

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2016

THESE N°: 295

**PURPURA THROMBOPENIQUE AUTO-IMMUN
CHEZ L'ENFANT :
(A PROPOS DE 26 CAS)**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Yassine KHEDRAOUI
Né le 09 Avril 1989 à El Jadida

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Purpura thrombopénique – Enfant – Corticothérapie – Immunoglobulines intraveineuses.

JURY

Mr. M. KHATTAB

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mr. T. BENOUCHE

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mr. A. MASRAR

Professeur d'Hématologie Biologique

Mme. S. BENKIRANE

Professeur d'Hématologie Biologique

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة الآية 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSALD Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne

Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie

Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale

Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUNINI Yassine
Pr. SABBAAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie

Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZA OUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique

Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. ESSAMRI Wafaa
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. GHADOUANE Mohammed*
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saïda*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leïla
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AMMAR Haddou*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie

Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique

Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamyia
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAIKHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHANIMI Zineb
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Pédiatrie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie

Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

**Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
 Pr. ALAMI OUHABI Naima
 Pr. ALAOUI KATIM
 Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 Pr. ANSAR M'hammed
 Pr. BOUHOUCHE Ahmed
 Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 Pr. BOURJOUANE Mohamed
 Pr. BARKYOU Malika
 Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
 Pr. DAKKA Taoufiq
 Pr. DRAOUI Mustapha
 Pr. EL GUESSABI Lahcen

Physiologie
 Biochimie – chimie
 Pharmacologie
 Histologie-Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Génétique Humaine
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Histologie-Embryologie
 Biochimie – chimie
 Physiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie

Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Zootchnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



Dédicaces





Toutes les lettres ne sauraient trouve

Les mots qu'il faut tous les mots

ne sauraient exprimer la gratitude,

l'amour, le respect, la reconnaissance

Aussi, c'est tout simplement que...

Je dédie cette thèse à....



A

Allah tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde



A mes très chers parents :

Mr. KHEDRAOUI Abdelkarim

Mme. AICHE Halima

Pour votre inéluctable patience et pour tous les efforts que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être.

Rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices que vous avez enduré durant mes longues années d'études.

C'est grâce à ALLAH puis à vous que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui.

Puisse ALLAH m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que vous m'avez donné.

Puisse ALLAH vous accorder sante, bonheur et longue vie.

A mes êtres chers, je vous témoigne mon profond amour et mes respects les plus dévoués.




A MON CHER FRÈRE :

Mr. KHEDRAOUI Samir

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous.

Je vous remercie d'avoir toujours été à mes côtés et j'espère que vous trouvez trouverez dans cette thèse l'expression de ma grande affection pour vous.

Que dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.



MES CHERS AMIS ET COLLEGUES :

Hamza, Meryem, Ikram, Sohaib, Ayoub, Yassine,

Taib, El mehdi,

Hicham, Idriss, Ihssan, Ismail, Omar, Anas,

Kamal, Kaoutar, Marouan, Amine, Mounia,

Ossama, Salek, Sara

MES CHERES TANTES ET LEURS

CONJOINTS:

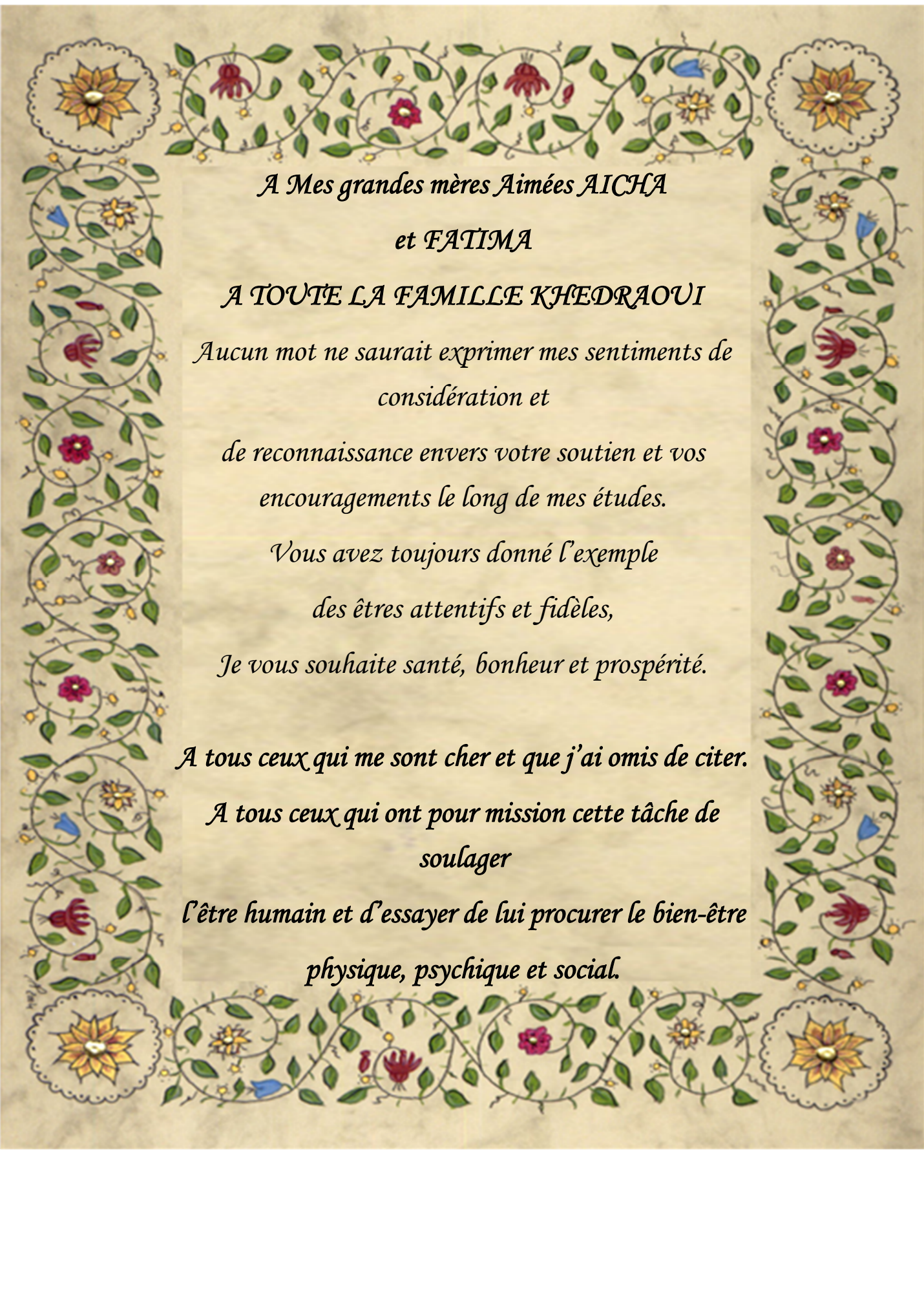
Saida, Saida, Bahija, Yazza, Zahra,

et

A mes oncles et leurs épouses

Allal, Simohamed, Abdellah, Abdelali, Maeti,

Tijani, Hamid



*A Mes grandes mères Aimées AICHA
et FATIMA*

A TOUTE LA FAMILLE KHEDRAOUI

*Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments de
considération et*

*de reconnaissance envers votre soutien et vos
encouragements le long de mes études.*

*Vous avez toujours donné l'exemple
des êtres attentifs et fidèles,*

Je vous souhaite santé, bonheur et prospérité.

A tous ceux qui me sont cher et que j'ai omis de citer.

*A tous ceux qui ont pour mission cette tâche de
soulager*

*l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-être
physique, psychique et social.*

Remerciements





A

Notre maitre, Président de thèse

Monsieur le Professeur

Mr. Mohammed KHATTAB

Professeur d'Hématologie

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.



A

Notre maître, Rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur

Mr. Thami BENOUACHANE

Professeur agrégé de Pédiatrie

*Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre
équipe et d'apprécier vos qualités et vos valeurs.*

*Votre sérieux, votre compétence et votre sens du
devoir nous ont énormément marqués.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse
considération et notre profonde admiration pour
toutes vos qualités scientifiques et humaines.*

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner
notre profonde gratitude.*

A decorative border with a repeating pattern of green vines, leaves, and various flowers in shades of red, purple, blue, and yellow. The border is set against a light beige background.

A

Notre maitre et Juge de thèse

Monsieur le professeur

Mr. Azlarab MASRAR

Professeur d'Hématologie biologique

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir
parmi les membres de notre jury.*

*Veillez accepter nos remerciements et notre
admiration pour
vos qualités d'enseignant et votre compétence.*



A

Notre maître et juge de thèse

Mm le professeur

Mme. Souad BENKIRANE

Professeur d'Hématologie

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Veillez accepter, maître, l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac	: Anticorps
ADCC	: Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity
Afssaps	: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AHG	: Anti-Human Globulin
ARTPO	: Agonistes du récepteur de la thrombopoïétine
ATCD	: Antécédent
BAFF	: B-cell Activator Factor of the TNF family
BFU-MK	: burst forming units – megakaryocytic
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminée
CMV	: cytomégalovirus
CRP	: Protéine C réactive
CX3CR1	: chemokine (C-X3-C motif) receptor 1
EBV	: Epstein Barr Virus
FcγR	: Fc-gamma receptors
FO	: Fond d'œil
GB	: Globule blancs
GM-CSF	: Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor
GR	: Globules rouges
HSMG	: Hépto-splénomégalie
HVB	: Hépatite virale B
HVC	: Hépatite virale C
IFN-γ	: Interféron gamma
IgG	: Immunoglobuline G

IGIV	: Immunoglobuline intraveineuse
IL-3	: interleukine 3
ITAM	: Immunoreceptor Tyrosine-based Activation Motifs
ITIM	: Immunoreceptor Tyrosine-based Inactivation Motifs
IVD	: Intraveineuse Directe
IVL	: Intraveineuse Lente
J	: Jour
LED	: lupus érythémateux disséminée
MNI	: Mononucléose infectieuse
PTI	: Purpura thrombopénique idiopathique
PTIC	: purpura thrombopénique immunologique chronique
PTT	: purpura thrombotique thrombocytopénique
ROR	: Rubéole Oreillon Rougeole
RTX	: Rituximab
SAP	: syndrome des anti-phospholipides
SCF	: stem cell factor
SHIP	: Society of Pediatric Hematology and Immunology
SHU	: syndrome hémolytique et urémique
Tab	: Tableau
TDM	: Tomodensitométrie
TP	: Taux de prothrombine
TPO	: thrombopoïétine
TS	: temps de saignement
VIH	: Virus d'immunodéficience humaine
VS	: vitesse de sédimentation
vWF	: Facteur von Willebrand

Sommaire



Introduction	1
Historique	4
Matériel et Méthodes	8
1. Notre étude	9
2. Objectifs de l'étude	9
3. Matériel	9
3.1. Population étudiée :	9
3.2. Critères d'inclusion :	9
3.3. Critères d'exclusion :	10
4. Méthodes	10
5. Description de la fiche d'exploitation.....	11
5.1. Identité	11
5.2. Motif d'hospitalisation :	11
5.3. Antécédents.....	11
5.4. Histoire de la Maladie :	13
5.5. Examen clinique.....	13
5.6. Examens para cliniques :	15
5.7. Traitement et Evolution	16
Résultats	18
I. Données épidémiologiques	19
1. Répartition selon les années.....	19
2. Répartition selon l'âge.....	19
3. Répartition selon le sexe.....	20
II. Données cliniques	21
1. Antécédents :	21
1.1. Antécédents personnels :	21
1.2. Antécédents familiaux :	21
2. Motif de consultation :	21
3. Mode de début.....	22
4. Délai écoulé entre le début des signes hémorragiques et la première consultation ...	22
5. Symptomatologie clinique	23
III. Données paracliniques.....	24

1.	Hémogramme.....	24
1.1.	Numération plaquettaire:	24
1.2.	Taux d'hémoglobine :.....	25
1.3.	Numération et formule leucocytaire :.....	25
1.4.	Frottis sanguin :.....	26
2.	Groupage sanguin ABO Rh.....	26
3.	Bilan d'hémostase /TP, TCA, ±TS.....	26
4.	Médullogramme	26
5.	Autres examens biologiques	26
5.1.	Sérologie virale.....	26
5.2.	Etude de la durée de vie des plaquettes :	27
5.3.	Test de coombs direct :	27
5.4.	Anticorps anti-nucléaire totaux et anticorps anti-DNA natifs :.....	27
6.	Fond d'œil.....	27
7.	Bilan radiologique	27
7.1.	Echographie abdominale.....	27
7.2.	TDM cérébrale.....	27
IV.	Données thérapeutiques	27
1.	Abstention thérapeutique	27
2.	Corticothérapie	28
3.	Immunoglobulines intraveineuses (IGIV).....	28
4.	Traitement transfusionnel et mesures accompagnantes.....	28
5.	Splénectomie	29
V.	Données évolutives	29
	Discussion.....	40
I.	Rappel physiologique et physiopathologique.....	41
A.	Hémostase primaire (temps plaquettaire)	41
1.	Acteurs de l'hémostase primaire:	41
1.1.	Endothélium et paroi vasculaire	41
1.2.	Plaquettes	43
1.3.	Facteur von Willebrand :.....	51
1.4.	Fibrinogène.....	52
2.	Déroulement de l'hémostase primaire	52

B.	Physiopathologie du P.T.I.:	54
1.	Destruction périphérique des plaquettes	54
1.1.	Implication de la réponse humorale :	54
1.2.	Destruction splénique par les macrophages	56
1.3.	Implication des lymphocytes T	58
1.4.	Dysrégulation de la réponse immunitaire	58
2.	Défaut de production médullaire	59
2.1.	Origine immunologique	59
2.2.	Stimulation médullaire insuffisante	59
2.3.	Implications des facteurs génétiques et environnementaux	60
II.	Etude épidémiologique	62
1.	Incidence	62
2.	Fréquence selon l'âge	63
3.	Fréquence selon le sexe	63
III.	Etude clinique	64
A.	Diagnostic positif	64
1.	Mode de début :	64
2.	Circonstance du diagnostic	65
3.	Antécédents pathologiques	65
4.	Signes d'examen	68
B.	Complications	75
C.	Association PTI et autres maladies	77
1.	P.T.I associé au lupus	77
2.	P.T.I associé à la RCH	78
3.	P.T.I et infection à VIH	78
4.	P.T.I. et autres maladies auto-immunes	79
5.	P.T.I. et infection à <i>Helicobacter pylori</i>	79
D.	Diagnostic différentiel	79
1.	Thrombopénies d'origine centrale	81
2.	Thrombopénies périphérique par consommation	84
3.	Thrombopénies périphériques par anomalie de répartition	85
4.	Thrombopénies périphériques immunologiques	86

