

Recommandations CEREVANCE pour les indications et la pratique de la splénectomie chez les enfants et adolescents atteints de PTI

*La splénectomie reste le traitement qui permet le taux le plus élevé de réponse durable d'un PTI chez l'enfant comme chez l'adulte (Chaturvedi, 2018 & Annexe 1). Ce traitement impose un **acte chirurgical**, avec un risque de morbidité et de mortalité qui est actuellement devenu minime depuis la généralisation de la voie coelioscopique et la mise en place de mesures préventives.*

*La splénectomie expose à des **complications à long terme** :*

- **infectieuses** avec au premier plan les infections sévères par des germes encapsulés qui sont essentiellement rapportées dans les suites immédiates de la splénectomie et sont actuellement bien prévenues par les vaccinations (Annexe 3).*
- **thrombotiques** avec (1) risque per-opératoire de thrombose de la veine splénique, et (2) risque augmenté à plus long terme de thromboses veineuses ou artérielles*
- **risque potentiel d'hypertension artérielle pulmonaire** (surtout rapporté pour les anémies hémolytiques constitutionnelles (Annexe 4).*

***Le rang de la splénectomie dans l'ordre des traitements des PTI** de l'enfant comme de l'adulte reste discuté compte tenu de l'augmentation du nombre de traitements de seconde ligne mis à disposition. La possibilité de rémission spontanée d'un PTI au-delà d'un an d'évolution, plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte, incite les pédiatres à retarder ou éviter ce geste au maximum en proposant un ou plusieurs traitements de seconde ligne avant d'indiquer une splénectomie.*

*Compte tenu des risques associés à la splénectomie, **une étude radio-isotopique de la durée de vie des plaquettes et du siège de leur destruction** est conseillée (Annexe 1).*

RECOMMANDATIONS DU CEREVANCE

La splénectomie peut être discutée chez un enfant atteint de PTI chronique (PTIC) confirmé avec signes de gravité cliniques ou hématologiques. L'indication à un stade de PTI persistant (PTIP) doit rester exceptionnelle et justifie une discussion en RCP nationale.

Les facteurs prédictifs d'efficacité et de contre-indications à la splénectomie doivent être systématiquement recherchés. Il est recommandé de préciser l'enquête étiologique par la recherche d'un diagnostic associé de thrombopénie constitutionnelle ou de déficit immunitaire primitif, dans les laboratoires spécialisés ayant à disposition des panels NGS ou un séquençage d'exome, en tenant compte d'un délai de rendu de résultats encore en 2021 de 6 à 12 mois.

Pour chaque patient l'indication de la splénectomie repose sur l'analyse du rapport bénéfice/risques.

Bons candidats pour la splénectomie :

Ils associent :

- Une évolution supérieure à 1 an : typiquement PTIC symptomatique et nécessitant des traitements de première ligne fréquents ; ou PTI réfractaire avec échec d'un ou de plusieurs traitements de seconde ligne préalables.
- Age > 5 ans au moment de la splénectomie
- **Etude radio-isotopique** confirmant que la durée de vie des plaquettes est raccourcie et que la destruction est splénique pure ou principalement splénique. Dans les rares cas de destruction hépatosplénique le rapport bénéfice/risque de la splénectomie devra être discuté en RCP.

NB : tenir compte du contexte social, du niveau de compréhension et de l'adhésion aux mesures prophylactiques et aux conseils à suivre en cas de fièvre qui doivent pouvoir être suivis.

Candidats pour lesquels la splénectomie peut être discutée :

PTIP ou PTIC non réfractaires : les indications de la splénectomie en premier traitement de seconde ligne doivent être exceptionnelles. Elle est parfois discutée en premier choix chez un adolescent ayant une pratique sportive intensive ou des choix professionnels, contre-indiqués par le PTI, et ne souhaitant pas recevoir les autres traitements. Ces indications sont à discuter en RCP nationale.

