



Purpura thrombopénique aigu de l'enfant

T. Leblanc*, M. Fahd*

* Service d'hématologie et d'immunologie pédiatrique, hôpital Robert-Debré, AP-HP; université Paris Cité, centre de référence des cytopénies auto-immunes de l'enfant; CEREVANCE, Paris.

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) de l'enfant est une maladie rare, même si elle est la plus fréquente des cytopénies auto-immunes de l'enfant. Bien qu'il s'agisse d'une maladie ayant un très bon pronostic global, en particulier les formes aiguës du petit enfant, la présentation clinique est souvent impressionnante pour les parents, avec une anxiété induite pas toujours limitée par le discours des soignants. Ce diagnostic étant par ailleurs souvent porté par excès devant toute thrombopénie de l'enfant, la démarche diagnostique doit rester rigoureuse. La prise en charge, adaptée à chaque enfant, devra veiller à préserver la vie la plus normale possible pendant la phase thrombopénique qui, pour ces formes aiguës, évolue en moins de 3 mois. Un site de référence maladies rares dédié, le CEREVANCE, coordonne en France la prise en charge du PTI de l'enfant.

Épidémiologie et physiopathologie

Le PTI est une maladie rare. Son incidence annuelle en France chez l'enfant de moins de 18 ans est de 2,83/100 000, avec un pic pour la tranche d'âge de 1 à 5 ans: 6,5/100 000 chez les garçons et 5/100 000 pour les filles; on note un pic en janvier et un nadir pendant l'été [1].

Il s'agit d'une maladie auto-immune (on ne parle plus de purpura thrombopénique idiopathique) due à des auto-anticorps dirigés contre les glycoprotéines plaquettaires (Gp), le plus souvent la GpIIb/IIIa ou la GpIb/IX. Ces anticorps apparaissent dans les suites d'une infection virale ou d'une vaccination. Ils ne sont pas lytiques; les plaquettes, sensibilisées par les autoanticorps, sont captées par les macrophages de la rate, qui expriment le récepteur au fragment Fc des immunoglobulines, et sont phagocytées [2, 3]. On sait maintenant que cette destruction périphérique s'associe à une part centrale avec un défaut relatif de production par la moelle osseuse [2, 3].

À noter, que chez le petit enfant, cette auto-immunité est le plus souvent ponctuelle: il n'y a pas en majorité de dysimmunité constitutionnelle ni de déficit immunitaire primitif sous-jacent. On parle alors de PTI primitif.

Tableau clinique

La présentation typique est celle d'un petit enfant, âgé de 1 à 5 ans, présentant un syndrome hémorragique aigu, cutanéomuqueux, d'intensité variable, et isolé sur le plan clinique: il n'y a pas de signes généraux (fièvre, altération de l'état général), pas d'autre symptôme, et pas d'anomalie à l'examen clinique autre que le syndrome hémorragique (en particulier pas de splénomégalie).

L'interrogatoire pourra retrouver une infection virale récente (1 à 3 semaines), dont l'enfant a guéri, ou une vaccination. Le vaccin le plus souvent associé au PTI est le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, ce qui est attendu car il s'agit d'un vaccin vivant et que ces

Une enfant de 3 ans est examinée par son médecin traitant en raison d'ecchymoses multiples des membres inférieurs associées à des pétéchies et des gingivorragies signalées par sa mère. À l'examen, on note également un purpura de la muqueuse buccale associé à des bulles



hémorragiques (5 à 10 mm) du bord de la langue. L'examen est normal en dehors du syndrome hémorragique. L'hémogramme réalisé en ville montre : Hb = 11 g/dL (constantes érythrocytaires normales ; réticulocytes = 34 G/L), GB = 6,2 G/L (PNN = 2,8, lymphocytes = 3), plaquettes = 3 G/L. Elle est adressée aux urgences et reçoit une perfusion d'immunoglobulines par voie intraveineuse (Igi.v.), bien tolérée. Le lendemain, les plaquettes sont contrôlées à 35 G/L et l'enfant retourne à son domicile. Un contrôle fait en ville 4 jours après montre des plaquettes à 210 G/L avec une NFS normale par ailleurs.

3 virus sont connus comme étant susceptibles d'induire un PTI (décrit classiquement comme plus sévère que pour les formes post-vaccin).