IV. Etude Paraclinique:.....	89
1. Numération formule sanguine et frottis sanguin.....	89
1.1. Numération plaquettaire	89
1.2. Taux d'hémoglobine.....	90
1.3. Numération leucocytaire.....	91
1.4. Frottis sanguin.....	91
2. Bilan d'hémostase	92
3. Etude de la moelle osseuse	93
4. Bilan immunologique	95
4.1. Recherche d'une maladie auto-immune	95
4.2. Anticorps anti-plaquettes.....	95
4.3. Test de coombs direct.....	96
5. Sérologies virales	97
6. Examens inutiles	98
7. Examens contre-indiqués (risque de complication hémorragique):.....	99
V. Traitement et évolution :	99
A. Critères d'hospitalisation.....	99
B. Traitement en urgence	101
C. Traitement du PTI en phase aigüe: traitement de première ligne	103
1. Moyens thérapeutiques	103
1.1. Corticoïdes	103
1.2. Immunoglobulines intraveineuse (IGIV).....	104
1.3. Immunoglobulines polyclonales antirhésus (D) d'origine humaine.....	106
2. Indications thérapeutiques	106
D. Evolution du PTI en phase aigue	112
1. Evolution des cas en abstention thérapeutique.....	113
2. Rémission complète après traitement	113
3. Réponse incomplète au traitement.....	113
4. Rechute	114
E. Prise en charge du PTI en phase chronique	114
1. Prise en charge clinique et paraclinique.....	114

2. Moyens et indications thérapeutiques: Traitement de seconde ligne	120
2.1. Traitement chirurgical : la splénectomie.....	121
2.2. Traitements médicamenteux	126
F. Evolution en phase chronique et à long terme.....	131
Modalités de surveillance	133
I. Surveillance Clinique.....	134
II. Rythme des contrôles de la numération plaquettaire.....	134
III. Prévention et prise en charge des accidents hémorragiques.....	135
IV. Interventions chirurgicales.....	139
V. Hygiène de vie.....	141
1. SCOLARITE.....	141
2. SPORTS	141
3. Vacances et voyages.....	142
4. Vaccinations.....	143
Conclusion	145
Annexe	147
Résumés	150
Bibliographie	154

Introduction



Le purpura thrombopénique idiopathique ou immunologique (P.T.I) encore appelé purpura thrombopénique auto-immun (P.T.A.I), relativement fréquent chez l'enfant, est une maladie auto-immune de cause inconnue. Il se caractérise par une thrombopénie isolée et d'intensité variable pouvant exposer les patients à des complications hémorragiques potentiellement graves. Il n'existe aucun test diagnostique spécifique et il s'agit donc avant tout d'un diagnostic d'exclusion en présence d'une thrombopénie isolée inférieure à 150.000/mm³ [1].

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) est la plus fréquente des cytopénies auto-immunes [2]. Il est dû à des auto-anticorps reconnaissant des déterminants antigéniques de la membrane plaquettaire qui, en se fixant sur la membrane des plaquettes, vont entraîner leur destruction par le système des phagocytes mononuclées, en particulier splénique. Il a également été montré qu'il existe une production médullaire inadaptée. Le PTI peut être isolé («idiopathique») ou compliquer l'évolution d'un lupus érythémateux disséminé, d'une hémopathie lymphoïde ou d'une infection virale, en particulier à virus de l'immunodéficience humaine (VIH). 70 à 80 % des formes de l'enfant évoluent selon un mode aigu, c'est-à-dire guérissent définitivement en moins de 12 mois, sans traitement ou après une courte corticothérapie et/ou un traitement par immunoglobulines intraveineuses [3]. Pendant la phase initiale, et en particulier en tout début d'évolution, les patients sont exposés à un risque d'hémorragie, en particulier cérébro-méningée, dont la fréquence est évaluée à 1% des cas. Dans les autres cas, le PTI a une évolution chronique qui justifie souvent d'autres traitements, dont le plus efficace est la splénectomie, indiquée lorsque la thrombopénie est profonde et/ou compliquée de saignements mettant en jeu le pronostic vital. En cas de PTI chronique réfractaire, la mortalité peut dépasser

5%, justifiant le recours à d'autres traitements susceptibles de corriger la thrombopénie, et donc de prévenir la survenue de complications hémorragiques graves [4,5].

A travers une étude rétrospective de 26 cas colligés au service de Pédiatrie IV à l'hôpital d'enfant de Rabat (HER) pendant la période qui s'étend de janvier 2013 à décembre 2015, nous allons essayer de répondre aux objectifs assignés à notre travail comme suit:

- évaluer les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs du PTI dans notre service ;
- comparer nos résultats avec ceux de la littérature.

Historique



En 1735, Paul Wherlhof, dans son livre : *De Variolis et Anthracibus*, avait décrit pour la première fois l'existence d'hémorragie cutanéomuqueuse post-infectieuse qu'il avait appelée à l'époque (*purpura hemorrhagica*).

Partout et durant le XIX^{ème} siècle, beaucoup de rapports furent publiés, jusqu'en 1883 et en 1887 où Krauss et Denys avaient observé respectivement la diminution des plaquettes chez des malades atteints de purpura hémorragique, et leur augmentation après cessation de l'hémorragie. Vers 1899, Hénoch différencia le purpura sec (simple dry) du purpura avec hémorragie cutanéomuqueuse (*wet purpura*).

C'est vers le début du XX^{ème} siècle, que les auteurs ont commencé à s'intéresser au PTI et surtout à sa physiopathologie et très rapidement, on se rendit compte que l'apparition des pétéchies pouvaient être secondaires à la fois à une réduction du taux des plaquettes et à des lésions des parois vasculaires. Le rôle de la rate restait inconnu même après la première splénectomie en 1916.

En 1938, Troland et Lee ont décrit une substance extraite de la rate, qu'ils nommèrent « *Thrombocytopen* », et qui avait produit chez le lapin une thrombopénie transitoire.

En 1951, Harrington avait observé l'apparition d'un purpura, qui s'est résolu spontanément après 3 semaines, chez un enfant né d'une mère atteinte de purpura thrombopénique. Il conclut à l'existence d'un facteur humoral anti-plaquettes transmis de mère en fils.

Plus tard, le même auteur s'injecta avec 9 volontaires, le sérum d'un patient atteint de PTI. Tous développèrent de façon transitoire une thrombopénie dont 1 seul fut splénectomisé par la suite. Harrington avait donc conclu,

secondairement, au rôle de la rate en plus de l'existence d'un facteur immunologique plasmatique. Ces données furent confirmées par Stéphanie M. et d'autres auteurs quelques années après.

En 1965, Shulman et Al, identifièrent ce facteur antiplaquettaire qui avait les caractéristiques d'une immunoglobuline IgG.

La caractérisation de ces anticorps a été poursuivie par de nombreux auteurs avec assez de certitude comme Mc Millan Carpathin et Siskind en 1969 et Muller-Echhardi en 1975.

En 1982, Van Leeuwen et al ont été les premiers à prouver l'existence des auto-anticorps dans la forme chronique du PTI et plus tard, le rôle des glycoprotéines GP IIb/IIIa comme première cible de ces auto-anticorps [6,7].

C'est en 1987 que deux études simultanées de Mc Millan aux USA et de Kiefel en Allemagne ont permis de détecter la présence des anticorps liés aux plaquettes et d'autres libres dans le plasma.

Plus récemment, Semple et al en 1996 ont découvert, dans la physiopathologie du PTI, l'existence d'une dysrégulation de la réponse immune, d'un changement qualitatif des cellules T activées et des cellules NK, ainsi que des différentes cytokines.

Le traitement du PTI a connu une évolution considérable depuis Wherlhof en 1775, passant du repos avec alimentation appropriée et une modération de prise de vin au traitement proprement dit.

En 1916 à Prague, Katznelson et le Pr. Schlösser firent pour la 1ère fois la splénectomie chez des patients avec PTI après en avoir fait la similitude avec certaines anémies hémolytiques. Les résultats furent satisfaisants, et de là, la

splénectomie fut considérée comme le traitement de référence du PTI jusqu'en 1951 où les corticoïdes ont commencé à être utilisés à côté de l'ACTH et certains agents immunosuppresseurs. L'apparition des effets secondaires corrélés à ces autres traitements a fait préférer par la suite la corticothérapie comme traitement de 1^{ère} intention. Plusieurs études dans ce sens furent entreprises prouvant le rôle des corticoïdes.

En 1980, Barandun et al, introduisirent les immunoglobulines intraveineuses (IGIV) dans le traitement du PTI ; leur efficacité fut tour à tour démontrée par les études randomisées. C'est Fehr en 1982 qui s'intéressa le 1^{er} aux modes d'action des IGIV, annonçant un blocage probable du récepteur Fc des macrophages, ce qui a amené Lembach en 1985 à introduire le traitement par IGIV même si le mécanisme n'était pas clairement identifié.

Salama et al en 1984, publient la possibilité d'une efficacité des anti-D chez les patients ABO Rh+. Ces données furent confirmées plus tard.

Actuellement, la recherche d'une parfaite connaissance du PTI, laisse des portes ouvertes, et chaque jour une donnée nouvelle s'ajoute sur les découvertes actuelles [6,7].

*Matériel
et Méthodes*



1. Notre étude

Notre travail est une étude rétrospective de 26 cas de purpura thrombopénique immunologique colligés au service de pédiatrie IV de l'hôpital d'enfants de Rabat durant une période d'environ 04 ans allant de janvier 2012 à décembre 2015.

2. Objectifs de l'étude

- Décrire les principales caractéristiques clinico-biologiques, thérapeutiques et évolutives du PTI ;
- Discuter nos résultats en les comparant aux données de la littérature.

3. Matériel

3.1. Population étudiée :

Notre étude s'est basée sur l'exploitation rétrospective des dossiers des patients admis pour PTI dans le service de Pédiatrie VI de l'hôpital d'enfants de Rabat.

3.2. Critères d'inclusion :

- enfants âgés de moins de 16 ans
- thrombopénie isolée avec ou sans purpura
- myélogramme normal et riche en mégacaryocytes

3.3. Critères d'exclusion :

- toute thrombopénie d'étiologie bien précisée a été exclue de notre série.
- les dossiers dont les données sont inexploitables ; ainsi un total de 30 dossiers ont été enregistrés durant la période d'étude dont 04, inexploitables, ont été exclus de cette étude.

4. Méthodes

- Pour la réalisation de notre travail, nous avons élaboré une fiche d'exploitation comprenant les différentes variables nécessaires à notre étude (voir page suivante).
- Ces fiches ont été remplies en faisant recours aux dossiers des malades du service de pédiatrie VI, ce qui nous a permis d'obtenir les résultats qu'on a organisés par le logiciel informatique Excel 2007 et présentés dans le chapitre Résultats.

5. Description de la fiche d'exploitation

- Numéro d'entrée (NE) :
- Date d'admission : Heure :

5.1. Identité

- Nom :
- Prénom :
- Sexe :
- Age :
- Origine :
- Profession des parents : Mère : Père :
- Couverture sociale :

5.2. Motif d'hospitalisation :

5.3. Antécédents

a. Personnels

Grossesse

- Pathologies maternelles :
- Suivi
 - Echographies:
 - Sérologies:
- Anamnèse infectieuse :
- Autres :

Accouchement

- Lieu :
- Déroulement du travail :
- Voie d'accouchement :
- APGAR à la naissance :
- Poids de naissance :
- Autres :

Médicaux :

- Infection virale
- Prise médicamenteuse récente
- Transfusion sanguine
- Exposition à un produit toxique
- Notion de trauma. récent
- Autres

Chirurgicaux :

b. Familiaux :

Médicaux :

- Notion de thrombopénie familiale
- Notion de maladie hémorragique
- Autres

Chirurgicaux :

5.4. Histoire de la Maladie :

Date de début :

Mode de début :

Manifestations cliniques :

Purpura :

- type :
- localisation :

Hémorragie muqueuse :

- Gingivorragie :
- Epistaxis :

Hémorragie viscérale :

- Hémorragie digestive
- Hématurie :
- Autres :

5.5. Examen clinique

Examen général

Etat général :

Taille : Poids : Température :

Examen cutanéomuqueux

Purpura :

Hématome : - type : - localisation :

Pâleur cutanéomuqueuse: Oui : Non :

Autres :

Examen abdominal

HMG: Oui : Non :

SMG: Oui : Non :

Examen des aires ganglionnaires :

Adénopathies : Oui : Non :

Si Oui : - Nombre :

- Siège :

- Caractère :

Examen ophtalmologique

Examen ORL :

Hémorragie de la muqueuse buccale: Oui : Non :

Autres :

Examen ostéo-articulaire

Arthralgie : Oui : Non :

Douleurs osseuses : Oui : Non :

Notion de traumatisme: Oui : Non :

Examen neurologique :

Examen cardiovasculaire :

Examen pleuro-pulmonaire :

Autres :

5.6. Examens para cliniques :

a. Biologie :

- Hémogramme + plaquettes
- Médullogramme
- Bilan d'hémostase :
 - ✓ TP:
 - ✓ TCA:
 - ✓ TS:
 - ✓ Fibrinogène:
- Test de coombs direct
- Sérologies :
 - ✓ HVB
 - ✓ HVC
 - ✓ VIH
 - ✓ Autres (MNI, CMV...)
- VS : CRP :
- Urée : Créatinine : Glycémie :
- Autres :

b. Radiologie :

- Rx thoracique
- Echographie abdominale
- Autres

5.7. Traitement et Evolution

a. Traitement médical :

Reçu : Oui : Non :

Si reçu, préciser:

- Corticothérapie
- Immunoglobulines intraveineuses
- Culots plaquettaires
- Culots globulaires
- Autres

b. Evolution après traitement médical:

- Favorable avec normalisation du Tx des plaquettes

Délai (en jours) d'obtention d'un taux de Plaquette $20.10^3/\text{mm}^3$ – $150.10^3/\text{mm}^3$:

Délai (en jours) d'obtention d'un taux de Plaquette $150.10^3/\text{mm}^3$ – $300.10^3/\text{mm}^3$:

- Persistance d'une thrombopénie :

- sans syndrome hémorragique (purpura) :
- avec syndrome hémorragique :

- Passage à la chronicité (thrombopénie > 1an) :

c. Traitement chirurgical :

Splénectomie: Oui : Non :

Indication : nombre de plaquette, syndrome hémorragique

Technique : Laparotomie : Coelio-chirurgie :

d. Evolution de la thrombopénie après la splénectomie

Résultats



I. Données épidémiologiques

1. Répartition selon les années

Les cas de notre série ont été suivis entre 2012 et 2015 et sont répartis comme suit :