Mauvais candidats pour une splénectomie :

- Age < 5 ans au moment de la splénectomie
- Durée d'évolution du PTI < 1 an, sauf cas exceptionnels à discuter en RCP
- Contexte de déficit immunitaire primitif (DIP) avéré ou suspecté, en particulier ceux qui confèrent un risque élevé d'infections à pneumocoques (ALPS ou « ALPS-like »).
- Contexte de syndrome d'Evans pédiatrique (toute bi ou tricytopenie auto-immune) compte tenu d'une efficacité au long terme moins fréquente que pour les PTI isolés et de la fréquence des déficits immunitaires primitifs sous jacents.
- Contexte de lupus biologique (FAN significativement positifs > 1/160) ou clinique: la splénectomie est efficace, mais est associée sur ce terrain à une majoration du risque infectieux ou de thrombose et possiblement à un risque de poussée lupique. Chez ces patients la splénectomie devra être réservée à des patients avec des signes de gravité hémorragique et en échec des autres traitements de 2^{nde} ligne, hydroxychloroquine ou rituximab en particulier. Une prudence particulière est à apporter chez les patients ayant un PTI associé à des antiphospholipides, quant au risque de thrombose.
- Autre contexte de thrombophilie avéré
- Epreuve isotopique montrant une destruction hépatique pure ou vasculaire diffuse

- Enfant devant vivre dans un pays où le paludisme est endémique ou y faisant des voyages réguliers

La splénectomie chez un patient atteint de PTI nécessite une collaboration étroite entre l'hématopédiatre, l'anesthésiste et le chirurgien.

L'hématopédiatre en particulier doit s'impliquer dans la préparation de celle-ci (Annexe 2) et dans le suivi (Annexes 3 & 4).

Rédacteur : T. Leblanc

Relecteurs : N. Aladjidi, V. Barlogis, S. Ducassou, M. Fahd, S. Héritier, G. Leverger, M. Pasquet.

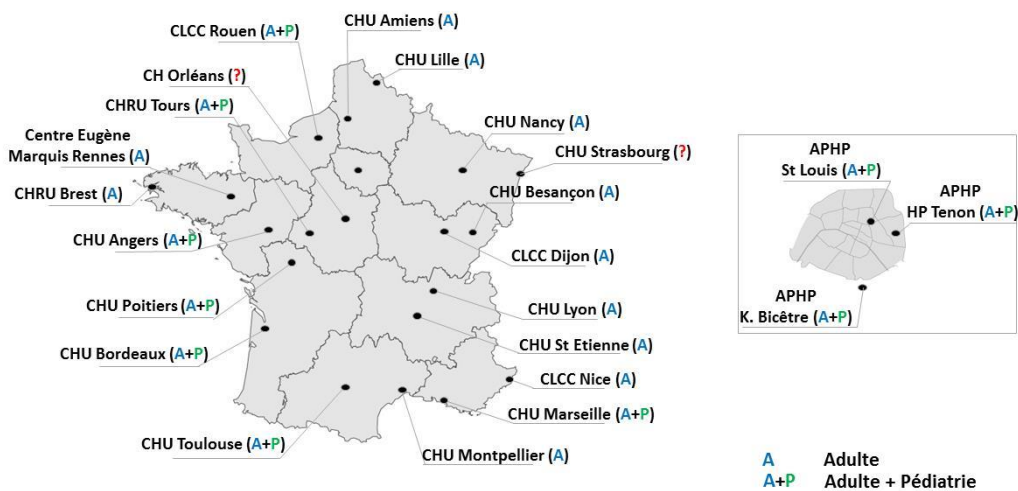
30/03/2021

Annexe 1

Epreuve isotopique

Elle sera à l'idéal réalisée systématiquement avant splénectomie. Les données de la littérature indiquent en effet que les chances de succès sont très dépendantes du siège de destruction, splénique pure ou principalement splénique (Najeau 1997, Cuker, 2010, Kasi, 2018). Ceci justifie l'organisation de cet examen, autant que possible, dans un service de médecine nucléaire agréé de la région où habite l'enfant, acceptant de la réaliser chez l'enfant, harmonisation des pratiques en cours.