Plus rarement, le PTI se présentera :

- chez un enfant plus jeune, notamment le petit nourrisson, mais à cet âge il faudra se méfier tout particulièrement d'une thrombopénie constitutionnelle (TC) ;
- chez un enfant plus âgé : se méfier, en particulier chez les filles de plus de 10 ans, de l'entrée dans une maladie auto-immune de type lupus érythémateux disséminé (LED) ;
- comme une thrombopénie modérée de découverte fortuite : exclure ici tout particulièrement les autres causes de thrombopénie dont les TC.

On peut citer, par ailleurs, le PTI néonatal transmis à l'enfant par une mère ayant un antécédent de PTI ou en cours de suivi pour un PTI. Ici, un traitement ponctuel est parfois nécessaire, mais l'évolution sera rapidement favorable.

La sévérité du syndrome hémorragique doit être gradée ; en France on utilise le score de Buchanan, qui est un score établi chez l'enfant [4]. On évalue le syndrome hémorragique global (**tableau I**) même s'il existe des scores pour chaque site de saignement (**tableau II, p. 76**).

La crainte principale est l'hémorragie intracrânienne (HIC) dont la fréquence est estimée à 1 cas pour 1000 chez l'enfant [5, 6]. Les facteurs associés à une HIC sont un traumatisme crânien et la présence d'une hématurie micro- ou macroscopique [5].

Globalement, les hémorragies graves sont rares chez l'enfant. Elles sont toujours associées à une thrombopénie très sévère (inférieure à 20, voire 10 G/L) mais la tendance hémorragique est très variable : certains enfants sont totalement asymptomatiques malgré des taux de plaquettes effondrés. Il faut rappeler que, dans le PTI, les plaquettes sont très efficaces : elles sont à la fois très jeunes (la durée de vie est réduite de 8 jours à moins de 24 à 48 heures et on sait que plus une plaquette est jeune, plus elle est active), et aussi de taille augmentée. Ceci explique la meilleure tolérance hémorragique par rapport aux thrombopénies centrales. À l'inverse, très rarement, on peut avoir un enfant qui saigne abondamment alors que les plaquettes ne sont pas si basses ;

Tableau I. Évaluation globale du syndrome hémorragique : score de Buchanan (d'après Buchanan et al. 2002).

Score	Sévérité du syndrome hémorragique	Description
0	Absent	Aucune hémorragie d'aucun type
1	Mineur	Moins de 100 pétéchies ± un maximum de 5 ecchymoses de taille limitée (≤ 3 cm). Pas de saignement muqueux "notable" ¹
2	Bénin	Syndrome pétéchial étendu (> 100 pétéchies) ± > 5 ecchymoses de grande taille (> 3 cm) Pas de saignement muqueux "notable" ¹
3	Modéré	Saignement muqueux manifeste mais ne nécessitant pas un geste hémostatique : épistaxis, gingivorragies, hémorragies des muqueuses oropharyngées ("bulles hémorragiques")
4	Sévère	Saignement muqueux ou suspicion d'hémorragie interne (intracrânienne, pulmonaire, musculaire, articulaire, etc.) nécessitant une prise en charge médicale urgente ou une intervention
5	Menaçant le pronostic vital	Hémorragie intracrânienne prouvée ou hémorragie menaçant le pronostic vital quel que soit le site

¹ Des saignements muqueux mineurs peuvent être gradés 1 ou 2 (voir **tableau II, p. 76**).

Tableau II. Score pour les hémorragies muqueuses par site (d'après Buchanan et al., 2002).

Site	Sévérité	Description
Oropharyngées		
1	Mineure	Pétéchies du palais ou de la muqueuse buccale
2	Bénigne	1 ou plusieurs bulles hémorragiques avec ou sans pétéchies mais sans saignement actif
3	Modérée	Saignement actif intermittent des lèvres, des gencives, de la muqueuse buccale ou du pharynx postérieur
4	Sévère	Saignement actif continu des lèvres, des gencives, de la muqueuse buccale ou du pharynx postérieur
Épistaxis		
1	Mineure	Traces de sang sur l'oreiller ou sur les vêtements ou présence de sang visible dans les narines sans saignement actif ni besoin de comprimer
2	Bénigne	Saignement actif en 1 ou plusieurs occasions nécessitant une compression ayant duré moins de 15 minutes
3	Modérée	Saignement actif en 1 ou plusieurs occasions nécessitant une compression ayant duré plus de 15 minutes
4	Sévère	Saignements répétés et continus ou saignements profus

il faut alors suspecter que les auto-anticorps induisent une thrombopathie, ce qui a été décrit en particulier pour des anti-GpIIb/IIIa responsables d'un tableau de pseudo-Glanzmann [7].