Années	2012	2013	2014	2015
Nombre de cas	06	04	06	10

Tableau I : Répartition des cas selon les années

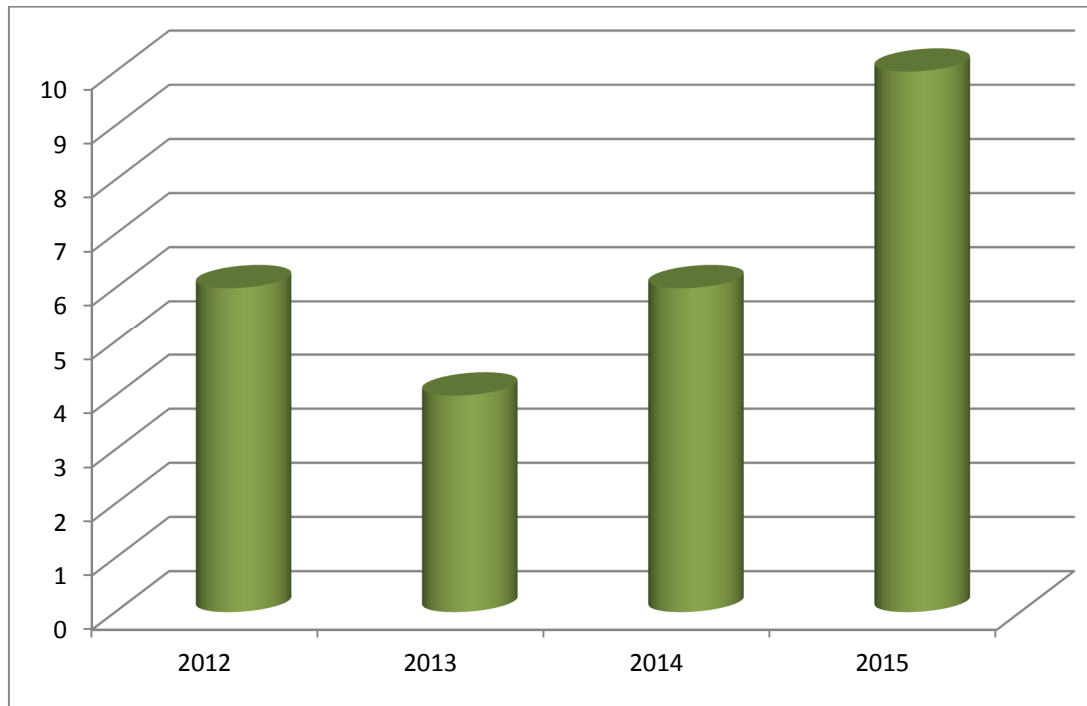


Figure 1 : Répartition des cas selon les années

2. Répartition selon l'âge

Dans notre série, l'âge des patients varie de 09 mois à 12 ans avec un âge médian de 04 ans et 02 mois.

Un pic de fréquence a été noté dans l'intervalle d'âge 3ans- 4ans et qui est de 09 cas, soit un pourcentage d'environ 34.6 % (Figure 2).

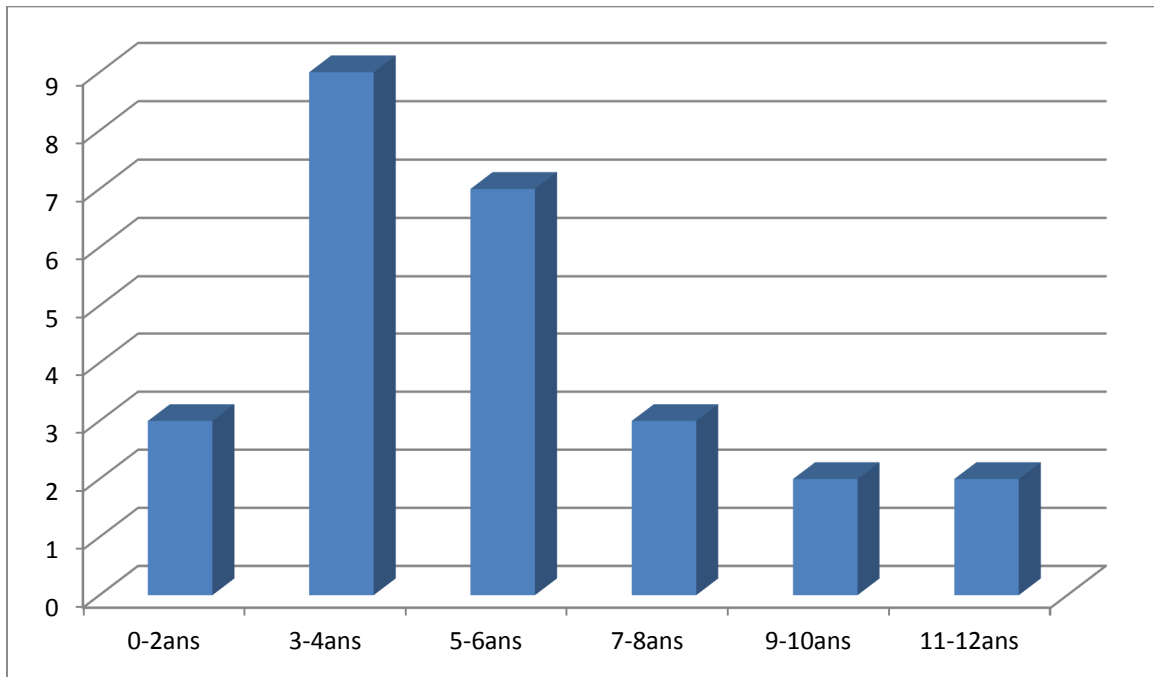


Figure 2 : Répartition des cas en fonction de l'âge

3. Répartition selon le sexe

Dans notre série on a noté 08 garçons (30.8%) et 18 filles (69.2%) avec un Sex-ratio (garçons/filles) de 0.44 (Figure 3).

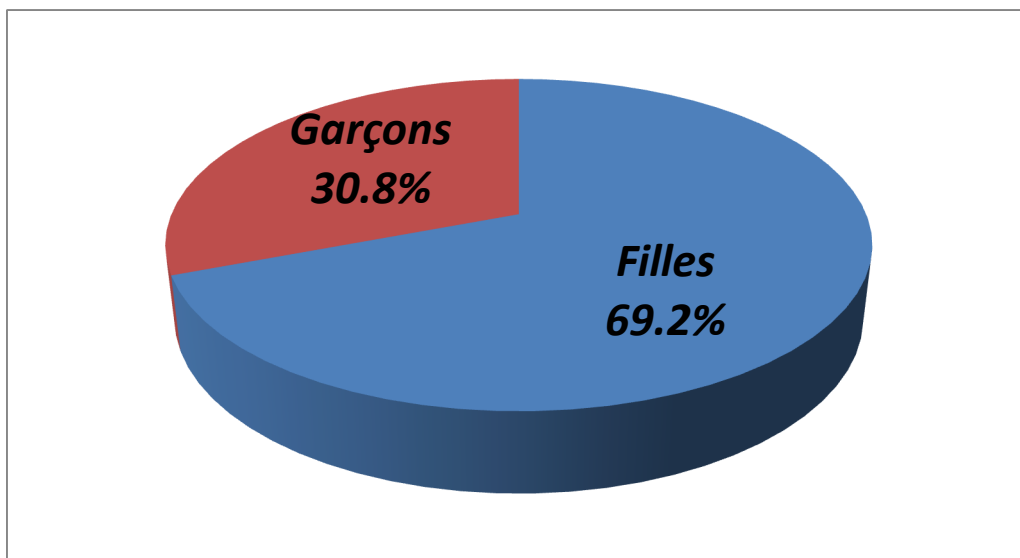


Figure 3 : Répartition des cas selon le sexe

II. Données cliniques

1. Antécédents :

1.1. Antécédents personnels :

Les données anamnestiques varient d'un patient à l'autre aussi bien sur le plan personnel que familial. Dans notre étude, les antécédents ont été précisés dans tous les cas, ainsi on trouve les résultats suivants :

- Vingt patients n'ont eu aucun antécédent pathologique ;
- Un patient a eu la notion d'angine à répétition ;
- Un patient a été suivi pour asthme ;
- Un patient a eu la notion de conjonctivite et dermatite atopique ;
- Un patient a été hospitalisé pour déshydratation sur gastro-entérite le mois précédant l'apparition de son syndrome hémorragique.

1.2. Antécédents familiaux :

Sur le plan familial nous n'avons noté aucun cas de PTI dans la fratrie ou chez les parents proches de nos patients.

Ailleurs on a retrouvé chez:

- quatre patients, une consanguinité du premier degré des parents.
- deux patients, une consanguinité du deuxième degré des parents.
- un patient, un diabète dans la famille.

2. Motif de consultation :

Le motif de consultation le plus fréquent a été le purpura isolé ou associé à d'autres signes hémorragiques.

3. Mode de début

Dans 19 cas (73%) le début a été brutal et dans 07 cas (27%) il a été progressif (Tableau II et Figure 4).

Mode de début	Nombre de cas	Pourcentage
Brutal	19	73%
Progressif	07	27%
Total	26	100%

Tableau II : Mode de début

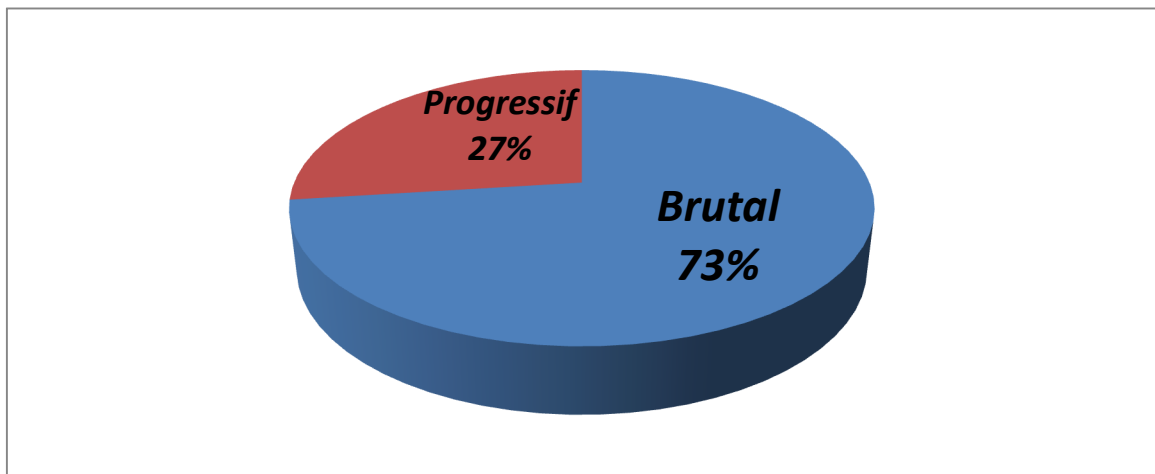


Figure 4: Mode de début

4. Délai écoulé entre le début des signes hémorragiques et la première consultation

Le délai varie entre un jour et 12 jours avec un délai moyen d'environ 4 jours (Figure 5).

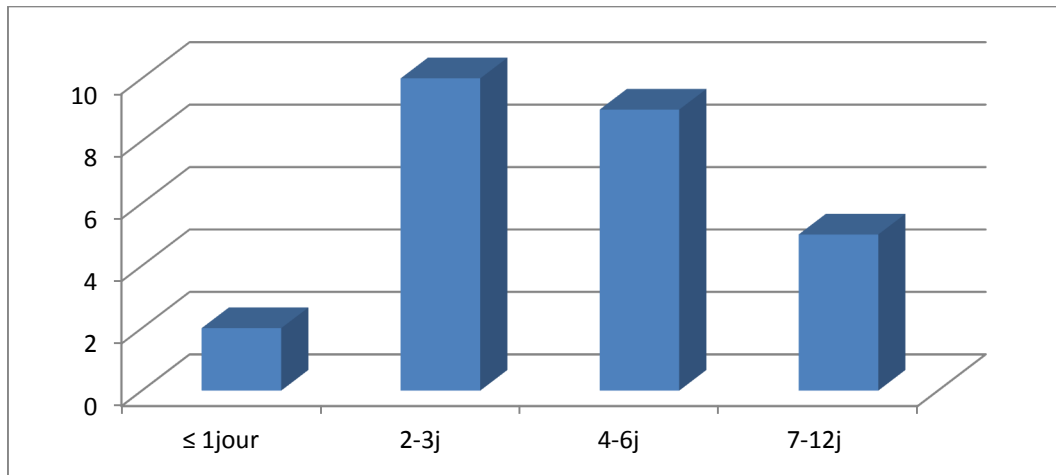


Figure 5 : Délai de consultation des patients

5. Symptomatologie clinique

5.1. Signes hémorragiques :

Sur le plan clinique, les hémorragies cutanées (96.7%) et les hémorragies des muqueuses (40%) sont les plus souvent observées (tableau III).

Un seul patient a présenté une hémorragie cérébrale.

La répartition des signes hémorragiques sont comme suit :

Type de saignement	Nombre de cas	Pourcentage
Pétéchies et/ou ecchymoses	26	100%
Bulles hémorragiques	00	00%
Gingivorragies	06	23%
Epistaxis	07	27%
Hématémèse	00	00%
Mélaena et/ou rectorragies	01	3.8%
Hématurie	02	7.7%
Hématome des parties molles	00	00%
Ménométrorragie	00	00%
Hémorragie sous conjonctivale	01	3.8%
Hémorragie rétinienne	00	00%
Hémorragie cérébrale	01	3.8%

Tableau III : Signes hémorragiques au moment du diagnostic

5.2. Autres manifestations cliniques :

La manifestation clinique la plus fréquemment associée au syndrome hémorragique est la pâleur cutanéomuqueuse qui a été précisée dans 23% des cas (tableau IV).

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Pâleur cutanéomuqueuse	06	23%
Hépatomégalie Splénomégalie	00	00%
Arthralgie et/ou douleurs osseuses	00	00%
Fièvre	00	00%

Tableau IV : Autres manifestations cliniques au moment du diagnostic

III. Données paracliniques

1. Hémogramme

1.1. Numération plaquettaire:

L'hémogramme a toujours montré une thrombopénie avec un nombre initial de plaquettes compris entre $1.000/\text{mm}^3$ et $100.000/\text{mm}^3$.

Le nombre initial des plaquettes $\leq 10.000/\text{mm}^3$ est le plus fréquemment retrouvé et a été vu dans 50% des cas (Tableau V).

Nombre initial des plaquettes (/mm ³)	Nombre de cas	Pourcentage
≤ 10.000	13	50%
10.000 – 20.000	03	11.5%
20.000 – 50.000	08	30.7%
50.000 – 100.000	02	7.7%
> 100.000	00	00%
Total	26	100%

Tableau V: Nombre initial des plaquettes

1.2. Taux d'hémoglobine :

Sept enfants (27%) ont présenté une anémie avec un taux d'hémoglobine variant entre 07 et 11g/dl. Cette anémie est de type hypochrome microcytaire chez 06 patients et de type normochrome normocytaire chez 01 patient (tableau VI).