Centres de médecine nucléaire agréés pour le marquage radio-isotopique des plaquettes



MAJ MAI 2020, Pr Laurence Bordenave, Dr Julie Vialard-Miguel, Bordeaux

Elle nécessite un taux de plaquettes minimal (20 à 50 G/L). Son interprétation peut être faussée par une intervention thérapeutique (IgIV ou corticoïdes) trop précoce : essayer d'avoir au moins 8 jours entre un pulse et le début de l'épreuve.

Elle apporte 3 types d'information:

- 1) la durée de vie des plaquettes : typiquement < 24h dans un PTI (diagnostic à rediscuter si durée de vie allongée)
- 2) le siège de destruction plaquettaire : splénique pur, hépato-splénique, hépatique pur vasculaire diffus. Seule la destruction splénique pure est prédictive d'une bonne réponse de la splénectomie (Najeau & al 1997). La splénectomie est non indiquée en cas de destruction hépatique pure ou vasculaire diffuse.
- 3) Le taux de production plaquettaire : augmenté il témoigne du caractère périphérique de la thrombopénie.

Annexe 2

Modalités de la splénectomie & mesures encadrant le geste

Une splénectomie, par coelioscopie ou laparoscopie, est considérée comme une chirurgie mineure vis-à-vis du risque hémorragique. Chez un patient atteint de PTI elle nécessite néanmoins une collaboration étroite entre l'hématopédiatre, l'anesthésiste et le chirurgien.

Pour mémoire : le consensus international (Provan et al, Blood 2010)

Recommendation box 2

Consensus-based recommendation for target platelet counts during surgery in adults:^{*^}

(Evidence level IV)

Dental prophylaxis (scaling, deep cleaning)	$\geq 20-30 \times 10^9/L$
Simple extractions	$\geq 30 \times 10^9/L$
Complex extractions	$\geq 50 \times 10^9/L$
Regional dental block	$\geq 30 \times 10^9/L$
Minor surgery	$\geq 50 \times 10^9/L$
Major surgery	$\geq 80 \times 10^9/L$
Major neurosurgery	$\geq 100 \times 10^9/L$
Splenectomy	see Splenectomy section
Obstetrics	see Thrombocytopenia in pregnancy

Objectif avant splénectomie : taux de plaquettes pré-opératoire > 50 G/L (evidence level IV)

La splénectomie en pratique :

EN AMONT :

S'assurer que l'ensemble des **vaccinations** nécessaires soit effectivement réalisé **au plus tard 15 jours avant** la chirurgie (cf. Annexe 3).

NB : si les vaccins n'ont pas été fait avant l'intervention : les faire dans les 2 semaines suivantes au plus tard et au mieux vérifier l'acquisition des anticorps.

Sélectionner, avec le patient/les parents **une équipe d'anesthésistes et de chirurgiens ayant l'expérience** de la splénectomie chez un enfant thrombopénique (CHU ou CHG). Favoriser la coelioscopie.

EN PRE et PER OPERATOIRE :

Discuter avec l'anesthésiste la préparation pré-opératoire et la surveillance post-opératoire.

Les points principaux à discuter sont :

1) Traitement pré-opératoire pour obtenir des plaquettes > 50 G/L chaque fois que possible. Le choix du traitement tient compte des réponses thérapeutiques connues chez cet enfant (IgIV, corticoïdes) et du délai de réponse attendu. L'utilisation d'ARTPO peut se discuter en prenant en compte le sur-risque de thromboses associé aux ARTPO ce qui est problématique dans ce contexte.

La meilleure option est un traitement par IgIV ou corticoïdes, si ceux-ci restent actifs, à débiter 3 à 5 jours avant le geste.

Les ARTPO, qui sont de manière générale utilisés en préparation d'un geste hémorragique ou chirurgical confèrent potentiellement ici un risque de thrombose majoré. Les hématologues et internistes adultes sont pour cette raison réservés. Cette approche doit être réservée aux patients réfractaires, symptomatiques, et après discussion avec l'équipe chirurgicale.