La tendance hémorragique est propre à chaque enfant et sera évaluée dès que l'on aura un peu de recul. Elle permettra, au mieux, de privilégier l'abstention thérapeutique chez les enfants asymptomatiques.

Diagnostic

Le diagnostic de PTI reste un diagnostic d'exclusion. Le poser d'emblée implique de se trouver devant un tableau clinique typique. Le début est typiquement aigu et des numérations anciennes normales ou la notion de challenges hémorragiques non compliqués (adénoïdectomie, amygdalectomie, extraction dentaire) aident à dater la thrombopénie.

Un bilan minimal est recommandé, en distinguant les examens systématiques et ceux à pratiquer selon le contexte (tableau III).

L'examen le plus important est l'hémogramme couplé au compte des réticulocytes et à l'analyse du frottis sanguin. Il montre en principe une thrombopénie profonde (< 20 voire < 10 G/L), isolée (pas d'anomalie des autres lignées ni des constantes érythrocytaires), avec au frottis des plaquettes normales en taille et sur le plan morphologique, à l'exclusion d'une augmentation du taux de macroplaquettes comme dans toute

situation de mégacaryopoïèse augmentée. La dissociation avec un taux très bas de plaquettes alors que les autres lignées sont normales est en soi très évocatrice et exclut pratiquement toute atteinte de la moelle osseuse.

Le myélogramme n'est pas indiqué si la présentation clinique est typique. Il n'y a pas, à l'examen du frottis médullaire, d'argument spécifique pour un PTI. Les mégacaryocytes sont présents, voire en nombre augmenté, et de morphologie normale (figure 1, p. 78). La conclusion est que le myélogramme est compatible avec une thrombopénie périphérique; l'aspect sera le même pour toute cause de thrombopénie périphérique (hypertension portale, pathologie angiomateuse, etc.) et aussi pour certaines TC (atteignant les étapes terminales de la mégacaryopoïèse, les plus nombreuses en pratique) où les mégacaryocytes sont présents, voire nombreux, et morphologiquement normaux.

On peut également se dispenser d'un myélogramme en cas de traitement par corticoïdes, à condition que le tableau soit typique, que la décision soit prise par un médecin senior et qu'elle soit argumentée dans le dossier médical. En revanche, le myélogramme sera à discuter s'il y a une atteinte des autres lignées myéloïdes (anémie macrocytaire ou macrocytose isolée, réticulocytopenie, neutropénie) ou si le contexte clinique est évocateur.

La recherche d'anticorps antiplaquetaires n'est pas justifiée en pratique courante. Seule la recherche d'anticorps spécifiques dirigés contre

Tableau III. Bilan initial chez un enfant suspect de PTI.

Examens	Indication, description et analyse
Examens systématiques	
NFS-réticulocytes	<ul style="list-style-type: none"> • Thrombopénie typiquement profonde (< 20 G/L) et isolée • VPM parfois modérément augmenté (comme dans toute thrombopénie avec accélération de la mégacaryopoïèse); il y a aussi une surestimation possible par l'automate en cas de thrombopénie profonde: à confirmer par le frottis • Élévation du taux de plaquettes réticulées¹ (IPF: <i>Immature Platelet Fraction</i>) • Réticulocytose isolée (avec anémie compensée) ou associée à une anémie: doit faire évoquer un syndrome d'Evans ou un SHU/PTT • Atteinte d'au moins 2 lignées (dont une macrocytose): doit faire évoquer une atteinte médullaire
Analyse du frottis sanguin	<ul style="list-style-type: none"> • Analyse des plaquettes: en cas de PTI, on peut observer une augmentation de la proportion de macroplaquettes (associé à l'élévation modérée du VPM); il n'y a pas en revanche de plaquettes géantes à un taux significatif. Les plaquettes sont de morphologie et de granulosité normales. • Recherche de schizocytes (à répéter si doute): la présence de schizocytes (> 1%) doit faire évoquer un SHU/PTT • Absence de cellules anormales
Bandelette urinaire	Recherche d'hématurie et de protéinurie
Examens recommandés	
Fond d'œil	En particulier si syndrome hémorragique important ou céphalées
Bilan d'hémostase dont D-dimères	Pour exclure une maladie hémorragique constitutionnelle (qui aggraverait le risque hémorragique) dont une maladie de Willebrand (en particulier type IIB qui comporte une thrombopénie parfois sévère), une pathologie angiomateuse, un ACC
Ionogramme, créatinine, protéinurie, hématurie	Exclusion d'un SHU/PTT ou d'une atteinte auto-immune (LED)
Bilan martial	Carence fréquente du fait des saignements et des prélèvements
Facteurs antinucléaires	Si enfant de plus de 8 ans ou contexte clinique évocateur
Sérothèque si cure d'IgIV	Permettra des études virologiques ou immunologiques secondairement
Examens selon contexte	
Groupes sanguins	En cas de syndrome hémorragique sévère
Imagerie cérébrale (TDM ou IRM)	En cas de céphalées ou doute sur une HIC
Échographie abdominale	En cas de doute sur hémorragie profonde
Myélogramme	En cas de doute sur une atteinte médullaire (atteinte de 2 ou 3 lignées myéloïdes, contexte clinique)
Sérologie VIH ou VHC	Si contexte évocateur
Autre sérologie virale	Uniquement pour confirmer un diagnostic précis et cliniquement suspecté
Thrombopoïétine ²	Un taux bas de TPO a été proposé comme marqueur potentiel de réponse aux agonistes du récepteur à la thrombopoïétine; un taux très élevé fera évoquer certaines thrombopénies constitutionnelles