Taux initial d'hémoglobine	Nombre de cas	Pourcentage
≤ 9 g/dl	02	7.7%
9 - 11 g/dl	05	19.2%
> 11 g/dl	19	73%
Total	26	100%

Tableau VI : Répartition des cas selon le taux d'hémoglobine

1.3. Numération et formule leucocytaire :

Une hyperleucocytose a été constatée chez 07 patients avec un nombre maximal des globules blancs de l'ordre de 15.800/mm³. La formule n'a pas été précisée dans plus de la moitié des cas.

Dix-neuf patients ont présenté un nombre de GB normal variant entre: 4.000/mm³ et 10.000/mm³.

Aucun cas de leucopénie n'a été observé dans notre série (tableau VII).

Nombre de GB (/mm ³)	Nombre de cas	Pourcentage
< 4.000	00	00%
4.000- 10.000	19	73%
> 10.000	07	27%
Total	26	100%

Tableau VII : Répartition des cas selon le nombre de leucocytes

1.4. Frottis sanguin :

Il a été demandé chez 19 patients et n'a été récupéré que chez 11 patients et sans aucune anomalie.

2. Groupage sanguin ABO Rh

Le groupage sanguin a été précisé chez 13 patients :

Groupage sanguin	Nombre de cas	Pourcentage
A	03	11.5%
B	02	7.7%
AB	03	11.5%
O	05	19.2%
Rh +	07	27%
Rh -	06	23.1%

La recherche d'anticorps irréguliers n'a été pratiquée chez aucun malade.

3. Bilan d'hémostase /TP, TCA, ±TS

Il a été pratiqué chez 19 patients, les résultats sont revenus normaux.

4. Médullogramme

Le Médullogramme a été fait chez tous les malades de notre série et a montré une moelle osseuse richement cellularisée avec une répartition normale ou élevée des mégacaryocytes ainsi qu'un diagramme cellulaire normal sans cellules blastiques ou malignes. Il s'agissait dans tous les cas d'une thrombopénie d'origine périphérique.

5. Autres examens biologiques

5.1. Sérologie virale

Les sérologies virales notamment CMV, rubéole, hépatite et rétrovirale ont été pratiquées chez 04 patients et sont revenues toutes négatives.

5.2. Etude de la durée de vie des plaquettes :

Elle n'a été réalisée chez aucun patient.

5.3. Test de coombs direct :

Il n'a été pratiqué chez aucun patient de notre série.

5.4. Anticorps anti-nucléaire totaux et anticorps anti-DNA natifs :

Cette recherche a été faite chez un seul patient et est revenue négative.

6. Fond d'œil

Il a été réalisé dans 03 cas (11.5%) et est revenu normal.

7. Bilan radiologique

7.1. Echographie abdominale

Elle a été réalisée chez 04 patients (15.4%) sans objectiver aucune anomalie.

7.2. TDM cérébrale

Elle a été réalisée chez le seul patient ayant présenté des signes d'HTIC et a montré un hématome frontal droit avec début d'engagement sous falcoriel.

IV. Données thérapeutiques

1. Abstention thérapeutique

Quatre patients, soit 15.4% des cas étudiés, n'ont fait l'objet d'aucun traitement transfusionnel ou immuno-modulateur et dont l'évolution a été favorable en quelques jours.

2. Corticothérapie

La corticothérapie à base de prédnisone a été utilisée d'emblée chez 10 patients. Parmi lesquels, 06 patients ont reçu une dose de 2mg/kg/j durant 07-10 jours suivie de doses rapidement dégressives.

La dose de 4mg/kg/j pendant 05 jours a été administrée chez 04 patients.

3. Immunoglobulines intraveineuses (IGIV)

Elles ont été utilisées chez 12 enfants, à raison de 1g/kg/j en perfusion lente, dont six l'ont reçue en association avec la corticothérapie (tableau VIII).

Attitude thérapeutique	Nombre de cas	Pourcentage
Abstention	04	15.4%
Corticothérapie seule	10	38.5%
Corticothérapie + IG IV	06	23%
IG IV seuls	06	23%
Culots Globulaires	02	7.7%
Culots Plaquettaires	03	11.5%
Total	26	100%

Tableau VIII : Attitude thérapeutique

4. Traitement transfusionnel et mesures accompagnantes

4.1- Hospitalisation et repos ont été indiqués chez tous les patients à l'admission avec proscription de toute médication anti-agrégante (Aspirine...) et toute injection intramusculaire.

4.2- Transfusions de culot plaquettaire

Trois patients ont reçu chacun une transfusion de culot plaquettaire devant des signes hémorragiques importants et menaçants (tableau VIII).

4.3- Transfusion de culot globulaire

Deux patients ont présenté une anémie importante et mal tolérée avec un taux d'hémoglobine, respectivement, de 6.9g/dl et de 07g/dl. Ces deux patients ont reçu chacun une transfusion de concentré de globules rouges (tableau VIII).

5. Splénectomie

Elle n'a été pratiquée chez aucun patient de notre série.

V. Données évolutives

A. Forme aiguë :

Parmi les 22 cas traités par corticothérapie et/ou IGIV, nous avons relevé les résultats suivants:

1) Rémission complète :

Elle est définie par l'augmentation des chiffres de plaquettes au-dessus de 150.000 /mm³. Elle a été obtenue chez 08 patients (36.3%).

2) Echec du traitement :

Il est défini par la persistance d'un nombre de plaquettes inférieur à 150.000/mm³ à la sortie du patient. Il a été constaté chez 14 cas (63.6%).

3) Rechute :

Elle est définie par la réapparition du syndrome hémorragique avec une thrombopénie.

Elle a été constatée chez 03 enfants, soit 11.5% des patients:

➤ le premier a eu une rechute de son PTI un mois après son premier épisode de P.T.I. et a été remis sous corticothérapie à raison de 4mg/kg/j durant

05 jours puis doses dégressives. Le patient s'est amélioré cliniquement ainsi que son nombre de plaquettes, qui est passé de $29.000/\text{mm}^3$ à $135.000/\text{mm}^3$ après 10 jours de traitement. Après 2 mois de sa rechute, il a présenté une 2^{ème} rechute marquée par un nombre de plaquettes de $16.000/\text{mm}^3$. Le patient a été remis sous corticothérapie à raison de 4mg/kg/j durant 05 jours suivie d'une réduction progressive. Le patient s'est amélioré cliniquement ainsi que son nombre de plaquettes ($135.1000/\text{mm}^3$) après 10 jours de traitement.

➤ le deuxième patient a eu une rechute de son nombre de plaquettes après deux semaines de son premier épisode de P.T.I. Il a été remis sous corticothérapie à raison de 4mg/Kg/j durant 10 jours suivie d'une réduction progressive. Le patient s'est amélioré cliniquement ainsi que son nombre de plaquettes, qui est passé de $3.000/\text{mm}^3$ à $102.000/\text{mm}^3$ après 10 jours de traitement.

➤ le troisième cas a eu une rechute de son nombre de plaquettes après deux mois de son premier épisode de P.T.I. et a été remis sous corticothérapie à raison de 2mg/kg/j durant 15 jours suivie d'une réduction progressive. Le patient s'est amélioré cliniquement ainsi que son nombre de plaquettes, qui est passé de $10.000/\text{mm}^3$ à $201.000/\text{mm}^3$ après traitement par IGIV.

Passage à la chronicité :

Nous rappelons que la chronicité est définie par un taux de plaquettes $<150.000/\text{mm}^3$ pendant plus de 12 mois après la première poussée.

Dans notre série, 14 patients (53.8%) ont présenté un P.T.I aigu. Le reste des patients ont été perdus de vue avant le délai d'un an.

VI- Tableau récapitulatif des observations

N°	NE/Année	Age (ans)	Sexe	Antécédents		Motif d'hospitalisation	Mode de début
				Personnels	Familiaux		
01	67/2012	3	G	RAS	RAS	Purpura pétéchial et ecchymotique	Brutal
02	414/2012	8	G	Angine à répétition	Consanguinité 2 ^{ème} degré	Purpura ecchymotique post-traumatique minime	Brutal
03	1992/2012	4.5	G	Suivi pour asthme	Consanguinité 2 ^{ème} degré	Purpura pétéchial et ecchymotique	Brutal
04	3966/2012	2.5	F	Conjonctivite + dermatite atopique	RAS	Purpura pétéchial et ecchymotique	Progressif
05	12201/2012	10	F	RAS	RAS	Purpura pétéchial et ecchymotique	Progressif
06	16273/2012	2.5	F	RAS	RAS	Purpura pétéchial et ecchymotique	Brutal
07	2373/2013	5	F	RAS	RAS	Purpura pétéchial et ecchymotique	Brutal
08	10286/2013	6	F	RAS	RAS	Purpura pétéchial et ecchymotique	Progressif
09	12526/2013	5	F	DHA sur gastro-entérite aigue un mois avant.	RAS	Purpura pétéchial et ecchymotique	Progressif
10	12546/2013	9mois	G	RAS	*Consanguinité 1 ^{er} degré *Père diabétique	Purpura pétéchial et ecchymotique	Brutal

(RAS: Rien à signaler ; G : Garçon ; F : Fille ; DHA : déshydratation aigue)

Purpura thrombopénique auto-immun de l'enfant, a propos de 26 cas

N°	Symptomatologie clinique								Données para cliniques									
	Signes hémorragiques							Autres manifestations cliniques	NFS			Gp. Sg.	TP / TCA	Médullogramme (T. d'origine :)	Sérologie virale	F. O.	Echo. Abdo.	Ac antiNy totaux, Ac anti DNA natif
	Pétéchies + ecchymoses	Gingivorragies	Epistaxis	Mélaena + réctorragie	Hématurie	Hgie sous conjonctivale	Hgie cérébrale		Plq x10 ³ /mm ³	Hb (g/dl)	GB x10 ³ /mm ³							
01	++	++	--	--	--	--	--	Pâleur conj	01	10.1	8.17	A+	--/--	P	--	--	--	--
02	++	--	--	--	--	--	--	--	88	12.7	4	O+	--/--	P	--	--	--	--
03	++	++	++	++	--	--	--	Pâleur c-m	01	6.9	10	A-	99/33	P	--	N	N	--
04	++	--	--	--	--	--	--	--	01	11.8	14	--	87/30	P	--	--	N	--
05	++	--	--	--	--	--	--	--	11	11	7.5	--	100/34	P	--	--	--	--
06	++	--	--	--	++	--	--	Pâleur c-m	07	07	11	--	--/--	P	--	N	--	--
07	++	++	++	--	--	--	--	--	06	11.5	15.8	AB+	92/30	P	--	--	--	--
08	++	--	++	--	--	--	--	--	13	11.5	6.2	O+	78.7/31	P	--	--	--	--
09	++	--	--	--	--	--	--	--	01	12.4	10.1	--	75/38	P	--	--	--	--
10	++	--	--	--	--	--	--	Pâleur c-m	23	10.4	10.4	--	--/--	P	--	N	--	--

(++ : Présent ; P : Périphérique ; N : Normal ; -- : Absent ; Hgie : hémorragie, antiNy : antinucléaire)

Purpura thrombopénique auto-immun de l'enfant, a propos de 26 cas

N°	Traitement symptomatique		Abstention thérapeutique	Corticothérapie (mg/Kg/j)	IG IV (Tegeline ^R) (1g/kg/j)	Corticothérapie + IG IV (Tegeline ^R)	Splénectomie	Données évolutives			
	CP	CG						Rémission (numération Plaquettaire/mm ³)	Rechute (délai, numération plaquettaire /mm ³)	F. aigue	F. chronique
01	-	-	--	2	--	--	-	279.000	00	+	-
02	-	-	--	2	--	--	-	141.000	00	-	-
03	4 U	200cc	--	2	20 x 2J	+	-	408.000	00	+	-
04	-	-	-- --	-- 4 (1 ^{ère} rechute) 4 (2 ^{ème} rechute)	15 -- --	-- -- --	-	77.000 135.000 (après 1 ^{ère} rechute) 128.000 (après 2 ^{ème} rechute)	(1mois, 29.000) (2mois, 16.000)	-	-
05	-	-	--	4	--	--	-	166.000	00	+	-
06	-	-	++	--	--	--	-	408.000	-	+	-
07	-	-	--	-- 4 (1 ^{ère} rechute)	15 --	-- --	-	78.000 102.000	(15j, 3.000)	-	-
08	-	-	--	2	20	+	-	135.000	00	+	-
09	-	-	--	--	15	-	-	84.000	00	-	-
10	-	-	++	--	--	--	-	77.000	00	-	-

Purpura thrombopénique auto-immun de l'enfant, a propos de 26 cas

N°	NE/Année	Age	Sexe	Antécédents		Motif d'hospitalisation	Mode de début
				Personnels	Familiaux		
11	585/2014	4	F	RAS	RAS	Purpura pétéchiale et ecchymotique	Brutal
12	591/2014	1.5	F	RAS	RAS	Purpura pétéchiale et ecchymotique	Brutal
13	2631/2014	11	F	RAS	RAS	Purpura pétéchiale et ecchymotique	Brutal
14	5669/2014	12	G	RAS	RAS	Purpura ecchymotique post-traumatique minime	Brutal
15	7508/2014	2	F	RAS	RAS	Purpura pétéchiale et ecchymotique	Brutal
16	12531/2014	3.5	F	RAS	Consanguinité 1 ^{er} degré	Purpura pétéchiale et ecchymotique	Progressif
17	2144/2015	10	G	RAS	Consanguinité 1 ^{er} degré	Purpura pétéchiale et ecchymotique	Brutal
18	7408/2015	5.5	F	RAS	RAS	Purpura ecchymotique post-traumatique minime	Brutal
19	9144/2015	7	G	RAS	RAS	Purpura ecchymotique	Brutal
20	10649/2015	2ans 5mois	F	RAS	Consanguinité 1 ^{er} degré	Purpura pétéchiale et ecchymotique	Brutal

Purpura thrombopénique auto-immun de l'enfant, a propos de 26 cas

N°	Symptomatologie clinique								Données para cliniques									
	Signes hémorragiques							Autres manifestations cliniques	NFS			Gp sg	TP / TCA	Médullogramme (T. d'origine :)	Sérologie virale	FO.	Ech oab do	Ac anti Ny totaux, Ac anti DNA natif
	Pétéchies + ecchymoses	Gingivorragies	Epistaxis	Mélaena + réctorragie	Hématurie	Hémorragie sous conjonctivale	Hémorragie cérébrale		Plq x10 ³ /mm ³	Hb g/dl	GB x10 ³ /mm ³							
11	++	--	--	--	--	--	--	--	01	11.3	6.1	O+	74/30	P	--	--	--	--
12	++	++	++	--	--	++	--	--	04	12.1	11.1	--	100/30	P	--	--	--	--
13	++	--	--	--	--	--	--	--	48	14.6	9.5	--	--/--	P	--	--	--	--
14	++	--	--	--	--	--	--	Pâleur conj	40	11.7	4.1	B-	--/--	P	Négatif	--	--	--
15	++	--	++	--	--	--	--	--	6.7	11.3	9.7	O+	100/--	P	Négatif	--	--	--
16	++	--	--	--	--	--	--	--	25	12.3	6.9	--	96/29.6	P	--	--	--	--
17	++	++	++	--	--	--	--	--	01	11.2	8.8	AB-	--/--	P	Négatif	--	N	--
18	++	--	--	--	--	--	--	--	67	11.5	12	O-	--/--	P	Négatif	--	--	--
19	++	--	--	--	--	--	--	--	29	12.2	9.7	B+	--/--	P	--	--	--	--
20	++	--	--	--	--	--	--	--	01	10.4	9.9	A+	--/--	P	--	--	--	--

