

# Purpura thrombopénique immunologique de l'enfant

O. KHEMICI, N. CHERIF,  
Service de Pédiatrie B,  
CHU Issaad Hassani, Beni Messous, Alger.

## Résumé

Le purpura thrombopénique immunologique est la cause la plus fréquente de thrombopénie chez l'enfant. Cette entité constitue un diagnostic d'exclusion et nécessite d'éliminer les autres causes de thrombopénie. Il s'agit d'une maladie dans la grande majorité des cas bénigne, mais son potentiel hémorragique doit être évalué de manière précise grâce notamment au score de Buchanan. La prise en charge à la phase aiguë repose principalement soit sur l'abstention thérapeutique, soit sur un traitement par immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (IgIV) ou la corticothérapie. La prise en charge des purpuras thrombopéniques immunologiques chroniques est moins consensuelle et dépend principalement de la sévérité du syndrome hémorragique et de l'impact de la thrombopénie sur la qualité de vie de l'enfant.

### >>> Mots-clés

Purpura thrombopénique immunologique, thrombopénie, hémorragies, corticoïdes, immunoglobuline.

## Introduction

Le Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI) est une hémopathie immunologique, acquise, bénigne, caractérisée par une thrombopénie aiguë, isolée, à début brutal, survenant quelques jours ou semaines après une infection virale et/ou une vaccination.

Sur un plan évolutif, on distingue trois modes selon la durée d'évolution : aigu (< 3 mois), persistant (3-12 mois) et chronique (> 12 mois). Chez l'enfant, la majorité des PTI évoluent sur un mode aigu ou persistant (80%), contrairement à la population adulte chez laquelle le PTI évolue le plus souvent sur un mode chronique (67%) ; cependant le risque de passage à la chronicité dépend de l'âge de l'enfant : moins de 10% avant un an, un tiers entre un et dix ans et 60% après dix ans.

## Abstract

Immune thrombocytopenic purpura (ITP) is the most common cause of thrombocytopenia in children. However, other causes of thrombocytopenia need to be ruled out to confirm the diagnosis of ITP. This disease is benign in the vast majority of cases, but its haemorrhagic potential must be assessed using Buchanan grading score. Indeed, some rare severe cases can trigger life-threatening severe bleeding symptoms. Initial management may be based on therapeutic abstention or front-line treatment with intravenous immunoglobulins or steroid therapy. There are three evolutionary modes according to the duration of evolution. Chronic ITP management is less consensual and depends on the severity of haemorrhagic symptoms and its consequences on quality of life.

### >>> Key-words

Immune thrombocytopenic purpura, thrombocytopenia, haemorrhagic, intravenous immunoglobulins, steroid therapy.

## Diagnostic

Le diagnostic de PTI reste un diagnostic d'élimination bien qu'il constitue la cause la plus fréquente de thrombopénie chez l'enfant.

Il n'existe pas d'examen complémentaire permettant d'affirmer le diagnostic. L'examen clinique attentif et l'analyse de l'héogramme et du frottis sanguin doivent donc permettre d'exclure les diagnostics différentiels. Sur le plan clinique, le PTI est marqué par la survenue d'un syndrome hémorragique brutale, et peut concerner aussi bien la peau que les muqueuses, chez un enfant par ailleurs sans autre symptôme, sans aucune autre anomalie et l'interrogatoire peut retrouver une vaccination ou une infection virale récente. L'enfant peut présenter :

- Des manifestations cutanées : les pétéchie, des ecchymoses
- Des hémorragies des muqueuses : qui surviennent en l'absence de tout traumatisme sous forme d'épistaxis, gingivorragies, saignements gastro-intestinaux, ménorragies ou d'hématurie,
- Des hémorragies intra articulaires
- Des hémorragies intracrâniennes.