¹ Peu utilisé en pratique. Peut aider à différencier un PTI d'une thrombopénie centrale. Peut aussi être très élevé dans les thrombopénies constitutionnelles;

² Peu utilisé en pratique courante.

ACC: anticoagulant circulant; HIC: hémorragie intracrânienne; IgIV: immunoglobulines intraveineuses; LED: lupus érythémateux disséminé; PTT: purpura thrombotique thrombocytopenique; SHU: syndrome hémolytique et urémique; TPO: thrombopoïétine; VPM: volume plaquettaire moyen.

les glycoprotéines plaquettaires (Gp) peut se justifier dans certains cas (difficulté diagnostique, état dysimmunitaire, recherche clinique). Le test à utiliser est le MAIPA (*monoclonal antibody-specific immobilization of platelet antigen*); on pourra pratiquer un test direct (qui suppose un taux suffisant de plaquettes), détectant les

autoanticorps fixés aux Gp de la membrane plaquettaire, ou un test indirect (moins sensible) détectant les autoanticorps sériques. Ce test pose néanmoins des problèmes de sensibilité et de spécificité. Enfin, si le MAIPA permet de préciser la Gp cible, la valeur pronostique de celle-ci, qui a été discutée, reste non utile actuellement

pour la prise en charge du PTI de l'enfant. Le test de Dixon (ou test de Coombs plaquettaire) est encore moins performant et ne devrait plus être pratiqué; il n'identifie que des Ig présentes à la surface des plaquettes (qu'il s'agisse d'auto-

anticorps ou d'Ig non spécifiques fixées sur les récepteurs aux fragments Fc exprimés à la surface des plaquettes), et il sera augmenté dans toutes les situations de mégacaryopoïèse augmentée.

Enfin, une réponse franche (augmentation des plaquettes à plus de 100 G/L) à une cure de corticoïdes ou d'Ig i.v. constituera un argument fort pour le diagnostic. La durée de suivi viendra également le conforter en excluant au moins certains diagnostics différentiels dont toutes les atteintes médullaires.

À noter que chez l'enfant, en particulier pour les plus jeunes, il s'agira le plus souvent d'un PTI primitif mais il faut garder en tête la possibilité d'un PTI secondaire à un déficit immunitaire ou à une dysimmunité [8].