Purpura thrombopénique auto-immun de l'enfant, a propos de 26 cas

N°	Traitement symptomatique		Abstention thérapeutique	Corticothérapie (mg/Kg/j)	IG IV (Tegeline ^R) (1g/kg/j)	Corticothérapie + IG IV (Tegeline ^R)	Splénectomie	Données évolutives			
	CP	CG						Rémission	Rechute (délai, Tx Pq)	F. aigue	F. chronique
11	--	--	--	--	10	--	--	136.000	--	-	--
12	--	--	--	4	--	--	--	31.000	--	-	--
13	--	--	--	2	--	--	--	172.000	--	+	--
14	--	--	++	--	--	--	--	128.000	--	+	--
15	--	--	--	--	10	--	--	86.000	--	+	--
16	--	--	--	2	--	--	--	420.000	--	+	--
17	--	--	--	4	--	--	--	140.000	--	+	--
18	--	--	--	2	--	--	--	35.000	--	-	--
19	--	--	--	2	--	--	--	124.000	--	+	--
20	++	--	--	2	15 x 2j	++	--	447.000	--	+	--

Purpura thrombopénique auto-immun de l'enfant, a propos de 26 cas

N°	NE/Année	Age	Sexe	Antécédents		Motif d'hospitalisation	Mode de début
				Personnels	Familiaux		
21	12073/2015	2ans 8mois	F	RAS	RAS	Purpura pétéchiale et ecchymotique	Brutal
22	15681/2015	5ans 9mois	F	RAS	RAS	Purpura pétéchiale et ecchymotique	Progressif
23	10396/2015	2ans 4mois	F	RAS	RAS	Purpura pétéchiale et ecchymotique	Brutal
24	16562/2015	7	F	RAS	RAS	Purpura pétéchiale et ecchymotique	Progressif
25	16145/2015	2ans 8mois	F	RAS	RAS	Purpura pétéchiale et ecchymotique	Brutal
26	11448/2015	6	G	RAS	RAS	Purpura pétéchiale et ecchymotique	Brutal

Purpura thrombopénique auto-immun de l'enfant, a propos de 26 cas

N°	Symptomatologie clinique								Données para cliniques									
	Signes hémorragiques							Autres manifesta- tions cliniques	NFS			Gp sg	TP / TCA	Médull ogram me (T. d'origi ne :)	Sérol ogie virale	F O	Echo abdo	Ac anti Ny totaux, Ac anti DNA natif
	Pétéchies + ecchymoses	Gingivor -ragies	Epista- xis	Mélaena + réctorragie	Hématuri e	Hémorragie sous conjonctival e	Hémorragi e cérébrale		Plq x10 ³ / mm ³	Hb g/dl	GB x10 ³ / mm ³							
21	++	--	--	--	--	--	--	--	22	13.1	8	--	100/31	P	--	--	--	--
22	++	++	--	--	++	--	Synd d'HTIC Hématome frontal droit	Pâleur c- m	05	7	4	AB-						--
23	++	--	++	--	--	--	--	--	22	11.5	15	O+	100/32	P	--	--	--	Négatif
24	++	--	--	--	--	--	--	--	04	11.5	8.7	--	100/25	P	--	--	--	--
25	++	--	--	--	--	--	--	--	25	11.9	12	--	99/25	P	--	--	--	--
26	++	--	--	--	--	--	--	--	18	12	7.5	--	100/31	P	--	--	N	--

Purpura thrombopénique auto-immun de l'enfant, a propos de 26 cas

N°	Traitement symptomatique		Abstention thérapeutique	Corticothérapie (mg/Kg/j)	IG IV (Tegeline ^R) (1g/kg/j)	Corticothérapie + IG IV (Tegeline ^R)	Splénectomie	Données évolutives			
	CP	CG						Rémission	Rechute (délai, Tx Pq)	F. aigue	F. chronique
21	--	--	--	4	++	++	--	144.000	--	-	--
22	++	++	--	4	15	++	--	Décédé par arrêt cardio-resp. irrécupérable	--	--	--
23	--	--	--	--	10	--	--	113.000	--	-	--
24	--	--	--	2	20	++	--	51.000	--	-	--
25	--	--	++	--	--	--	--	267.000	--	+	--
26	--	--	--	2 --	-- 15	-- --	--	210.000 201.000 (après rechute)	(2mois, 10.000)	+	--

Discussion



I. Rappel physiologique et physiopathologique

A. Hémostase primaire (temps plaquettaire)

L'hémostase est l'ensemble des mécanismes qui concourent à maintenir le sang à l'état fluide à l'intérieur des vaisseaux (arrêter les hémorragies et empêcher les thromboses). On distingue classiquement trois temps :

- L'hémostase primaire ferme la brèche vasculaire par un « thrombus blanc » (clou plaquettaire).
- La coagulation consolide ce premier thrombus en formant un réseau de fibrine emprisonnant des globules rouges (thrombus rouge).
- La fibrinolyse permet la destruction des caillots ou la limitation de leur extension.

Ces trois temps sont initiés simultanément dès qu'est enclenché le processus d'hémostase.

Vu que le PTI est une pathologie de l'hémostase primaire, on va se contenter d'en détailler la physiologie.

1. Acteurs de l'hémostase primaire:

- Deux éléments cellulaires : cellules endothéliales et plaquettes
- Deux éléments plasmatiques : facteur von Willebrand et fibrinogène.

1.1. Endothélium et paroi vasculaire

Toutes les parois vasculaires de l'organisme sont construites sur un schéma identique (Figure 6).

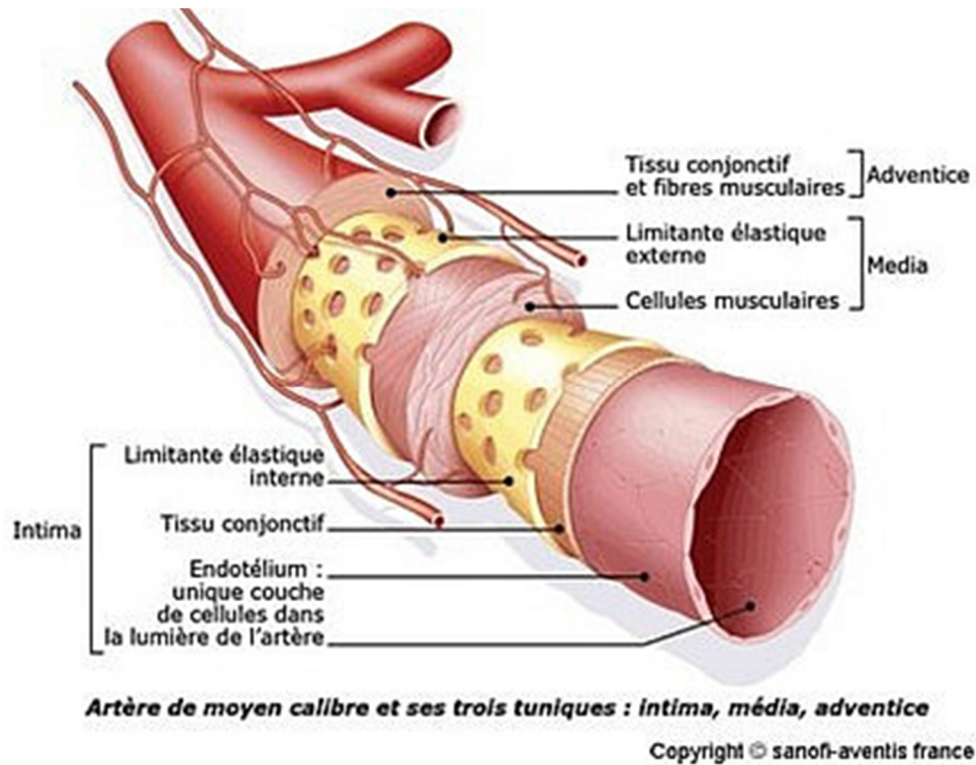


Figure 6: Structure de la paroi vasculaire

➤ L'intima est faite d'une couche monocellulaire de cellules endothéliales séparée, par la membrane basale, du sous-endothélium comportant un type de collagène très thrombogène. Les cellules endothéliales ont des fonctions multiples :

- ✓ fonctions anti-thrombotiques.
- ✓ fonctions pro-thrombotiques.
- ✓ propriétés de synthèse extrêmement importantes.

➤ La média est plus ou moins développée suivant le type de vaisseaux. Elle est riche en fibres musculaires qui permettent la vasoconstriction et en fibroblastes.

➤ L'adventice fait le lien avec les autres structures tissulaires péri-vasculaires. C'est là que circulent les vasa vasorum et se terminent les ramifications nerveuses [8].

1.2.Plaquettes

Mégacaryocytopoïèse

La mégacaryocytopoïèse est l'ensemble des mécanismes de différenciation cellulaire qui conduisent à la production des plaquettes sanguines. La mégacaryocytopoïèse s'effectue dès la naissance dans la moelle osseuse. Il s'agit d'un système de différenciation tout à fait original puisque les plaquettes dérivent d'une cellule géante, le mégacaryocyte, qui les génère par fragmentation de son cytoplasme. Trois paramètres cellulaires indépendants régulent ce système:

- ✓ le nombre des mégacaryocytes dans la moelle osseuse
- ✓ le volume des mégacaryocytes et leur ploïdie
- ✓ la maturation cytoplasmique des mégacaryocytes.

Les facteurs humoraux de régulation ont une action qui peut être précoce représentés par «Stem Cellular factor» et interleukine-3 ou plus tardive par la TPO [9].

Cellules mégacaryocytaires : (figure 7)

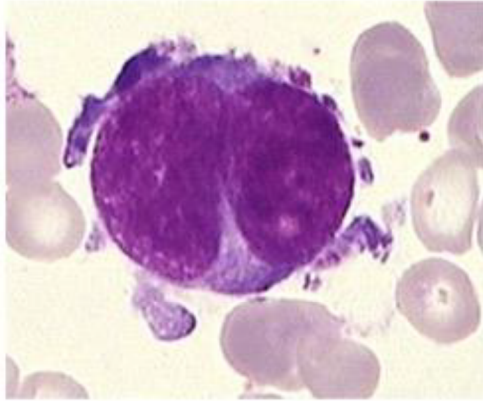
La lignée mégacaryocytaire issue de la cellule pluripotente hématopoïétique comprend les progéniteurs (BFU-MK, CFU-MK) ou progéniteurs précoces identifiables grâce à des marqueurs spécifiques exprimés uniquement par les cellules mégacaryocytaires.

Ces cellules sont 2 ou 4N. Les cellules du compartiment de prolifération commencent par le mégacaryoblaste puis le pro-mégacaryocyte pour arriver aux mégacaryocytes. Ces cellules sont identifiables sur le frottis médullaire en microscopie optique et sont polyploïdes ; leurs ADN pouvant se dupliquer jusqu'à 64 N au cours de la maturation, le noyau rond devient encoché puis polylobé et la chromatine se condense. Le cytoplasme se modifie, devient basophile (mégacaryocyte basophile), s'enrichit en granulations (mégacaryocyte granuleux) puis libère les plaquettes par fragmentation (mégacaryocyte plaquettaire) [9].

Régulation de la mégacaryocytopoïèse (figure 7 et 8)

L'IL-3 et le GM-CSF induisent la formation de colonies mégacaryocytaires en stimulant les progéniteurs BFU-MK et CFU-MK. Le « SCF » exerce un effet synergique avec l'IL-3 et le GM-CSF avec augmentation du nombre et de la taille des colonies mégacaryocytaires. La TPO est un facteur humoral de croissance essentiel de la mégacaryocytopoïèse. Classée et séquencée, la TPO est une protéine de 353 acides aminés qui présente de nombreuses homologies avec l'érythropoïétine et qui favoriserait aussi l'érythropoïèse. Elle agit essentiellement sur les temps tardifs de la différenciation mégacaryocytaire (polyploïdisation, maturation cytoplasmique, fragmentation et production des plaquettes) en se liant à un récepteur spécifique, restreint à la lignée mégacaryocytaire et codé par un proto-oncogène « c-mpl ». L'activité biologique de la TPO vis à vis de la mégacaryocytopoïèse est inversement corrélée à la numération des plaquettes circulantes. D'autres facteurs de croissance contribuent à une production normale des plaquettes par la moelle osseuse et notamment l'IL-6 qui augmente la taille, la ploïdie et la maturation

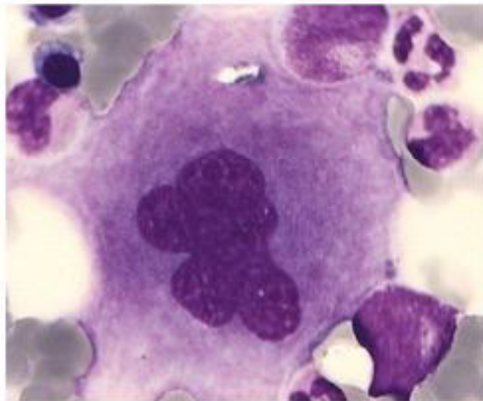
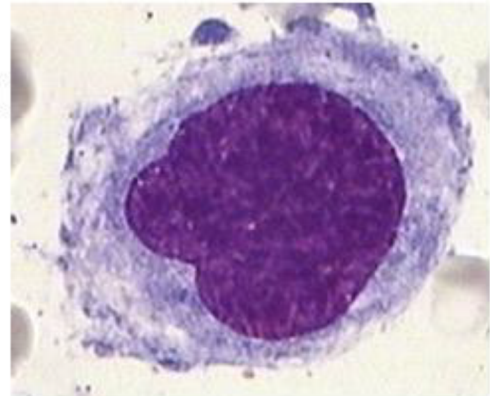
cytoplasmique et l'érythropoïétine qui exerce aussi un rôle maturationnel (Figure 8). Certaines cytokines, de haute affinité pour l'héparine telle que le facteur plaquettaire 4, protéine alpha-granulaire exercent une action inhibitrice [9].



Mégacaryoblaste : ou MK stade I.
La ploïdie augmente (4 – 8 N) et la maturation cytoplasmique débute également. Sur étalement et coloration au MGG : cellules de 20 à 30 μm de diamètre avec un rapport N/C élevé. Poursuite des endomitoses.



