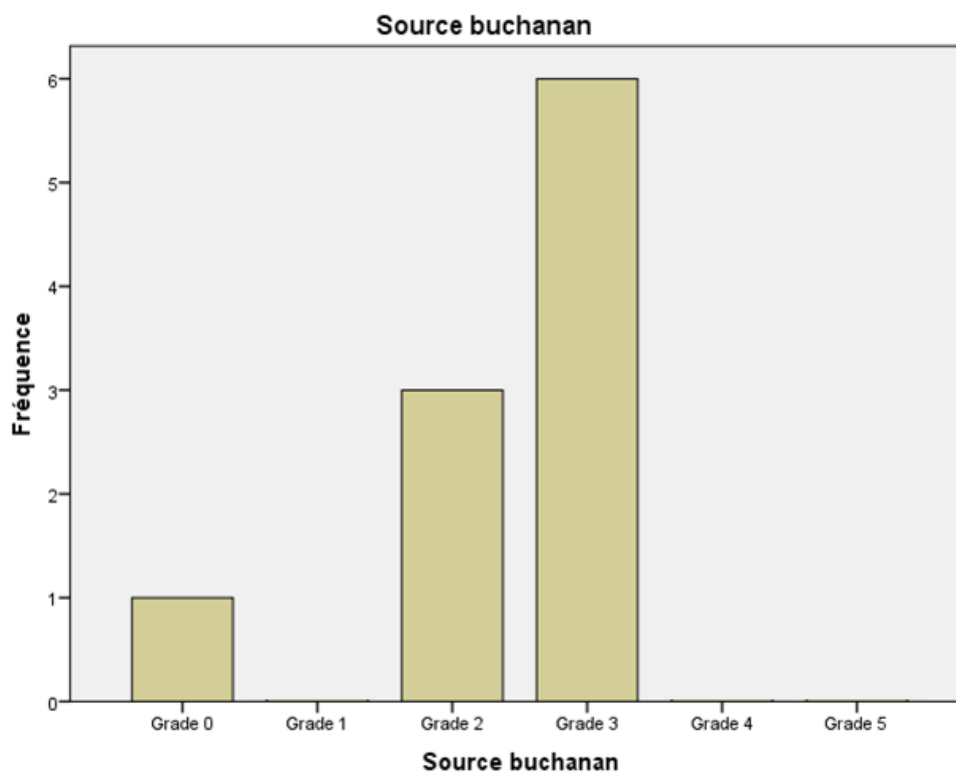
	Fréquence	Pourcentage (%)
Pétéchies	1	10
Ecchymoses	3	30
Ecchymoses + Pétéchies	4	40
Indéterminés	1	10
Absence	1	10
Total	10	100



Sur le plan Clinique , les hémorragies cutanées dont l'expression varie entr 02 types soit eccymose soit pétéchie ou dans les majorités des cas on note les àé aspects En même temps .

Tableau 09 : score de buchanan .

		Nombre	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumuli
Valide	Grade 0	1	10,0	10,0	10
	Grade 1	0	0	0	10
	Grade 2	3	30,0	30,0	40
	Grade 3	6	60,0	60,0	100
	Grade 4	0	0	0	100
	Grade 5	0	0	0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	