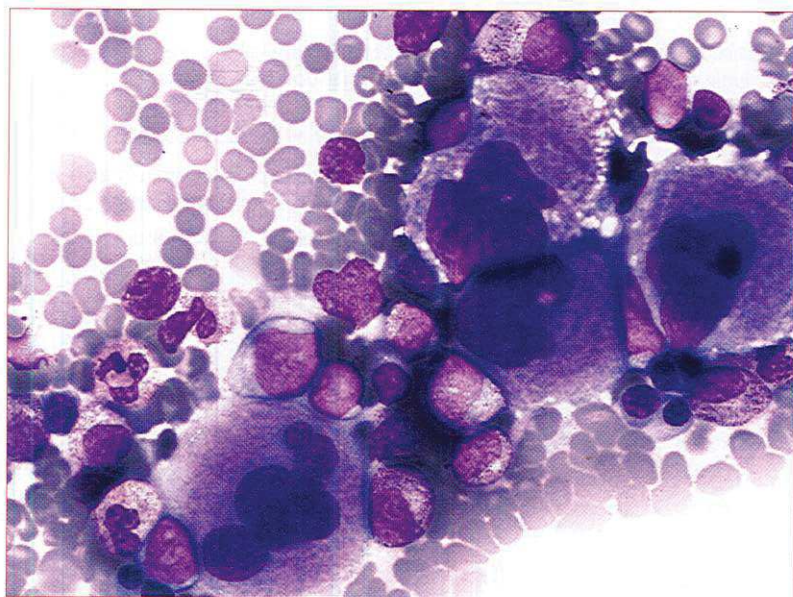


Figure 1. Nombreux mégacaryocytes sur un secteur médullaire (courtoisie : Dr Odile Fenneteau. Laboratoire d'hématologie. Hôpital Robert-Debré).

Diagnostic différentiel

Les principaux diagnostics différentiels sont indiqués dans le **tableau IV**. En pratique, dans presque tous ces cas, la thrombopénie n'est pas isolée soit cliniquement, soit lors de l'analyse d'un hémogramme avec compte de réticulocytes et étude du

Tableau IV. Principaux diagnostics différentiels du PTI.

Diagnostic	Présentation et commentaires
Syndrome d'Evans	Possible à tout âge. Anémie hémolytique associée, compensée ou non. Présence de sphérocytes au frottis. Test de Coombs positif. Risque hémorragique plus sévère
SHU/PTT/MAT	Peut se révéler comme une thrombopénie isolée. Anémie hémolytique avec présence de schizocytes (> 1%). Signes extra-hématologiques (digestifs, rénaux, neurologiques)
Hypertension portale	Peut être méconnue comme en cas de cavernome portal chez un enfant ayant eu un cathétérisme veineux ombilical en période néonatal. Réaliser échographie abdominale avec Doppler si doute ou si forme atypique
Angiomes, angiomatose	Diagnostic difficile si angiome profond. Anémie mécanique associée. Se méfier devant une hypofibrinogénémie ou la présence de D-dimères.
CIVD	Contexte clinique évident le plus souvent
Syndrome d'activation macrophagique	Contexte clinique évident le plus souvent. Enfant fébrile, altéré, HMG, SMG, œdèmes, ictère, etc. Thrombopénie non isolée à l'hémogramme
Carence en B12 ou en folates	Anémie macrocytaire et neutropénie associées. Contexte clinique. Carences alimentaires
Carence en fer	Cause rare de thrombopénie parfois profonde; présence constante d'une anémie ferriprive sévère
Atteintes médullaires	Aplasies médullaires ou constitutionnelles: la lignée plaquettaire est souvent la 1 ^{re} atteinte mais la pancytopénie se complète rapidement. Leucémies, envahissement tumoraux: thrombopénie non isolée
Thrombopénie constitutionnelle	Diagnostic possible à tout âge. Antécédents familiaux ou non. Formes syndromiques ou non. Frottis plaquettaire normal ou non. Étude génétique si doute (panel NGS)

CIVD : coagulation intravasculaire disséminée; HMG : hépatomégalie; MAT : microangiopathies thrombotiques; NGS : next generation sequencing; PTT : purpura thrombotique thrombocytopénique; SHU : syndrome hémolytique et urémique; SMG : splénomégalie.

frottis sanguin. Les situations les plus piégeantes seront une HTP méconnue ou une thrombopénie constitutionnelle (TC) qui, outre que des cas associant une TC avec un vrai PTI ont été rapportés, peut être isolé cliniquement (pas de contexte familial ni de manifestations syndromiques) et qui, au moins pour certaines de ces TC, ne montrent pas d'anomalie plaquettaire au frottis sanguin.

D'une manière générale, le diagnostic de PTI est souvent posé sur un faisceau d'arguments positifs et négatifs et doit par principe être rediscuté au cours de l'évolution. Le caractère réfractaire ou des réponses limitées aux traitements de première ligne (corticoïdes ou Ig i.v.) sont en soi suspects; même si les vrais PTI réfractaires existent, ils sont rares chez l'enfant. De même, des éléments atypiques notés dans le suivi comme une évolution très prolongée, une thrombopénie améliorée après une phase aiguë mais ensuite persistante sans besoin d'intervention thérapeutique, ou un enrichissement du tableau clinique, devront faire reprendre l'enquête étiologique, qui peut soit finalement exclure le diagnostic de PTI, soit identifier une cause de PTI secondaire avec une prise en charge qui sera alors modifiée de façon significative.