Mégacaryocyte basophile : ou MK stade II ou promégacaryocyte. A ce stade la ploïdie atteint son apogée et la synthèse d'ADN cesse (la majorité des MK ont une ploïdie = 16N) ; quelques granulations apparaissent. Diamètre des cellules : 40 – 80 μm



Mégacaryocyte granuleux : ou MK stade III. Les organelles plaquettaires et le système de membranes de démarcation délimitant des territoires plaquettaires commencent à s'organiser.



Mégacaryocyte mature : ou MK stade IV ou plaquettogène ou thrombocytoène. Les granulations se regroupent en petits paquets dans le cytoplasme, ébauches des futures plaquettes : ce stade produit les plaquettes.

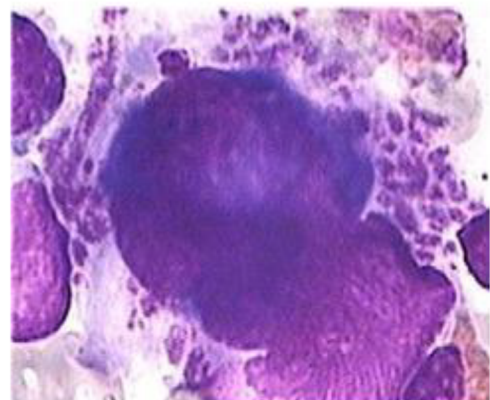


Figure 7 : Différentes étapes de la maturation mégacaryocytaire

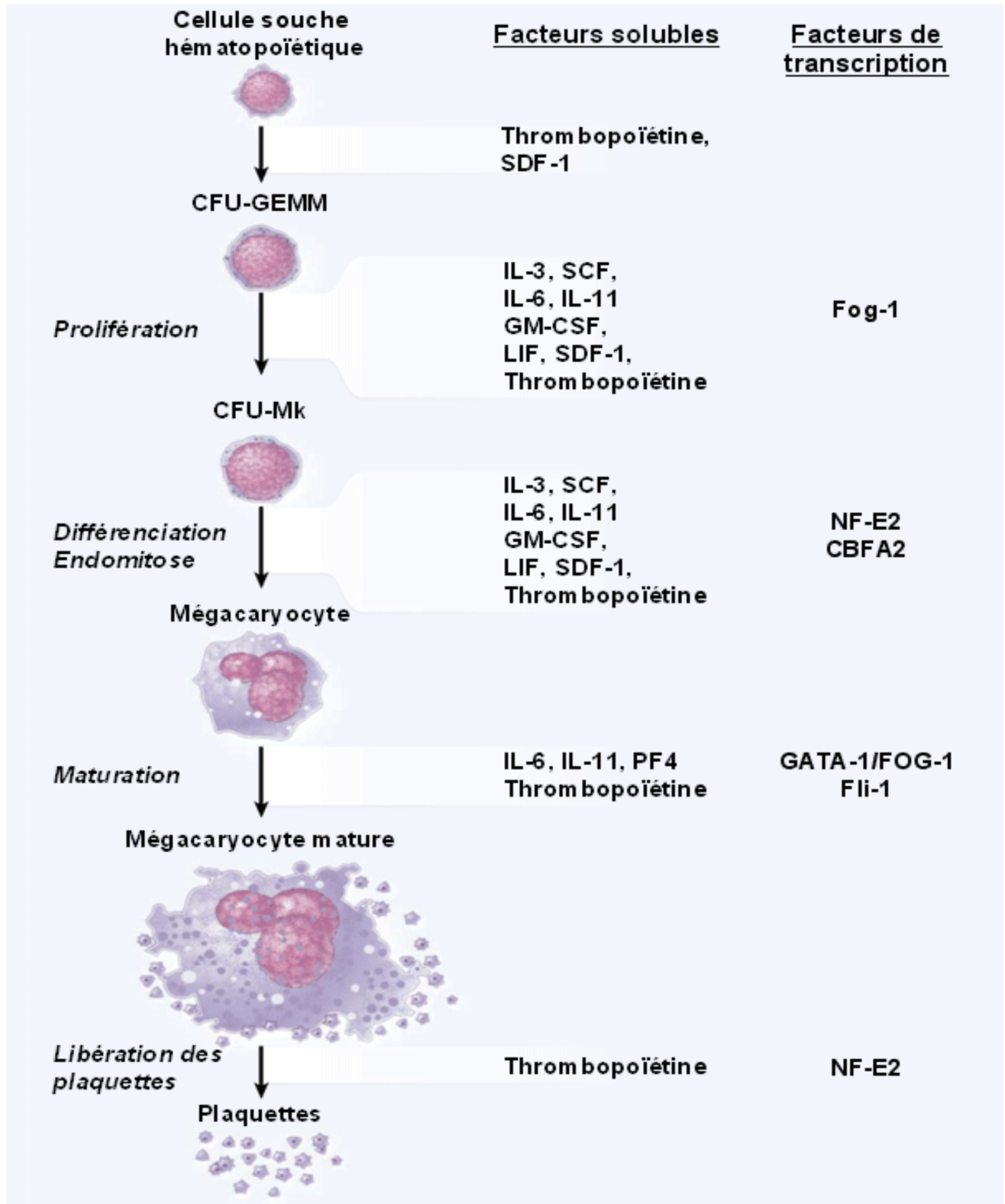


Figure 8 : Régulation de la mégacaryocytopoïèse

Plaquette sanguine :

Les plaquettes sont les plus petits éléments figurés du sang. Elles naissent dans la moelle osseuse (lignée mégacaryocytaire) par fragmentation du cytoplasme des mégacaryocytes à travers les sinus médullaires. Leur durée de vie est courte, 5 à 10 jours en l'absence d'activation, et elles se raccourcissent dès qu'il y a activation de l'hémostase. Elles sont alors phagocytées par les macrophages spléniques et hépatiques. Elles jouent un rôle primordial dans l'hémostase primaire par la formation du clou plaquettaire et dans la coagulation plasmatique par l'apport de phospholipides d'origine membranaire.

Le taux normal des plaquettes est de 150.000 à 400.000/mm³. Elles circulent à l'état non activé. A l'état physiologique, un tiers des plaquettes est contenu dans la rate, ceci explique que lorsque la rate augmente de façon importante son volume, le chiffre des plaquettes au niveau sanguin baisse.

L'étude sur frottis sanguin reflète très mal l'aspect des plaquettes in vivo. Sur une lame de sang, les plaquettes ont une forme polyédrique, irrégulière. Elles sont de petite taille (2à4 μ) (figure 9). Leur centre est occupé par des granulations (figure 10) qu'on appelle les chromomères et la partie non colorée s'appelle hyalomère.

Les plaquettes portent les antigènes érythrocytaires ABO, les antigènes HLA et des antigènes spécifiques, les antigènes HPA permettant de décrire 5 groupes plaquettaires, les groupes HPA-1 à HPA-5. Des anticorps peuvent donc apparaître après transfusion de plaquettes rendant les transfusions plaquettaires suivantes inefficaces [9].

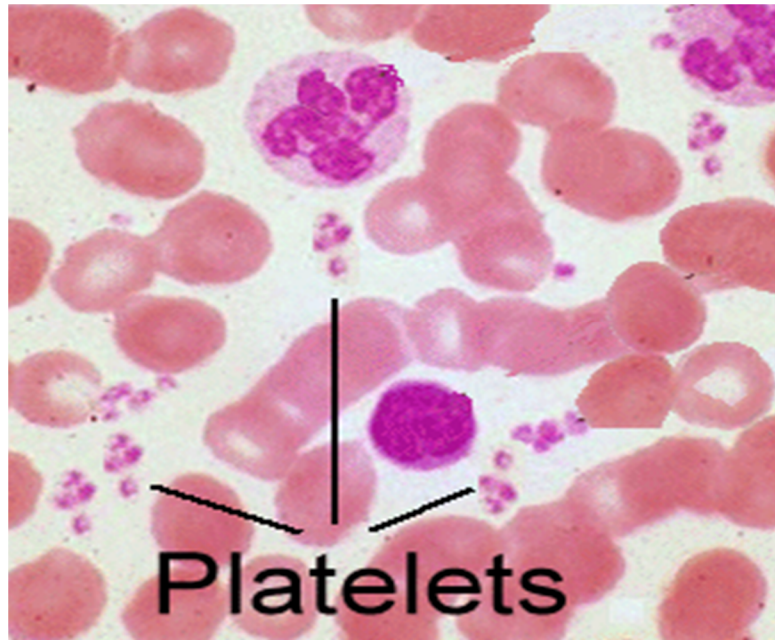


Figure 9: Frottis sanguin coloré au May Grünwald Giemsa (MGG) montrant les plaquettes

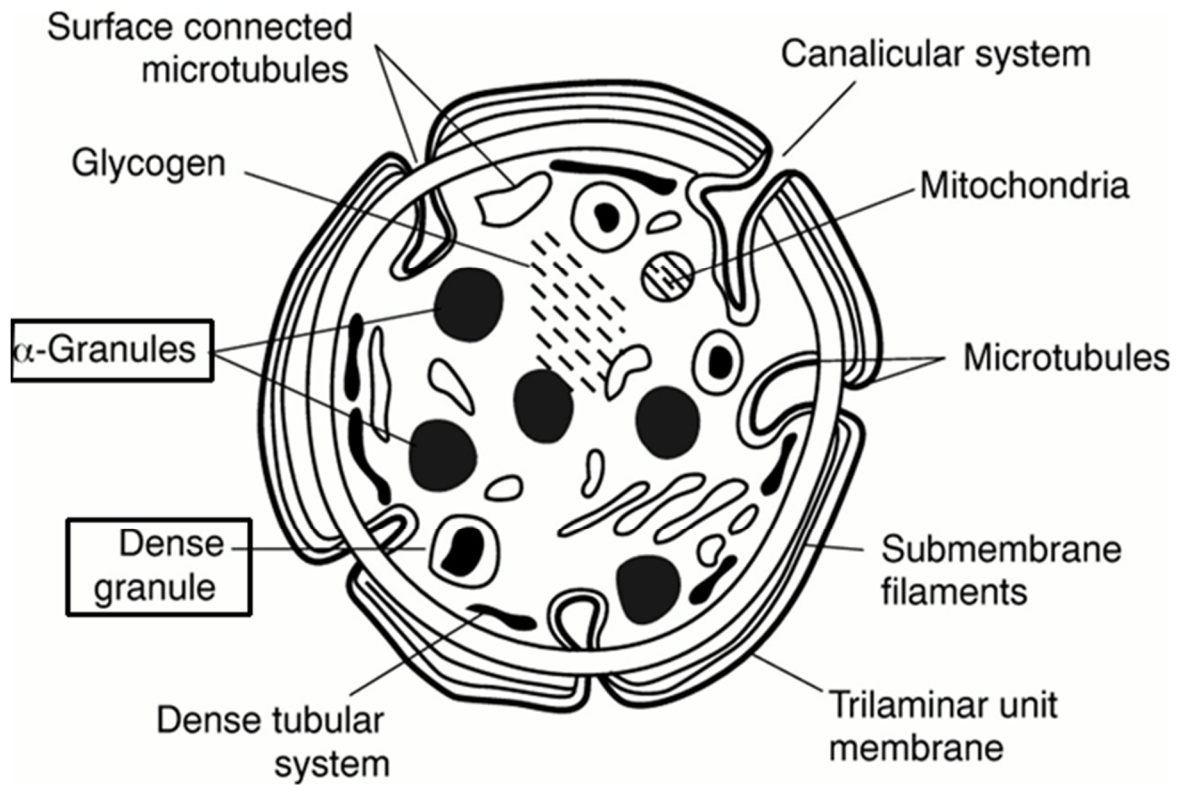



Figure 10 : Granules plaquettaires

 Structure de la plaquette:

De l'extérieur vers l'intérieur, la plaquette comporte:

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

➤ sous la membrane plaquettaire on trouve un réseau musculo-squelettique (micro fibrilles d'actine et de myosine) qui constitue une véritable musculature pour la plaquette douée de mouvements propres et un squelette (micro tubules) qui contribue à maintenir la forme discoïde de la plaquette.

➤ à l'intérieur de la plaquette on trouve, dans le cytoplasme, deux réseaux de canaux :

- *le système canaliculaire ouvert*, fait de profondes invaginations de la membrane plaquettaire, permettant une communication rapide entre des éléments extra cellulaires et l'intérieur de la plaquette
- *le système tubulaire dense*, lieu de stockage du calcium.

Dans le cytoplasme on reconnaît également des granulations de trois types :

- granules denses (ATP, ADP, sérotonine et calcium),
- granules alpha (facteur 4 plaquettaire, bêta-thromboglobuline, facteur Willebrand et de très nombreuses autres substances),
- grains lysosomiaux (hydrolases, phosphatases).

Ces produits stockés pourront être libérés rapidement en grande concentration là où se déroule le processus d'hémostase [9].

1.3.Facteur von Willebrand :

Le vWF est un polymère hétérogène composé de multimères de poids variable (0,5 à 15 x 10⁶ Daltons). Il est synthétisé par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes. Il est présent dans le plasma, les plaquettes et le sous-endothélium. Dans le plasma, il circule lié au facteur anti-hémophilique A (facteur VIII ou FVIII) qu'il protège contre la protéolyse. Ainsi, une diminution importante du facteur Willebrand entraînera une diminution du FVIII.

Dans l'hémostase primaire, il permet l'adhérence des plaquettes à la paroi vasculaire lésée grâce à des sites de liaison pour la GPIb plaquettaire et le collagène (figure 11). Il facilite également l'agrégation plaquettaire grâce à son interaction avec la GPIIb/IIIa [8].