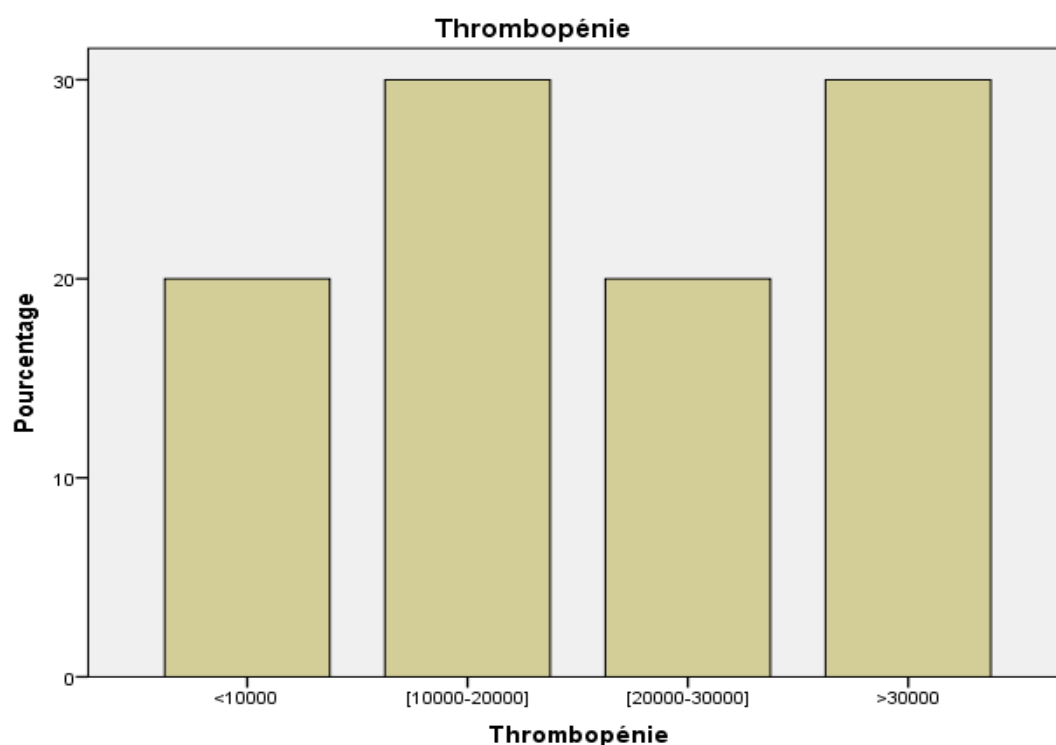


●Ce score permet d'apprécier la sévérité de syndrome hémorragique, dans notre échantillon on note une sévérité modérée varie entre grade 2 et grade 3 et un seul cas qui ne présente aucun syndrome hémorragique soit score de Buchanan 0

## 2-3 Les examens para-clinique :

### **1-Thrombopénie :**

Thrombopénie					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	<10000	2	20,0	20,0	20,0
	[10000-20000]	3	30,0	30,0	50,0
	[20000-30000]	2	20,0	20,0	70,0
	>30000	3	30,0	30,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	



●L'hémogramme a toujours montré une thrombopénie avec un taux initial de plaquettes compris entre 5000 ET 40000



Avec deux pic de fréquence : un entre 10000 ET 20000 et l'autre > 30000 dans 30% des cas .

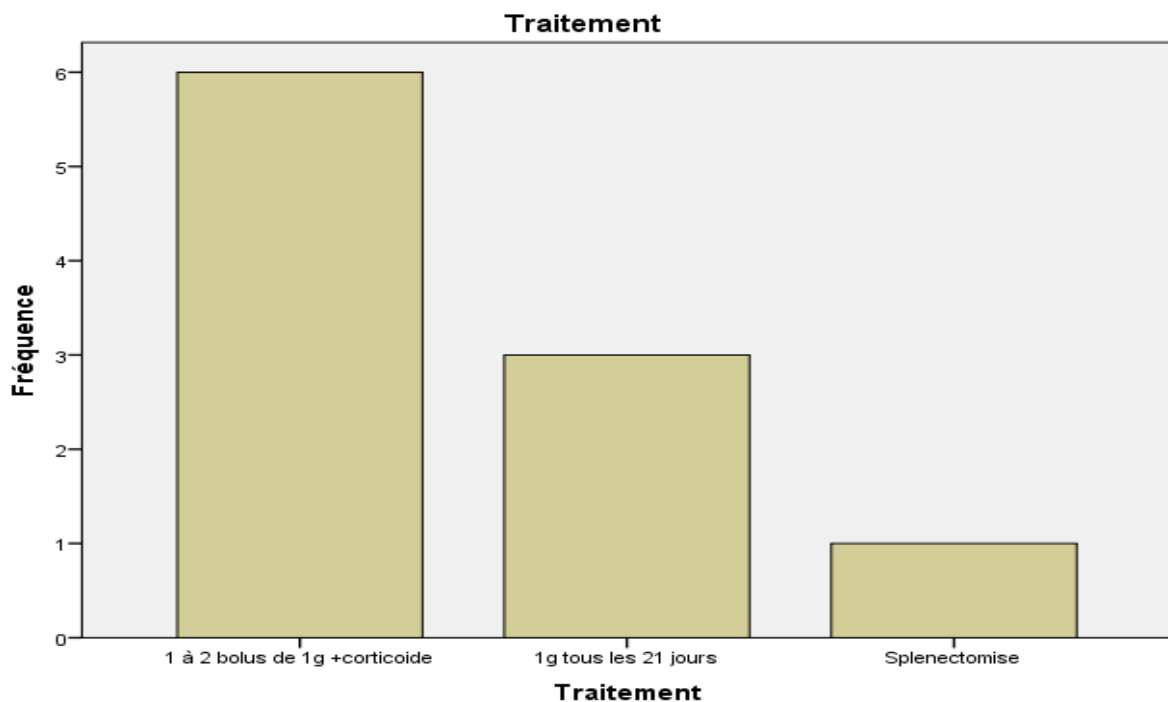
## 2- Myélogramme :