Traitement

Traitement de la thrombopénie

Le traitement du PTI aigu ne modifie pas son histoire naturelle; la guérison se fera spontanément dans un délai variable. Le traitement vise à faire remonter rapidement les plaquettes à un taux protecteur vis-à-vis du risque hémorragique sachant que, pour les traitements de première ligne (corticoïdes ou Ig i.v.), cette remontée n'est que transitoire (3 à 5 semaines dans le meilleur des cas). La décision de traiter repose avant tout sur la clinique: intensité du syndrome hémorragique, et aussi sur la numération plaquettaire.

Les recommandations du CEREVANCE, précisées dans le protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) (commun aux PTI de l'enfant et de l'adulte) et disponibles également sur son site Internet, sont de traiter uniquement les enfants présentant un score de Buchanan supérieur ou égal à 3 ou une numération plaquettaire inférieure ou égale à 10 G/L.

Le score global, qui est simple à utiliser, guide ces recommandations. Il permet d'attribuer à un enfant un score de 3 dès qu'il a un saignement muqueux (**tableau 1, p. 75**). Notons néanmoins que, si on se réfère aux scores des différents sites muqueux, des hémorragies muqueuses minimales peuvent être gradées 1 ou 2.

Les autres facteurs susceptibles d'intervenir dans la décision de traiter sont la présence d'hémorragies au fond d'œil, toujours inquiétantes, et la notion d'un traumatisme crânien ou la présence d'une hématurie. La durée de suivi est aussi importante en pratique: plus on a de recul, qui permet d'établir la tendance hémorragique de l'enfant, plus on pourra privilégier l'abstention.

Sur le plan thérapeutique, les 2 options retenues par le CEREVANCE sont:

- les corticoïdes en cure courte: prednisone: 2 mg/kg × 2/j pendant 4 jours (arrêt brutal) et sans dépasser 180 mg/j. Il n'est plus recommandé, chez l'enfant, d'administration prolongée de corticoïdes;
- Ig i.v. 0,8 à 1 g/kg par injection, en perfusion lente (au moins 6 à 8 heures) et sous couvert d'une bonne hydratation (2 L/m²); une 2^e dose peut éventuellement être administrée à J3 en l'absence de réponse.

Une complication non rare des Ig i.v. est le syndrome méningé aseptique (SMA), associant, 2 à 4 jours après la perfusion, céphalées parfois intenses, photophobie et nausées, voire vomissements. Dans une étude portant sur 563 enfants, l'incidence du SMA est de 36 %, avec retour à l'hôpital pour évaluation et réalisation d'un scanner cérébral dans 16 et 9 % des cas respectivement [9]. La prise en charge associe repos, décubitus, hydratation et antalgiques (paracétamol).

Dans les situations d'hémorragie exceptionnelles menaçant le pronostic vital, le CEREVANCE recommande l'administration conjointe de corticoïdes à forte dose par voie i.v., d'Ig i.v. et d'un agoniste du récepteur à la thrombopoïétine (ARTPO) par voie s.c. Ce n'est que dans ce type de situation que l'on peut transfuser des plaquettes: bien que celles-ci seront détruites très rapidement par les auto-anticorps, elles pourront permettre une hémostase si les apports sont importants et pluriquotidiens, voire sous forme de perfusion continue.

Pour considérer que le traitement est actif, le consensus définit comme critère minimal de réponse un doublement 2 du taux de plaquettes avec un taux d'au moins 30 G/L [10]. En pratique, dans le PTI du petit enfant, on peut observer des réponses spectaculaires avec des plaquettes < 10 G/L avant traitement et > 100 G/L, voire > 200 ou 300 G/L, au décours. À noter qu'il est fréquent d'avoir une amélioration clinique même si les plaquettes restent basses, et on constate souvent, au cours du temps, une meilleure tolérance à la thrombopénie chez des enfants qui n'ont plus d'hémorragie pour des niveaux de thrombopénie qui étaient symptomatiques en début de prise en charge.