Tableau 1 : Le score de Buchanan

| Grade | Sévérité du saignement            | Description                                                                                                             |
|-------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0     | Pas de saignement                 | Pas de signe                                                                                                            |
| 1     | Moyen                             | Peau : $\leq 100$ pétéchie ou $\leq 5$ ecchymoses ( $\leq 3$ cm de diamètre)<br>Muqueuses normales                      |
| 2     | De moyen à sévère                 | Peau : $\leq 100$ pétéchie ou $\leq 5$ ecchymoses ( $\leq 3$ cm de diamètre)<br>Muqueuses normales                      |
| 3     | Modéré                            | Muqueuse : saignement des muqueuses (épistaxis, bulles intrabuccales, saignement intestin, hématuries, métrorragies...) |
| 4     | Sévère                            | Saignement des muqueuses sollicitant un geste ou soupçon d'hémorragie interne                                           |
| 5     | Que met en jeu le pronostic vital | Hémorragie intracrânienne ou hémorragie interne mettant en jeu le pronostic vital                                       |

Les examens complémentaires doivent comprendre les items suivants :

- **La formule numération sanguine** : qui objective une thrombopénie isolée ( $< 100.000$ ).
- **Le frottis sanguin** : qui objective des plaquettes avec un nombre diminué, une taille variable avec des plaquettes larges, sans anomalies morphologiques des globules rouges et blancs, sauf exceptions : en cas d'activation atypique des lymphocytes dans les PTI post-infectieux ; et parfois la présence de fragments plaquettaires "microparticules" ou fragments mégacaryocytaires.
- **Le médulogramme** : non nécessaire pour le diagnostic de la forme typique du PTI. Il est Indiqué si :
  - Formes cliniques atypiques, ou si les résultats para-cliniques suggèrent une insuffisance médullaire ou une malignité : splénomégalie, douleurs osseuses, fièvre, neutropénie, lymphocytes atypiques, anémie sévère, perte pondérale,
  - Apparition de signes cliniques non compatibles avec PTI,
  - Perte de réponse au traitement qui, antérieurement, était efficace,
  - Réponse insuffisante ou absente aux glucocorticoïdes, immunoglobulines ou immunoglobulines anti-D,
  - PTI chronique ( $> 12$  mois) n'ayant jamais reçu de traitement ou ayant une réponse transitoire au traitement,
  - PTI chronique ( $> 12$  mois) avec traitement (agent thrombopoïétique) envisagé.
  - Splénectomie programmée ( $> 6$  ans)

### Cas de PTI chronique

Le PTI chronique représente 10 à 20% des PTI de l'enfant.

### Évaluation du risque hémorragique

L'évaluation du risque hémorragique représente un temps clé de l'examen clinique car elle conditionne la prise en charge thérapeutique. Elle se base en premier lieu sur l'évaluation du score de Buchanan, qui cote le syndrome hémorragique de 0 à 5 en fonction de la gravité et de l'étendue des lésions (tableau 1).

Les facteurs de risque d'évolution vers la chronicité sont un âge avancé, une thrombopénie moins sévère au diagnostic, un début insidieux des symptômes, et l'absence de précession par une infection ou une vaccination. Les éléments cliniques en faveur d'un PTI chronique sont :

- Une histoire jusque-là typique de PTI, dont un début brutal avec thrombopénie profonde et isolée,
- Un ou des épisodes de bonne réponse au traitement de première ligne (IgIV ou corticoïdes),
- L'existence de facteur de risque pour le caractère chronique,
- L'absence d'antécédent familial de thrombopénie ou de syndrome hémorragique,
- L'absence de signe extra-hématologique,
- Des plaquettes de taille normale ou augmentée sur l'examen du frottis, sans anomalie des autres lignées.

En cas de forme atypique, le bilan doit être élargi, afin de rechercher un autre diagnostic associé, ou à l'origine de ce PTI chronique (tableau 2) :

Tableau 2 : Investigations à la recherche de pathologies associées et d'autres causes de thrombopénie

|                                                            |
|------------------------------------------------------------|
| Bilan d'auto-immunité : FAN, C3, C4                        |
| Anticorps anti phospholipides                              |
| Test de Coombs                                             |
| Bilan thyroïdien : TSH, T4 et Anticorps anti TPO           |
| Dosage des immunoglobulines                                |
| Bilan hépatique                                            |
| Sérologies virales : EBV, CMV, parvovirus, HIV, HCV et HBV |
| Recherche d' <i>Helicobacter pylori</i>                    |
| PMO et/ou PBO                                              |

## Prise en charge

La prise en charge thérapeutique du PTI à la phase aiguë est relativement consensuelle. En cas de score de Buchanan strictement inférieur à 3 avec un chiffre plaquettaire supérieur ou égal à 10 g/L, l'abstention thérapeutique est recommandée. Celle-ci doit être associée à une éducation des parents et une surveillance clinique des signes hémorragiques.

Si le score de Buchanan est supérieur ou égal à 3 et/ou la numération plaquettaire < 10 G/L, les thérapeutiques de première ligne sont les immunoglobulines polyvalentes et la corticothérapie courte.