Il a été réalisé dans 07 cas parmi les 10 ; la richesse de la moelle a été normale, ce qui signifie l'origine périphérique de la thrombopénie dans tous ces cas .

### 2-4 CONDUITE A' TENIR:

## TRAITEMENT:

		Traitement			
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	1 à 2 bolus de Ig +corticoïde	6	60,0	60,0	60,0
	Ig tous les 21 jours	3	30,0	30,0	90,0
	Splenectomie	1	10,0	10,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	

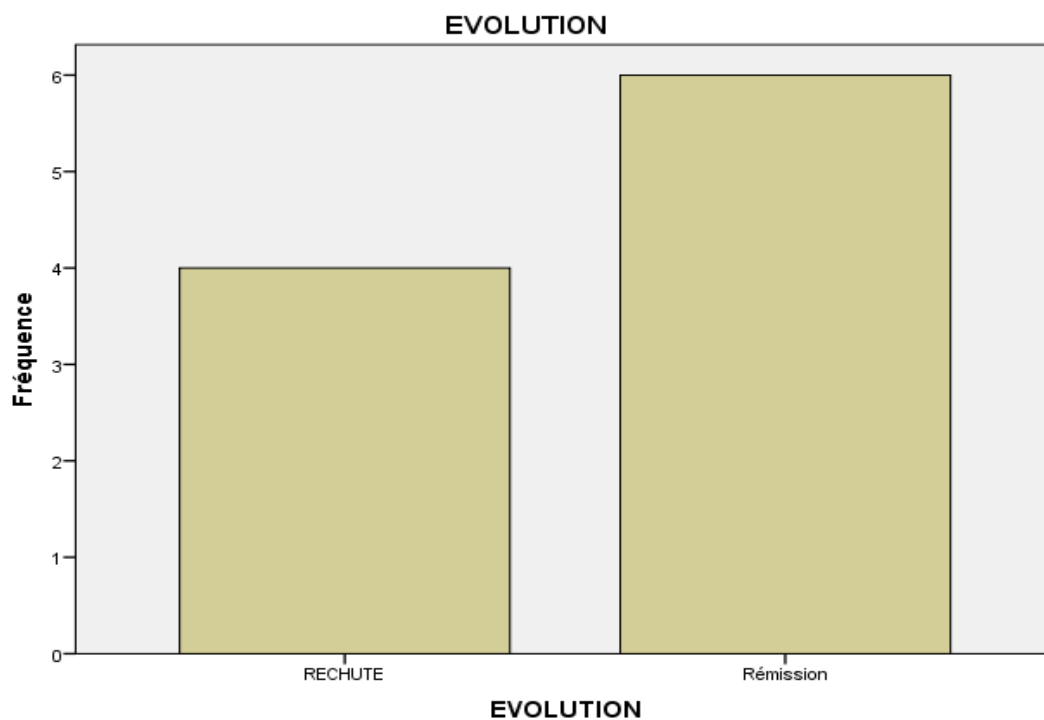


06 patient sont traité par l'association d'IG + CTC en phase aiguës , les 04 autre PTIC 03 entre eux ont comme trt IG tous les 21 jours et une spenectomise .

## EVOLUTION :

EVOLUTION

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	RECHUTE	4	40,0	40,0	40,0
	Rémission	7	70,0	70,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	



● Parmi les 10 cas de PTI étudiés on note une remission dans 60% des cas ; 40% passage à la chronicité , pas de décès .