Les Ig i.v. restent actuellement largement prescrites en 1^{re} ligne de traitement en France. Les corticoïdes devront bien sûr être évalués en cas de réponse non optimale aux Ig i.v. (faible remontée des plaquettes ou rechute rapide) ou en cas de mauvaise tolérance. Certains enfants ne répondent qu'à 1 des 2 traitements. Les corticoïdes peuvent aussi être évalués systématiquement : si un enfant est répondeur aux 2 approches, on peut éventuellement alterner les corticoïdes et les Ig i.v. avec un bénéfice en termes de qualité de vie. Ceci est particulièrement le cas si on choisit d'administrer un traitement à date fixe (toutes les 3 à 4 semaines par exemple) ce qui en pratique est très confortable pour l'enfant, ses parents et les équipes médicales.

Sauf situation très particulière, le CEREVANCE recommande de ne pas utiliser à cette phase de traitements de 2^e ligne (immunosuppresseurs, ARTPO, rituximab) ; ceux-ci seront éventuellement introduits à la phase de PTI persistant ou de PTI chronique.

Mesures associées

Une information complète et détaillée sur le PTI, son absence de gravité dans la majorité des cas, et son évolution, doit être délivrée aux parents. Plusieurs documents utiles sont téléchargeables à partir du site du CEREVANCE (figure 2). On s'attachera à ce que l'enfant mène la vie la plus normale possible. Il n'y a pas de contre-indication à la scolarité ; un PAI est souvent demandé par l'école (modèle disponible sur le site du CEREVANCE). Il ne faut pas réduire la pratique sportive, en dehors de sports à très haut risque de traumatisme (sports de combat, rugby, équitation, plongeon acrobatique). Pour les autres sports, on pourra selon le cas proposer le port de protections (casque en particulier, dur ou souple selon l'activité). Le livret "Sport et PTI", rédigé par un professeur d'éducation physique, peut être communiqué à l'école.

Chez une fille déjà réglée, il faudra évaluer le volume et la durée des règles. L'acide tranexamique est très efficace pour réduire leur volume. Le plus souvent, il n'est pas nécessaire de bloquer les règles.

Sur le plan médical, l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont contre-indiqués. Les vaccinations sont temporairement suspendues. Il faudra néanmoins toujours évaluer le rapport bénéfice/risque : en cas d'épidémie de méningite par exemple il faudra vacciner l'enfant. Le CEREVANCE et le centre adulte (CERECAI) n'ont pas contre-indiqué la vaccination contre le Covid-19. L'administration de vaccin par voie intramusculaire est possible dans le deltoïde, même en cas de thrombopénie inférieure à 50 G/L ; on utilisera une aiguille de petit diamètre (23 G/0,6^{mm} ou moins) et on comprimera durant 5 minutes. Il faut sinon contre-indiquer tout geste hémorragique chez l'enfant thrombopénique en sachant qu'il est toujours possible, pour un geste programmé, de faire monter les plaquettes par une cure de corticoïdes ou d'Ig i.v. L'acide tranexamique pourra aussi être prescrit pour encadrer un geste hémorragique.

Suivi des numérations

Il ne faut pas multiplier les NFS, source d'inconfort pour l'enfant, et qui ne sont rassurantes que pour le jour même. Un contrôle mensuel est suffisant les



Figure 2. Exemples de documents téléchargeables à partir du site du CEREVANCE.

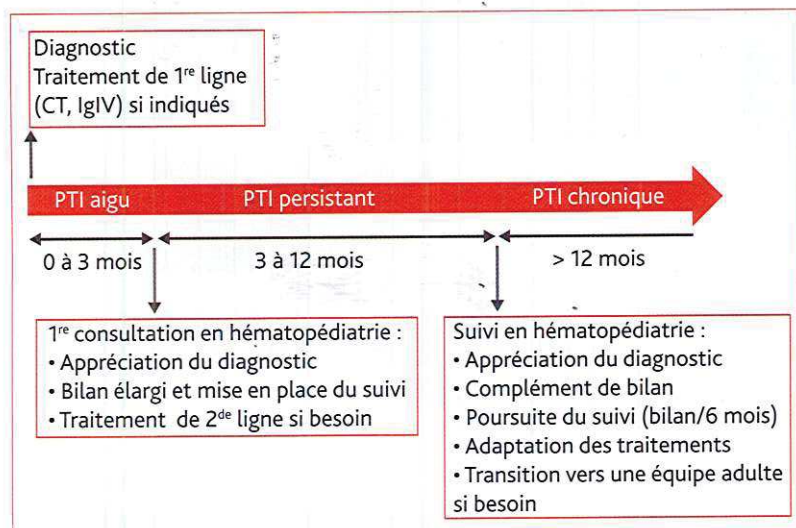


Figure 3. Étapes de l'évolution d'un PTI et de sa prise en charge.