S'ils sont prescrits :

- le traitement devra être débuté 3 à 4 semaines avant pour l'eltrombopag et 2 semaines avant (2 injections) pour le romiplostim. L'objectif sera un seuil minimal pour le geste (plaquettes > 50 G/L) sans induire de « thrombocytose » excessive (plaquettes > 150 G/L).

Ces traitements doivent être prescrits et gérés par l'hématopédiatre.

2) Traitement per-opératoire pour limiter le risque hémorragique pendant l'intervention.

Peuvent se discuter :

- Les transfusions de plaquettes : peu utiles en prophylaxie compte tenu de leur très courte durée de vie (< 1h) dans le PTI. Les plaquettes doivent au minimum avoir été commandées et être disponibles sur site en cas de complication hémorragique pour être passées en per-opératoire soit systématiquement, soit en cas de saignement.
- l'utilisation de l'EXACYL® : en particulier si PTI a tendance hémorragique marquée et difficulté à faire remonter les plaquettes. Le risque thrombotique de ce traitement apparaît surestimé.

24h avant l'intervention commencer l'EXACYL®, voie orale, puis le poursuivre 5 à 10 jours après, en fonction du risque hémorragique (couvrir la période de chutes d'escarres)

POSOLOGIE : enfants : 20 à 30 mg/kg/j en 2 prises
: adultes : 1 g x 3/j

En cas de chirurgie à risque hémorragique élevé : EXACYL IV possible pour le geste (bolus : 10mg/kg, puis 5mg/kg/heure en continu, jusqu'à la fin de l'intervention).

EN POST-OPERATOIRE IMMEDIAT :

Surveillance & prévention des thromboses en post-opératoire immédiat

- **Thrombose de la veine splénique** : l'incidence de cette complication est plus élevée chez les patients adultes que chez les enfants tout en restant faible : pour des patients adultes opérés sous coelioscopie, une étude (n = 275) rapporte une incidence très réduite (1%) chez des patients ayant bénéficié d'une prophylaxie systématique par Fraxiparine éventuellement relayée par anti-aggrégants (Delaitre & al, 2000). Les facteurs de risque principaux décrits dans ce contexte chez l'adulte sont l'âge (> 60 ans), un contexte lupique et, potentiellement, l'utilisation d'ARTPO.

Il n'y pas de consensus pour un traitement préventif chez l'enfant. La prophylaxie thrombotique devra être discutée avec l'anesthésiste. Une recherche de thrombose de la veine splénique par échographie avec Doppler avant la sortie peut être discutée.

- **Contexte de thrombophilie (ATCD familiaux, lupus/SAPL...), ou thrombocytose > 1000 G/L (le plus souvent transitoire)** : dans ces contextes de risque thrombotique augmenté, on recommande de prescrire un anti-aggrégant : aspirine : 2 à 3 mg/kg/j sans dépasser les doses pour adultes (100 mg/j). La durée de ce traitement est en règle limitée (< 3 mois).

Prophylaxie antibiotique :

Elle doit être systématique, débutée en chirurgie et couplée à une éducation du patient (Annexe 3).

Annexe 3

Risque infectieux & prévention

*La splénectomie expose à des **complications infectieuses** :*

*- infections sévères par des germes encapsulés (pneumocoques surtout, méningocoques et certaines souches d'*Hemophilus influenzae*, salmonelles). L'incidence de ces infections est maximale dans les 2 ans qui suivent la splénectomie et est majorée en cas de DIP sous-jacent.*

- autres agents infectieux : bactériens : ehrlichioses, parasitaires: paludisme et babésiose, ou virales : dengue.

Ce risque persiste à vie.

La prise en compte de ce risque infectieux est à discuter lors de l'indication de la splénectomie.

La prophylaxie des complications infectieuses repose sur les vaccinations, les antibiotiques et l'éducation du patient

VACCINATIONS ANTI-BACTERIENNES :

1) AVANT LE GESTE

Il faudra s'assurer que l'ensemble des vaccinations nécessaires soit effectivement réalisé avant la splénectomie (HAS, 2014).