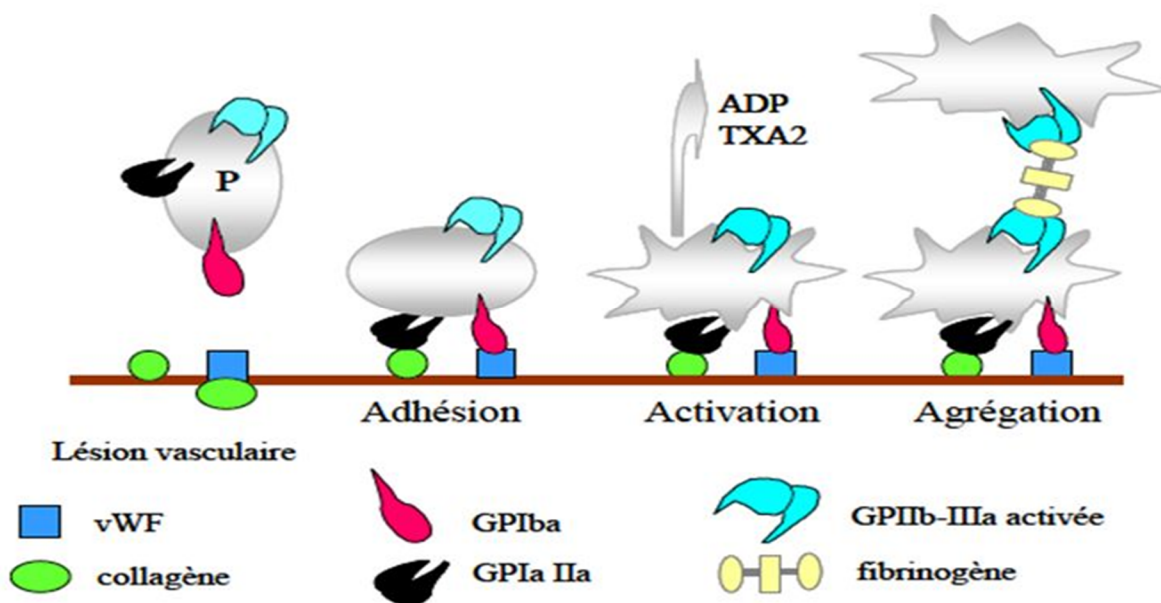


Figure 11 : Schéma décrivant l'adhérence des plaquettes à la paroi vasculaire lésée par l'intermédiaire de facteur von Willebrand

1.4.Fibrinogène

Cette molécule est un dimère. Chaque monomère est composé de trois chaînes (alpha, bêta, gamma). La molécule du fibrinogène comporte un domaine central E et deux domaines latéraux D. Le fibrinogène interviendra dans l'hémostase primaire mais aussi dans la coagulation [8].

2. Déroulement de l'hémostase primaire

Dès qu'une brèche vasculaire se constitue, le processus d'hémostase primaire se met en jeu.

Le temps vasculaire (figure 12)

La première réaction de l'organisme est une vasoconstriction localisée qui peut soit arrêter les hémorragies soit au moins réduire le flux sanguin et modifier les conditions hémodynamiques, favorisant le processus d'hémostase (concentration élevée de cellules et de substances du fait de la réduction de la lumière vasculaire, modification du régime d'écoulement avec perte de l'écoulement laminaire, ce qui, du fait des turbulences générées, favorisera les interactions moléculaires et cellulaires).

L'adhésion plaquettaire (figure 13)

Les plaquettes dès leur sortie du vaisseau adhèrent à la structure sous endothéliale mise à nu par la brèche vasculaire. L'adhésion se produit en grande partie par la GPIb qui se colle au sous endothélium grâce au facteur Willebrand qui sert de ciment. Une première couche monocellulaire de plaquettes se constitue ainsi. Les plaquettes adhérentes s'activent et recrutent d'autres plaquettes circulantes.



Figure 12

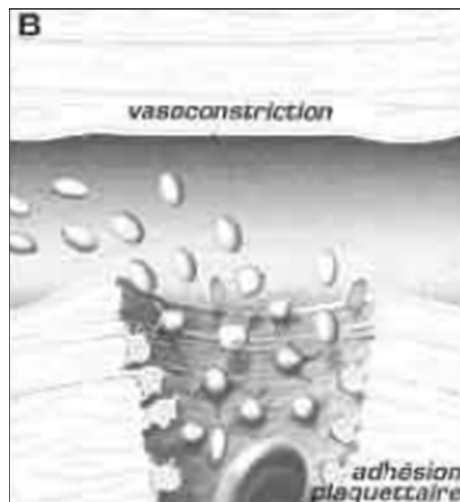


Figure 13

L'agrégation plaquettaire (figure 14)

Sur la première couche de plaquettes se fixent d'autres plaquettes. Lors de l'activation plaquettaire, les GPIIb/IIIa de surface subissent une modification conformationnelle qui leur permet de fixer le fibrinogène en présence de calcium. L'agrégation plaquettaire se fait ainsi grâce au fibrinogène qui établit des ponts entre les plaquettes, créant un premier thrombus fragile (agrégation réversible). Grâce à la libération des enzymes et du contenu granulaire des plaquettes, le caillot se solidifie (agrégation irréversible), constituant le thrombus blanc ou clou plaquettaire [8].

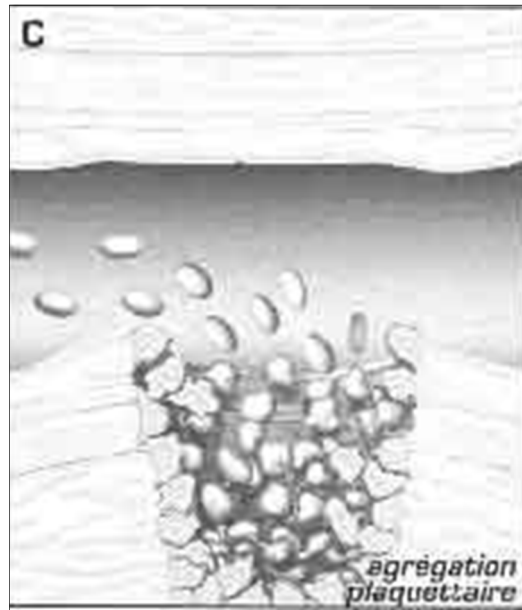


Figure 14

B. Physiopathologie du P.T.I. (figure 16) :

1. Destruction périphérique des plaquettes

1.1. Implication de la réponse humorale :

Un des mécanismes impliqués dans la destruction périphérique des plaquettes au cours du PTI est la production d'auto-anticorps (auto-Ac) dirigés contre des antigènes (Ag) plaquettaires. Les principales cibles antigéniques sont les glycoprotéines (GP) plaquettaires, notamment les complexes GPIIb/IIIa, qui correspondent aux récepteurs du fibrinogène. Au cours du PTI, un faible risque hémorragique est observé, du fait du maintien des fonctions d'hémostase primaire, l'interaction des auto-Ac avec ces Ag plaquettaires n'altérant que rarement leurs fonctions. Par ailleurs, les plaquettes produites au cours du PTI sont des plaquettes jeunes, de plus gros volume.

Leur seuil de stimulation pour la sécrétion des protéines participant à l'hémostase, contenues dans les granules α (facteur Von Willebrand, fibrinogène ou thrombospondine), est plus bas que les plaquettes de sujets sains ou présentant une thrombopénie d'origine centrale.

La fixation des auto-Ac est responsable d'une destruction des plaquettes par divers mécanismes : phagocytose par les macrophages, cytotoxicité cellulaire dépendante des Ac et dans une moindre mesure, cytotoxicité dépendante du complément.

La maturation et la stimulation des lymphocytes B (LB) auto-réactifs sont en partie médiées par la cytokine BAFF (B cell-activating factor), dont les taux sériques sont élevés au cours du PTI et se normalisent lorsque la maladie est inactive ou contrôlée par des traitements immunosuppresseurs (figure 15) [10].

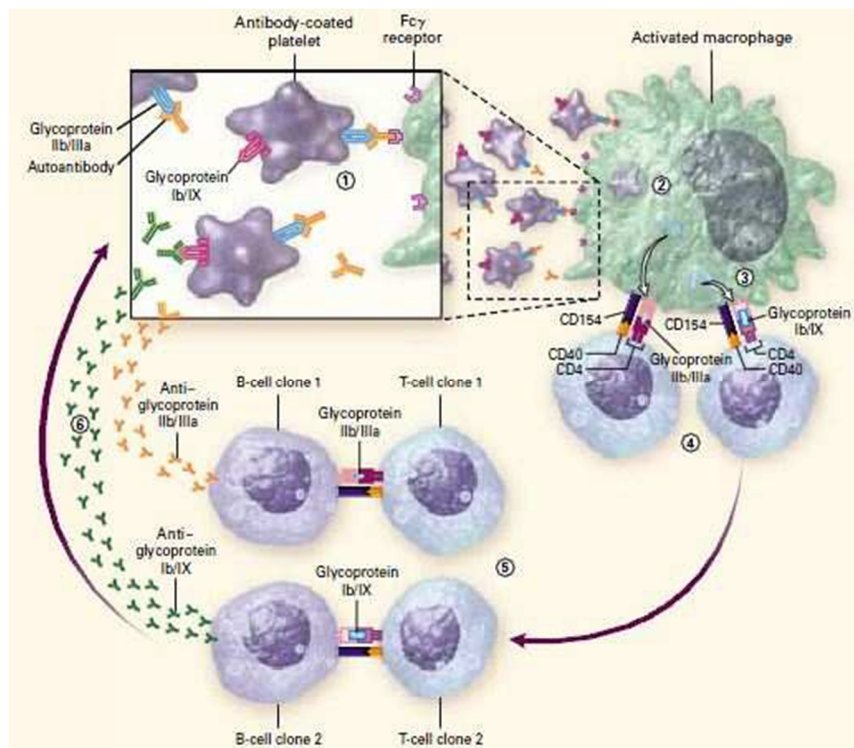


Figure 15 : Figure montrant la physiopathologie auto-immune du PTI

1.2. Destruction splénique par les macrophages

La fixation des auto-Ac à la surface des plaquettes favorise leur phagocytose et leur destruction par les macrophages spléniques.

Les macrophages spléniques jouent un rôle prépondérant dans le maintien de la réponse auto-immune au cours du PTI en induisant in vitro la prolifération de lymphocytes T (LT) spécifiques de la GPIIb/IIIa. Ils participent aussi à la diversification épitopique en exposant certains épitopes cryptiques de la GPIIb/IIIa.

Une hyper activation des cellules présentatrices d'antigènes (CPA), des cellules dendritiques (DC) et des macrophages a été mise en évidence au cours du PTI, comme en témoigne la surexpression de marqueurs de maturation des DC (molécule de costimulation CD86). L'élévation des taux sériques de GM-CSF au cours du PTI, un des facteurs de croissance principaux des macrophages, peut être interprétée comme un témoin de l'activité du système réticulo-endothélial ou d'un mécanisme de correction de la thrombopénie, puisque cette cytokine agit également comme facteur de croissance des mégacaryocytes, et que ces taux sont normalisés après correction de la thrombopénie. Par ailleurs, l'apoptose accrue des plaquettes, déterminée par l'expression d'annexine V à leur surface, constitue une source d'Ag pour les DC qui, après activation, sont alors capables d'induire la prolifération des LT spécifiques des Ag plaquettaires.

Les macrophages expriment à leur surface plusieurs types de récepteurs reconnaissant le fragment Fc des IgG qui favorisent la phagocytose des plaquettes recouvertes par les auto-anticorps.

Ces récepteurs, Fc γ RI (CD64), Fc γ RII (CD32) et Fc γ RIII (CD16) appartiennent à la superfamille des Ig. Ils présentent des affinités différentes pour les Ig et on distingue les récepteurs de faible affinité (CD32) et ceux de forte affinité (CD64). Par ailleurs, on dénombre plusieurs isoformes capables de transmettre des signaux activateurs ou inhibiteurs après fixation de l'Ig. Ces différences sont liées à l'agrégation de motifs cytoplasmiques différents après fixation de l'Ig. Ainsi, le Fc γ RIIb, couplé à des motifs ITIM (Immunoreceptor Tyrosine-based Inhibitory Motifs) transmet un signal inhibiteur, tandis que les autres récepteurs, présentant des motifs ITAM (immuno-tyrosine based activation motifs), transmettent un signal activateur. Le signal transmis par la phosphorylation des motifs ITAM induit l'activation de nombreuses fonctions cellulaires, comme la phagocytose, l'ADCC, la sécrétion de médiateurs et l'augmentation de l'apprêtement des antigènes. A l'inverse, les motifs ITIM inhibent l'activation cellulaire. Au cours du PTI, un polymorphisme des Fc γ R a été incriminé dans la chronicisation de la maladie chez l'enfant, probablement lié à une augmentation de l'affinité des récepteurs pour les Ig.

Par ailleurs, un polymorphisme de Fc γ RIIIa est également impliqué dans la réponse au traitement par le RTX.

On observe une augmentation du récepteur inhibiteur Fc γ RIIb chez les patients répondeurs au traitement d'éradication de *Helicobacter pylori*, bactérie impliquée dans certains PTI. Ainsi, l'éradication de cette bactérie permet dans certains cas une immuno-modulation par un rééquilibrage entre récepteurs inhibiteurs et activateurs [10].

1.3. Implication des lymphocytes T

Les LT CD4⁺ et CD8⁺ participent à la physiopathologie du PTI. Au cours du PTI, on observe un déséquilibre de la balance Th1/Th2 en faveur d'une orientation Th1, puisqu'il existe une augmentation de la production d'IFN- γ et une diminution de la sécrétion d'IL-4 par les LT. Par ailleurs, l'analyse de la région hypervariable (CDR3) de la chaîne β du récepteur des LT (TCR) montre que les LT représentent une population oligoclonale. De façon surprenante, ces anomalies sont réversibles chez les patients répondeurs après RTX, un traitement anti-lymphocytaire B. Dans le même temps, l'engagement dans une voie anti-apoptotique de ces LT auto-réactifs, avec l'augmentation intracellulaire de la molécule anti-apoptotique Bcl-2 (B-cell lymphoma-2) et la diminution de la molécule pro-apoptotique Bax (Bcl-2associated X protein), est également corrigée après traitement [10].

1.4. Dysrégulation de la réponse immunitaire

La présence de LT auto réactifs, reconnaissant le complexe GPIIb/IIIa, chez des sujets sains mais également chez des patients atteints de PTI laisse supposer une rupture de la tolérance périphérique au cours du PTI. Cette rupture de tolérance pourrait être liée à un défaut quantitatif et/ou qualitatif en LT régulateurs. Cette sous population lymphocytaire T CD4⁺, d'origine thymique, exprime de façon constitutive et intense le CD25, chaîne α du récepteur de l'IL-2, et le facteur de transcription Foxp3 (Forkhead box P3), qui joue un rôle primordial dans leur genèse et dans le maintien de leur fonction immunosuppressive en périphérie.

L'existence d'un déficit quantitatif en Treg (regulatory T cells) au cours du PTI reste matière à débat [10].

2. Défaut de production médullaire

2.1. Origine immunologique

Deux mécanismes immunologiques sont impliqués dans la destruction des mégacaryocytes, progéniteurs plaquettaires. D'une part les auto-Ac sont capables de se fixer aux mégacaryocytes qui expriment également à leur surface les complexes GPIIb/IIIa et GPIb/IX. D'autre part, une cytotoxicité des LT CD8⁺ est avancée par leur nombre plus important au niveau médullaire des patients atteints de PTI. Ces LT expriment CX3CR1, récepteur liant la fractalkine, une chémokine présente à taux élevé au niveau de la moelle osseuse des patients, permettant ainsi leur recrutement.

Dans une moindre mesure, la présence d'auto-Ac dirigés contre le récepteur de la TPO, facteur de croissance principal des mégacaryocytes, a été incriminée [10].