Les modalités du traitement sont les suivantes :

- Immunoglobulines polyvalentes : 0,8 à 1 g/kg en perfusion lente ; elles sont éventuellement répétées à J3 selon l'évolution clinique et le contrôle de la numération plaquettaire,
- Corticothérapie courte (prednisone ou prednisolone). Deux schémas sont utilisés : 4 mg/kg par jour en deux prises (max 100 mg/j) pendant quatre jours, ou 2 mg/kg par jour en une ou deux prises pendant une semaine,
- Les immunoglobulines anti-D : Utilisées chez les enfants à rhésus positif. Elles agissent par le détournement de l'activité macrophagique vers les hématies sensibilisées par l'anti D, elles sont aussi efficaces chez l'enfant et moins coûteuses que les IgIV : 50-75 ug/kg
- En cas d'hémorragie sévère menaçant le pronostic vital ; une transfusion de plaquette associée aux immunoglobulines, corticoïdes ou Ig anti D

## PTI chronique

La prise en charge thérapeutique du PTI chronique n'est pas consensuelle et dépend du syndrome hémorragique clinique, de l'asthénie et de l'impact de la thrombopénie sur la qualité de vie. Les traitements de seconde ligne doivent donc être réservés aux formes sévères.

En l'absence de critère de gravité, on privilégiera l'abstention thérapeutique associée si besoin à l'utilisation des traitements de première ligne ponctuellement en cas de récurrence de syndrome hémorragique ou de situation à risque hémorragique planifiée (intervention chirurgicale, activité sportive).

Dans les formes ne répondant pas aux traitements de première ligne (ou pour lesquels la réponse est très courte) et justifiant d'un traitement.

**Traitement de première ligne :** des cures périodiques des IgIV (de 04 à 10 semaines d'intervalle) sont proposée en alternance ou en association avec les corticothérapies à faibles doses.

**Traitement de deuxième ligne :** d'autres traitements peuvent être considérés ou préférés chez certains

malades dont les symptômes ne sont pas contrôlés par les traitements de première ligne. La splénectomie est efficace dans l'augmentation du taux des plaquettes et la diminution du risque hémorragique dans 60 à 80% des cas, les immunosuppresseurs comme le Rituximab à la dose de 375 mg/m<sup>2</sup> en perfusion chaque semaine pendant 04 semaines ainsi agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine (Eltrombopag et Romiplostim) et Azathioprine.

Des thérapies adjuvantes peuvent être proposés comme un traitement hormonal pour les adolescentes avec ménorragies en utilisant les progestatifs et non les œstrogènes, et les agents anti-fibrinolytiques acide aminocaproïque et acide tranexamique (Exacyl®) qui est efficace pour les gingivorragies et les épistaxis à la dose de 10 mg/kg 03 à 04 fois par jour en IV.

## Évolution et pronostic

Le pronostic du PTI en général est bon avec un risque d'hémorragie sévère dans 03% des cas, d'hémorragie intracrânienne de 0,5%. 50 à 70% des enfants vont atteindre une rémission complète dans les 03 mois suivant le diagnostic du PTI et 10 à 20% des enfants vont évoluer vers le PTI chronique.

## Pronostic du PTI chronique

Le pronostic du PTI chronique est lié au risque d'hémorragie sévère. Les malades avec un taux de plaquettes moins de 10.000/mm<sup>3</sup> ont plus de risque de développer une hémorragie grave même en l'absence de saignement antérieur, mais il existe des variations de sévérité sans rapport avec le taux de plaquettes, il est aussi lié à la présence d'une maladie sous-jacente.

## Conclusion

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) est la cause la plus fréquente des thrombopénies de l'enfant, c'est une affection souvent bénigne. Le diagnostic de sa forme aiguë repose sur un faisceau d'arguments et la rémission spontanée est obtenue dans 70 à 80% des cas. 10 à 20% évoluent vers une forme chronique, dont le traitement du PTI chronique n'est pas consensuel.

## Date de soumission

13 Décembre 2019.

## Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts

## Références

1. Mc Guinn, J. B. Bussel. Disorders of platelets. in: Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology. 6th ed, 2016
2. David B Wilson, Immune thrombocytopenic purpura in « Nathan and Oski's in hematology and oncology of infancy and childhood » 8th ed 2015 - Up to date 2016
3. D. Provan et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood. 2011; 115:168-186.