Les vaccinations recommandées sont :

- anti-pneumococciques : 13-valent conjugué si non fait puis 23-valent polysaccharidique (avec au quel cas 2 mois d'intervalle entre les 2 injections)

- anti-méningococciques : couvrant les 5 sérotypes (MENVEO® ou NIMENRIX® : A, C, W135 & Y ; BEXSERO® : B)

- anti-*Hemophilus influenza* (si non fait))

Schéma vaccinal

L'ensemble de ce schéma vaccinal demande 2 à 3 mois et devra donc si possible être anticipé

Si les vaccins n'ont pas été faits avant l'intervention : les faire dans les 2 semaines suivantes au plus tard et au mieux vérifier l'acquisition ultérieure des anticorps.

2) DANS LE SUIVI :

Les injections de rappel sont justifiées chez les patients splénectomisés.

Pour le pneumocoque la recommandation est de faire au moins un rappel à 5 ans de la première injection de vaccin 23-valent polysaccharidique.

Pour les vaccins anti-méningococcique une dose de rappel est aussi proposée même s'il n'y pas de corrélation absolue entre le taux et la protection.

Le dosage des anticorps spécifiques peut aider à l'indication des doses de rappel.

PROPHYLAXIE ANTIBIOTIQUE :

Les modalités pouvant être utilisées sont discutées.

Pour l'HAS les schémas proposés sont :

Oracilline ⁽¹⁾	Enfant de moins de 10 kg : 100.000 UI/kg/j en 2 prises Enfants de plus de 10 kg : 50.000 UI/kg/ en 2 prises sans dépasser 1 million d'UI x 2/j
Amoxicilline ⁽²⁾	20 mg/kg/j en 2 prises sans dépasser 250 mg x 2/j
Erythromycine ⁽²⁾	A utiliser en cas d'allergie aux β -lactamines. Schéma adulte : 500 mg/j en 1 prise Chez l'enfant il est conseillé 250 mg/j en prise de 2 à 8 ans et 250 à 500 mg/j au-delà

(1) : HAS, 2014 ; (2) Salvadori & al, 2014

A noter, pour l'érythromycine, que la tolérance digestive est mauvaise chez l'enfant. D'autres ATB ont été pour cette raison suggérés dont le cotrimoxazole ou une céphalosporine.

La durée de prescription est prolongée :

- chez l'adulte le consensus est une prophylaxie pendant 1 à 2 ans avec analyse à ce terme de l'incidence des infections et de la connaissance de la prévention des infections sévères

- chez l'enfant les durées souvent citées sont plus prolongée avec néanmoins des recommandations variables :

- critère d'âge : jusqu'à l'âge de 16 ans pour certains
- critère de durée post splénectomie : jusqu'à 5 ans post-op

Dans tous les cas ceci suppose une bonne adhésion au traitement quotidien.

EDUCATION DU PATIENT

Elle doit être continue y compris à l'âge adulte (information renouvelée à chaque visite, conseils dans le courrier, transition).

Le patient et son entourage doivent connaître les signes de gravité d'une fièvre ou d'une infection (devant faire appeler le SAMU ou consulter directement aux urgences) et la conduite à tenir.

Le patient doit avoir une ordonnance d'antibiotiques (amoxicilline si prophylaxie par oracilline, ou amoxicilline + acide clavulanique si prophylaxie par amoxiciline) à débiter en urgence devant tout épisode fébrile qui doit par ailleurs être systématiquement médicalisé.

Tenue à jour du carnet de vaccinations.

Connaissance des risques lié aux voyages (consultation spécifique si besoin)

Annexe 4

Surveillance pos-splénectomie

Le risque de complications tardives non infectieuses nécessite une information du patient et de son médecin traitant.

La surveillance doit être :

- 1) Clinique cherchant à apprécier l'efficacité sur le PTI et la fréquence des complications en particulier infectieuses et thrombotiques (cf. Annexe 3)
- 2) Hématologique : numérations plaquettaires : efficacité, gestion initiale de la thrombocytose
- 3) « Etiologique » : garder en tête la possibilité qu'un contexte sous-jacent se révèle lors du suivi (lupus, autre maladie auto-immune, déficit immunitaire humoral en particulier)

Les consultations/NFS sont conseillées à M1, M3, M6, M12, M18, M24, M36 puis au minimum annuellement, avec attention articulaire à la transition et relai secondaire dans l'équipe adulte correspondante.