3 premiers mois et pourra encore être espacé par la suite. Il faut en revanche contrôler en urgence la NFS en cas de symptômes hémorragiques, et les parents doivent connaître la marche à suivre en fonction du taux de plaquettes et disposer d'un numéro de téléphone d'urgence, en ville ou à l'hôpital, pour discuter de la prise en charge.

Évolution

Depuis 2009, le consensus a défini 3 phases évolutives pour le PTI (figure 3) : PTI aigu, évoluant en moins de 3 mois, PTI persistant, durant de 3 mois à 12 mois, et PTI chronique dont l'évolution est

supérieure à 1 an [10]. Chez l'enfant, l'évolution est aiguë dans 70 à 80 % des cas. Les formes persistantes évoluent en majorité vers la chronicité, mais quelle que soit la durée d'évolution, une guérison est toujours possible. Celle-ci peut se faire "brutalement", avec des NFS qui se normalisent d'un coup (typiquement dans les formes aiguës), ou plus progressivement, avec une situation de thrombolyse partiellement compensée par une hyperproduction médullaire permettant le plus souvent une vie tout à fait normale.

La guérison d'un PTI n'est pas simple à affirmer. Les manifestations hémorragiques sont absentes pour des thrombopénies modérées, et certains cas peuvent évoluer vers une thrombolyse totalement compensée. Les plaquettes sont alors dans les valeurs usuelles, mais les auto-anticorps persistent avec un risque de rechute ponctuelle, parfois tardive, voire de transmission à l'enfant lors d'une grossesse survenant des années après. Le consensus est de parler de guérison si on dispose de 3 à 4 numérations normales espacées sur 1 an.

Le PTI aigu de l'enfant est une histoire qui se termine vite et bien. Certains enfants ne viendront en urgence à l'hôpital que lors de la poussée hémorragique initiale ayant conduit au diagnostic. Beaucoup, parmi ceux qui seront effectivement traités, n'auront connu que 1 ou 2 interventions thérapeutiques. On admet, probablement à juste titre, que le PTI aigu du petit enfant est un "accident immunologique" plus qu'une vraie maladie auto-immune, même si en pratique, on ne dispose actuellement d'aucune d'étude de long terme évaluant ces enfants à distance. ●

Références bibliographiques

1. Moulis G et al. Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population-based study in France. *Blood* 2014;124(22):3308-15.
2. Audia S et al. Immune Thrombocytopenia: recent Advances in Pathogenesis and Treatments. *Hemisphere* 2021;5(6):e574.
3. Audia S et al. Immune thrombocytopenia: from pathogenesis to treatment. *Rev Med Interne* 2021;42(1):16-24.
4. Buchanan GR, Adix L. Grading of hemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pediatr* 2002;141(5):683-8.
5. Psaila B et al. Intracranial hemorrhage (ICH) in children with immune thrombocytopenia (ITP): study of 40 cases. *Blood* 2009;114(23):4777-83.
6. Elalfy MS et al. Intracranial hemorrhage in primary immune thrombocytopenia (ITP): 20 years' experience in pediatrics. *Eur J Pediatr* 2021;180(5):1545-52.
7. Bacci M et al. Autoimmune disorders of platelet function: systematic review of cases of acquired Glanzmann thrombasthenia and acquired delta storage pool disease. *Blood Transfus* 2022;20(5):420-32.
8. Grace RF, Lambert MP. An update on pediatric ITP: differentiating primary ITP, IPD, and PID. *Blood*. 2022 Aug 11;140(6):542-555
9. Gilbert M et al. Premedication with Hydrocortisone Increases Risk of Adverse Drug Events and Return to Medical Care Among Pediatric Patients with ITP Treated with IVIG. *American Society of hematology meeting, 2021 (abstract 901)*
10. Rodeghiero F 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.

T. Leblanc déclare avoir des liens intérêts avec le laboratoire Novartis (rédaction d'une plaquette pédagogique sur le PTI).

M. Fahd déclare ne pas avoir de liens intérêts en relation avec cet article.

LIENS UTILES

- Site internet du CEREVANCE : http://www.cerevance.org/website/accueil_du_site_du_cerevance_&1.html
- PNDS PTI (enfants et adultes) : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-06/dir36/pnds_purpura_thrombopenique_immunologique.pdf