### **3-CONCLUSION :**

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI, ou purpura thrombopénique auto-immun, PTAI) est une maladie bénigne (non cancéreuse) du sang qui se traduit par une thrombopénie ou thrombocytopénie: plq inférieur à 100 000/mm<sup>3</sup> mais celui-ci peut baisser de façon plus ou moins rapide et importante jusqu'à moins de 10 000/mm<sup>3</sup>.

et un risque accru de saignements (hémorragies).

Cette affection ne pose pas de vrai problème diagnostique chez l'enfant. Elle se définit comme un syndrome hémorragique cutané et/ou muqueux secondaire à une thrombopénie acquise (< 100. 000/mm<sup>3</sup>) sans atteinte des autres lignées avec un nombre de mégacaryocytes médullaires normal ou augmenté et ceci en absence de maladie sous jacente. Le PTI est un diagnostic d'élimination .

Elle intéresse tout pédiatre et tout médecin qu'elle que soit son secteur d'activité. Le PTI est dans la majorité des cas lié à un désordre immunologique. La liaison anticorps anti-plaquette ou complexe immun provoque la destruction prématurée des plaquettes par le système macrophagique. . Ses risques évolutifs qui inquiètent la famille et le médecin sont le passage à la chronicité, et l'hémorragie intracrânienne quoique très rare (< 2 %).

L'attitude thérapeutique est en fonction du mode évolutif et de l'appréciation du risque hémorragie.

Notre travail concerne 10 observations du PTI prise en charge au EPH MEGHNIYA service pédiatrie qui ont été colligées en 4 ans. Les caractéristiques démographiques relevées dans notre études étaient comparables aux données de la littérature. En effet ,sur le plan thérapeutique, nous avons observe une plus importante utilisation des immunoglobulins polyvalentes en 1ère ligne , La posologie de la corticoide la plus prescrite est de 2 mg / kg /j durant 2 à 3 semaines suivie d'une réduction progressive .

Le résultat de la prise en charge thérapeutique a été marqué par 60% de rémission complète et 40% de rechutes. Il n'y'a PAS de décès et absence de complication type hémorragie rétinienne ou cérébro- méningée.

## **BIBLIOGRAPHIE :**

1. Moulis G, Lapeyre-Mestre M, Adoue D, Sailler L. Épidémiologie et pharmacoépidémiologie du purpura thrombopénique immunologique. [Httpwwwem-Premiumcomdocelec.u- Bordeauxfrdatarevue 02488663 unassignS0248866316310554](http://www.em-premium.com/docelec.u-bordeaux.fr/data/revue_02488663_unassign/S0248866316310554) [Internet]. 2017 Jan 26 [cited 2017 Jun 4]; Available from: <http://www.em-premium.com.docelec.u-bordeaux.fr/article/1102312/resultatrecherche/1>
2. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood*. 2009 Mar 12;113(11):2386–93.
3. Marieke Schoonen W, Kucera G, Coalson J, Li L, Rutstein M, Mowat F, et al. Epidemiology of immune thrombocytopenic purpura in the General Practice Research Database. *Br J Haematol*. 2009 Apr 1;145(2):235–44.
4. Moulis G, Palmaro A, Montastruc J-L, Godeau B, Lapeyre-Mestre M, Sailler L. Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population- based study in France. *Blood*. 2014 Nov 20;124(22):3308–15.
5. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011 Apr 21;117(16):4190–207.
6. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010 Jan 14;115(2):168–86
7. Haute Autorité de Santé - ALD n° 2 - Purpura thrombopénique

immunologique de l'enfant et de l'adulte [Internet]. [cited 2017 Jun 5]. Available from: [https://www.hassante.fr/portail/jcms/c\\_896095/fr/ald-n-2-purpura-thrombopenique-immunologique-de-lenfant-et-de-l-adulte8](https://www.hassante.fr/portail/jcms/c_896095/fr/ald-n-2-purpura-thrombopenique-immunologique-de-lenfant-et-de-l-adulte8). Fiore M, Pillois X, Lorrain S, Bernard M-A, Moore N, Sié P, et al. A diagnostic approach that may help to discriminate inherited thrombocytopenia from chronic immune thrombocytopenia in adult patients. *Platelets*. 2016 Sep;27(6):555–62.