Ce suivi se fera **en lien avec le médecin traitant** et devra consolider **l'éducation thérapeutique du patient au long terme**, à titre préventif, en particulier sur les versants immunopathologie et thrombose.

Cette vigilance doit être poursuivie **toute la vie**.

A l'idéal le patient doit avoir une carte de splénectomisé et une synthèse du suivi recommandé.

Les points particuliers de ce suivi (hors complications infectieuses) sont :

Thrombopénie ponctuelle	Une thrombopénie peut survenir post-splénectomie chez un patient en situation de thrombolyse compensée ; elle est le plus souvent transitoire.
« Rechute » du PTI	Rare si l'indication de la splénectomie a été bien pesée. Discuter la repousse d'une rate accessoire (6 à 18 mois post-op) ; à rechercher par échographie, TDM ou épreuve isotopique
Thrombocytose	Elle témoigne de l'efficacité de la splénectomie. Elle peut nécessiter un traitement transitoire (< 3 mois en règle) par aspirine si elle est marquée (> 1000 G/L) (cf. Annexe 2)
Risque thrombotique	Prophylaxie des thromboses à discuter avec les médecins intervenant en cas de situation à risque (fracture sous plâtre, chirurgie, accouchement,...)
Risque dysimmunitaire	Possibilité de révélation secondaire d'un DI immunitaire sous-jacent ou

	association à une autre pathologie auto-immune
Risque d'HATP	<p>Surtout décrit pour les splénectomies faites chez de patients avec anémies hémolytiques constitutionnelles. Semble non confirmée pour les patients avec PTI par une étude récente avec comme réserve que la population étudiée est essentiellement adulte et que le recul médian est de seulement 3,8 ans avec une estimation du risque faite pour un terme de 5 ans (Rørholt, 2017).</p> <p>Echographie cardiaque à faire au moindre doute clinique.</p>
Grossesse	<p>Informers les patientes que, même si la splénectomie a permis de normaliser le taux de plaquettes, il existe un risque de thrombopénie néonatale transitoire lors d'une grossesse ultérieure, liée à la persistance d'auto-anticorps circulants avec thrombolyse compensée chez la mère.</p> <p>Rédiger un courrier détaillé, à disposition de l'équipe obstétricale.</p>

Annexe 5

Données de la littérature

La splénectomie reste le traitement qui permet le taux le plus élevé de réponse durable chez l'enfant comme chez l'adulte. Les principales données publiées sont résumées dans le Tableau ci-dessous.

Référence	Nb patients	Age médian à la splénectomie (années)	Durée médiane d'évolution du PTI (années)	Réponse aux dernières nouvelles	Suivi médian (années)
El-Alfy et al, 2003	112	9,5 (6 – 16)	0,8 (0,3 – 2,6)	45% >100	9 (5-16)
Aronis et al, 2004	33	12	3,3 (0,6 – 14,5)	85% > 150	18.8 (10-25)
Donato et al, 2006	30	NS	2,5 (1 – 6)	73% > 150	4.9 (1-13)
Ramenghi et al, 2006	90	11,3 (2,4 – 22,4)	2,4 (0,5 – 19,4)	75% > 50	3.9 (0.4-15)
Kühne et al, 2007	134	11,8 (2,7 – 20,7)	1,8 (0,1 – 10,8)	69% >150	2 (0.1-4.5)
Santiago et al, 2011	78	12,4 (3,5 – 17,4)	2 (0,1 – 13,5)	84% > 100	3.4 (0.1-13.5)
Avila et al, 2019	186	11.7 (25/75 7.9-15.3)	ND	ND	25 mois (25/75 7.8-53.4)

Deux études du CEREVANCE ont étudié l'intérêt de la splénectomie chez les enfants atteints de PTI