8. Rodeghiero F, Michel M, Gernsheimer T, Ruggeri M, Blanchette V, Bussel JB, et al. Standardization of bleeding assessment in immune thrombocytopenia: report from the International Working Group. *Blood*. 2013 Apr 4;121(14):2596–606. 10. Frydman GH, Davis N, Beck PL, Fox JG. Helicobacter pylori Eradication in Patients with Immune Thrombocytopenic Purpura: A Review and the Role of Biogeography. *Helicobacter*. 2015 Aug;20(4):239–51.

9. Olbermann P, Josenhans C, Moodley Y, Uhr M, Stamer C, Vauterin M, et al. A global overview of the genetic and functional diversity in the Helicobacter pylori cag pathogenicity island. *PLoS Genet*. 2010 Aug 19;6(8):e1001069. 12. Sheema K, Ikramdin U, Arshi N, Farah N, Imran S. Role of Helicobacter pylori Eradication Therapy on Platelet Recovery in Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura. *Gastroenterol Res Pract*. 2017;2017:9529752. 13. Kuwana M. Helicobacter pylori-associated immune thrombocytopenia: clinical features and pathogenic mechanisms. *World J Gastroenterol*. 2014 Jan 21;20(3):714–23. 14. Brighton TA, Evans S, Castaldi PA, Chesterman CN, Chong BH. Prospective evaluation of the clinical usefulness of an antigen-specific assay (MAIPA) in idiopathic thrombocytopenic purpura and other immune thrombocytopenias. *Blood*. 1996 Jul 1;88(1):194–201. 15. Kiefel V, Santoso S, Weisheit M, Müller-Eckhardt C. Monoclonal antibody--specific immobilization of platelet antigens (MAIPA): a new tool for the identification of platelet reactive antibodies. *Blood*. 1987 Dec;70(6):1722–6.

10. ASTER R. & BOUGIE D. Drug-induced immune thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 2007, 357, 580-587.
11. AZERAD M. et al. Immune thrombocytopenia and pregnancy: Diagnosis and treatment. *Références en gynécologie obstétrique.* 1993, 1, 7, 624-632.
12. KHELLAF M. Prise en charge du purpura thrombopénique immunologique de l'adulte. *Revue de médecine interne.* 2010, 31, 329–332.
13. KHELLAF M, MICHEL M, BIERLING P. & GODEAU B. Le Purpura Thrombopénique Immunologique. *Encyclopédie Orphanet Grand Public.* 2010.
14. Mhamed Harif, Hémostase: de la physiologie à la pathologie . 21]
15. <http://www.hematocell.fr/confrontationsabp/dossiers.php?act=vie w&id=37>
16. Thomas Kühne, Purpura thrombopénique idiopathique de l'enfant: faits et questions, *Paediatrica*, Vol. 19 No. 1 2008.
17. G. Sébahoun. Mégacaryocytopoïèse. *Hématologie clinique et biologique*, Arnette, 1998, pp163-166.
18. G. Sébahoun. Plaquettes, dans *Hématologie clinique et biologique*, Arnette, 1998, pp167-169.
19. Lee GR et al Eds. Lippincott Williams & Wilkins, Platelets and megakaryocytes. *Wintrobe's clinical hematology*, 1999. pp615-660.
20. EDUCALINGO. Hématopoïèse [en ligne]. Repéré <<https://educalingo.com/fr/dicfr/hematopoiese>>. Oct 2018.
- Liebman HA. Viral-associated immune thrombocytopenic purpura. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2008;2008:212–8.

21. Doi T, Homma H, Mezawa S, Kato J, Kogawa K, Sakamaki S, et al. Mechanisms for increment of platelet associated IgG and platelet surface IgG and their implications in immune thrombocytopenia associated with chronic viral liver disease. *Hepatol Res* 2002;
22. J.-L. Stephan, C. Sevrez, S. Thouvenin-Doulet. Thrombopénies de l'enfant. *EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses* 2015;10(2):1-15 [Article 4-080-B-40].
23. Khellaf M. Prise en charge du purpura thrombopénique immunologique de l'adulte. *Revue de médecine interne*. 2010, 31, 329–332.