La première étude (Aladjidi et al, 2012) ne concernait que le PTI. Il s'agissait d'une étude rétrospective sur 28 centres (période : 2000 – 2009): 78 enfants ont été splénectomisés pour un PTI évoluant depuis 24 mois en médiane [1-132] avec 2 PTIA, 14 PTIP et 62 PTIC. Age médian à la splénectomie de 12.4 ans [3,6-17,4]. Préparation à la chirurgie par IgIV±CT : 88%. Voie coelioscopique : 81% (taux de conversion 19%). Suivi médian post splénectomie : 39 mois [1-109]. A 1 mois post-op, 71% des enfants sont en RC et aux dernières nouvelles 72% sont en RCD. Aucune mortalité infectieuse. Seul facteur prédictif de succès : âge > 10 ans au diagnostic initial de PTI. Pour les 62 enfants avec PTIC, les résultats sont identiques : RC à M1 : 83%, RC aux dernières nouvelles : 85%, RCD : 75%.

Mémoire DIU HP et thèse de médecine : Claire Dichamps, Amiens, SFP 2018, SFH 2018, SHIP 2018

Cette deuxième étude (2017) concernait l'ensemble des cytopénies auto-immunes de l'enfant dont 124 enfants qui ont été splénectomisés pour PTIC (période : 1986-2016); parmi eux 38% avaient un PTI qualifié de secondaire. Les taux de succès étaient comparables : 72% des patients n'ont reçu aucun traitement de seconde ligne après la splénectomie et 61% sont en rémission durable (sans poussée ni pulse). Aucun facteur prédictif de réponse n'était identifié.

A noter que pour ces 2 études la valeur prédictive de l'épreuve isotopique n'avait pas pu être étudiée et que le critère de rémission utilisé était très drastique (RCD, réponse complète durable sans poussée ni traitement de première ou seconde ligne depuis plus d'un an ; absence de toute chute de la numération plaquettaire même transitoire).

Globalement le nombre de splénectomies pour PTI faites chaque année en France ces 10 dernières années est de 5 à 10, avec plutôt une tendance à la diminution du nombre de splénectomie/an au cours du temps (Ducassou et al, BJH 2020).

REFERENCES

Najeau Y, Dufour V, Rain JD, Toubert ME. The site of platelet destruction in thrombocytopenic purpura as a predictive index of the efficacy of splenectomy. *Br J Haematol* 1991;79:271–6.

Delaitre B, Champault G, Barrat C, Gossot D, Bresler L, Meyer C, et al. [Laparoscopic splenectomy for hematologic diseases. Study of 275 cases. French Society of Laparoscopic Surgery]. *Ann Chir* 2000;125:522–9.

Cuker A, Cines DB. Immune thrombocytopenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2010;2010:377–84.

Aladjidi N, Santiago R, Pondarr C, Lambilliotte A, Leverger G, Godard Sebillotte C, et al. Revisiting Splenectomy in Childhood Immune Thrombocytopenic Purpura in the Era of New Therapies: The French Experience. *J Blood Disord Transfus* 2012

Salvadori MI, Price VE, Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee. Preventing and treating infections in children with asplenia or hyposplenia. *Paediatr Child Health* 2014;19:271–8.

HAS. Oracilline. Commission de la transparence, Avis du 08/01/2014.

Rørholt M, Ghanima W, Farkas DK, Nørgaard M. Risk of cardiovascular events and pulmonary hypertension following splenectomy - a Danish population-based cohort study from 1996-2012. *Haematologica* 2017;102:1333–41.

Chaturvedi S, Arnold DM, McCrae KR. Splenectomy for immune thrombocytopenia: down but not out. *Blood* 2018;131:1172–82.

Kazi S, Mckiddie F, Anderson J, Bagot C, Duncan C, Drummond M, et al. Autologous 111 In-labelled platelet scan as a predictor of splenectomy outcome in ITP. *Br J Haematol* 2019;184:1043–5.

Ducassou S, Gourdonneau A, Fernandes H, Leverger G, Pasquet M, Fouyssac F, et al. Second-line treatment trends and long-term outcomes of 392 children with chronic immune thrombocytopenic purpura: the French experience over the past 25 years. *Br J Haematol* 2020;189:931–42.