2.2. Stimulation médullaire insuffisante

La TPO est le facteur de croissance principal de la mégacaryocytopoïèse. Produite par le foie, elle se lie au récepteur c-Mpl (c-Myeloproliferative leukemia), présent à la surface des mégacaryocytes. Cependant, au cours du PTI, on observe une faible concentration sérique de TPO comparativement à des sujets atteints de thrombopénie d'origine centrale. En fait, la masse plaquettaire gagnant la circulation périphérique étant proche de celle des sujets sains au cours du PTI, la fraction libre de TPO est donc basse, n'entraînant pas de réponse médullaire accrue [10].

2.3. Implications des facteurs génétiques et environnementaux

2.3.1. Génétique

Contrairement à d'autres maladies auto-immunes, il n'existe que peu d'arguments en faveur d'une susceptibilité génétique au cours du PTI. Seule une association faible avec le HLA DR4 (DRB1*0410) a été montrée au sein de la population japonaise. Récemment, un polymorphisme de MICA (gène A associé au complexe majeur d'histocompatibilité de classe I) a également été identifié et pourrait jouer un rôle dans les mécanismes d'auto-immunité, MICA étant le ligand d'un récepteur situé à la surface de cellules natural killer (NK), NKG2D (Natural Killer cell receptor G2D) [10].

2.3.2. Environnement

De multiples infections virales [VIH, virus de l'hépatite C, cytomégalovirus, Epstein Barr Virus (EBV)] ou bactériennes peuvent participer au déclenchement du PTI.

Des phénomènes de mimétisme moléculaire sont suspectés pour *Helicobacter pylori* dont la protéine CagA, exprimée par certaines souches, partagerait des déterminants antigéniques avec des glycoprotéines plaquettaires. Ces phénomènes de mimétisme moléculaire sont clairement identifiés pour la GPIIb/ IIIa et la particule virale GP120 du VIH, ainsi que pour une protéine du VHC (core envelope 1) [10].

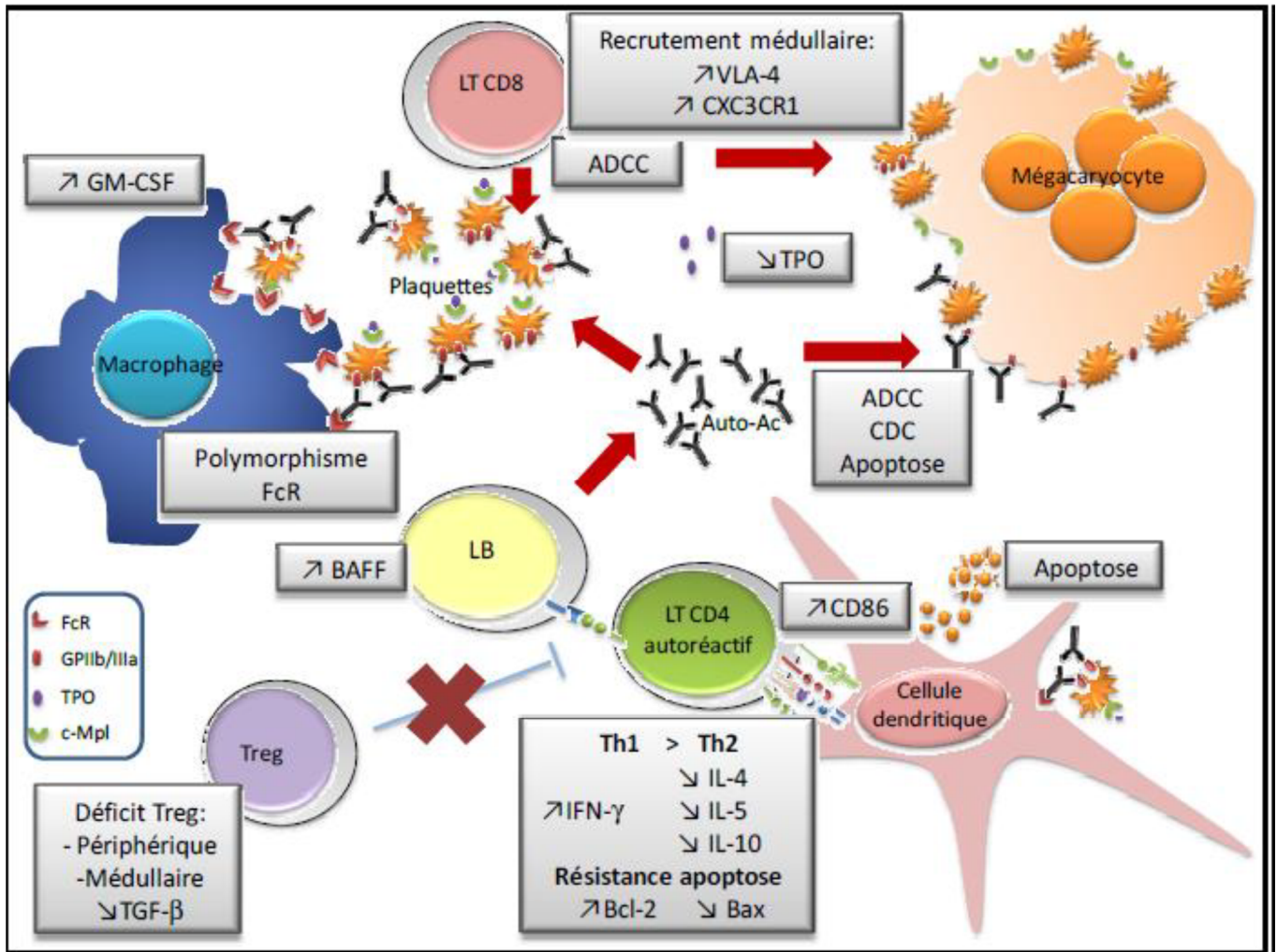


Figure 16 : Physiopathologie du PTI :

Les cellules dendritiques et les macrophages sont capables de présenter des auto antigènes dérivés des plaquettes. Ceci permet l'activation des LT CD4+ auto réactifs, dont la coopération avec les LB reconnaissant ces mêmes antigènes, entraîne la production d'auto-anticorps de classe IgG. Ces auto-anticorps, en reconnaissant certaines GP membranaires, dont la GPIIb/IIIa, facilitent la phagocytose des plaquettes par le système phagocytaire splénique. Un défaut de production médullaire des plaquettes est lié d'une part à une cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps et du complément dirigée contre

les mégacaryocytes qui expriment la GPIIb/IIIa, d'autre part à l'absence d'élévation de la concentration en thrombopoïétine. Il existe aussi un déséquilibre de l'expression des molécules pro- et anti-apoptotiques responsables d'une apoptose accrue des mégacaryocytes et des plaquettes, et à l'inverse, d'une résistance à l'apoptose des LT auto réactifs par surexpression de Bcl-2. Un déficit périphérique et médullaire, fonctionnel et/ou quantitatif des Treg se traduit par un défaut de régulation de la réponse immunitaire. L'orientation vers une réponse Th1 permet l'activation des LT cytotoxiques, dont le recrutement au niveau médullaire est favorisé par la surexpression de la molécule d'adhésion VLA-4 et le récepteur de la chémokine CX3CR1. L'augmentation de diverses cytokines dont BAFF qui active les LB, et GM-CSF, qui participe à l'activation des macrophages entraîne une hyperstimulation de ces cellules. Enfin, des prédispositions génétiques pourraient jouer un rôle favorisant notamment liées à un polymorphisme des FcR.

II. Etude épidémiologique

1. Incidence

L'incidence annuelle des PTI aigus se situe entre 2,2 à 5,3 pour 100 000 enfants [2]. Les données publiées à partir d'un échantillon de population du Royaume-Uni ont montré une incidence annuelle de 4,2 pour 100 000 enfants âgés de moins de 18 ans [3]. Une étude faite par le registre international (Intercontinental Childhood ITP Study Group, ICIS), a montré que l'incidence est de l'ordre de 4 ou 5 cas pour 100.000 enfants par an [11].

2. Fréquence selon l'âge

Le P.T.I. de l'enfant apparaît à tout âge.

Dans notre série, l'âge médian a été de 04 ans et 02 mois avec des extrêmes de 09 mois à 12ans. Une étude faite à Chandigarh en Inde, a montré que les patients ont un âge compris entre 02 ans et 13ans avec un âge médian de 07 ans [13].

Dans une autre étude réalisée dans les pays nordiques [12], l'âge médian des patients a été de 04 ans, avec environ 80% des cas âgés de moins de 08 ans.

Dans la littérature, l'âge des enfants atteints de P.T.I est souvent compris entre 02ans et 10 ans [14]. Dans d'autres séries marocaines les résultats sont proches des nôtres (voir Tableau IX).

	Notre série (26cas)	Zahraoui (22cas) [8]	Belkheiri (67 cas) [13]	Lahlou (15 cas) [14]	Boutayeb (32 cas) [15]	Belbachir (100 cas) [9]	Walfi (37 cas) [16]	Fatouh (99 cas) [17]
Ages extrêmes	9mois -12ans	4-6ans	2-8ans	non précisé	3-5ans	2- 8ans	3- 8ans	2-4ans
Age médian	4ans et 2mois	5ans et 4mois	5ans	non précisé	non précisé	6ans et 7mois	non précisé	5ans et 8 mois

Tableau IX : Age des malades au diagnostic

3. Fréquence selon le sexe

Le garçon durant les premières années est un peu plus souvent atteint, puis vers 10ans le sex-ratio s'inverse peu à peu. Le pic pédiatrique se situe entre 1 et 6 ans. Notre étude a montré un sex-ratio (G/F) de 0.44, les filles présentant 69.2% des patients.

Une étude faite au Danemark [18] a montré un sex-ratio (G/F) de 1.73.

Dans les autres séries marocaines, la répartition du P.T.I en fonction du sexe est variable selon les auteurs (Tableau X).

	Notre série (26cas)	Zahraoui 22 cas	Belkhairi 67 cas	Lahlou 15 cas	Boutayeb 32 cas	Belbachir 100 cas	Walfi 37 cas	Fatouh 99 cas
Garçons	30.8%	59%	53%	53%	44%	49%	54%	58%
Filles	69.2%	41%	47%	47%	36%	51%	46%	42%
Sex-Ratio	0.44	1.4	1.1	1.1	1.2	0.9	1.2	1.4

Tableau X : répartition du P.T.I. selon le sexe dans les séries marocaines

III. Etude clinique

A. Diagnostic positif

1. Mode de début :

Souvent, le P.T.I. se manifeste brutalement chez un enfant en bon état général.

Dans la série de Berward [16], le mode de début a été brutal dans 74,9 % des cas, résultat similaire à celui de notre étude où le mode de début a été brutal dans 73% des cas.

L'analyse des séries marocaines a également montré la prédominance de l'installation brutale des signes cliniques (Tableau XI).

	Notre série 26cas	Zahraoui 22 cas [8]	Belkheiri 67 cas [13]	Lahlou 15cas [14]	Boutay eb 32cas [15]	Belbac hir 100cas [9]	Walfi 37cas [16]	Fatouh 99cas [17]	Berward 85 cas [10]
Brutal	73%	75 %	53 %	non précisé	non précisé	65 %	84 %	67 %	74,9 %
Progressif	27%	25 %	47 %	non précisé	non précisé	53 %	16 %	32 %	25,1%

Tableau XI : Mode de début du P.T.I dans différentes séries

2. Circonstance du diagnostic

Le PTI peut être découvert à l'occasion d'un hémogramme systématique alors que le patient est asymptomatique ou devant la présente d'un syndrome hémorragique discret, et alors souvent non reconnu par le malade ou le médecin comme pathologique, chose qu'on n'a pas rencontrée dans notre série.

3. Antécédents pathologiques

Le P.T.I se manifeste par un syndrome hémorragique souvent précédé de quelques jours à quelques semaines par un épisode infectieux ou une vaccination dont l'association avec le P.T.I. n'est pourtant pas toujours claire.

•Antécédents infectieux:

Les viroses qui peuvent précéder l'installation du P.T.I peuvent être non spécifiques telles que la rubéole, la rougeole, la varicelle, les oreillons, l'herpès et les hépatites [21-24].

Dans notre série aucun patient n'a présenté un tableau de virose avant l'installation du purpura.

Dans la série de Berward, 57.7% des patients ont eu une infection virale dans les 4 semaines précédant le diagnostic. Les autres, dont le nombre est imprécis, ont eu, par contre, une infection bactérienne de type : sinusite, otite ou autre avant l'apparition du P.T.I.

Dans la série d'Idil et Sevgi [25], 13.3 % des patients ont présenté un P.T.I associé à d'autres infections virales de type EBV, CMV ou rubéole.

Dans une autre étude réalisée dans la ville d'Antananarivo à Madagascar, la notion du syndrome infectieux récent a été retrouvée dans 50% des cas.

Dans les séries marocaines (Tableau XII), la fréquence des antécédents infectieux varie d'une étude à l'autre :

Dans la série de Belbachir [9] et la série de Boutayeb [15], les enfants ayant des épisodes infectieux dans leurs antécédents ont représenté respectivement 79 % et 75% des cas. Dans la série de Fatouh [17], 59 % des cas ont présenté un antécédent infectieux récent, dans la série de Walfi [16] c'est 35 % des cas et dans la série de Belkheiri [13] c'est 24% des cas. Dans la série de Lahlou [14], les enfants ayant des antécédents infectieux précédant leurs syndromes hémorragiques ont représenté 07 % des cas étudiés, et dans la série de Zahraoui [8] ce pourcentage a été de 09 %.

	Notre série 26cas	Zahraoui [8] 22cas	Belkheiri [13] 67cas	Lahlou [14] 15cas	Boutayeb [15] 32cas	Belbachir [9] 100cas	Walfi [16] 37cas	Fatouh [17] 99cas
Pourcentage des antécédents infectieux	00%	09%	24%	07%	75%	79%	35%	59%

Tableau XII : Antécédents infectieux selon les séries marocaines

Les antécédents infectieux sont fréquents dans la plupart des séries, contrairement à notre série où ces antécédents sont absents ou non précisés. Il est fort probable, comme le soulignent Paul et Bierling [13], que malgré une enquête anamnétique rigoureuse la fréquence de ces épisodes infectieux est sous-estimée du fait que plusieurs d'entre eux passent inaperçus.

• **Antécédents de vaccination**

La survenue du P.T.I dans les suites d'une injection vaccinale a été décrite dans la plupart des séries. Différents vaccins sont incriminés (anti-grippal, anti-oreillons, anti-rougeole, vaccins combinés..), sans que l'on sache si l'injection joue le rôle de facteur déclenchant, ou qu'il s'agit d'une coïncidence [27].

Dans notre série, aucun enfant n'a reçu récemment de vaccin avant l'apparition de son purpura, résultat similaire aux séries marocaines où aucune vaccination n'a été notée dans les antécédents récents des cas étudiés.

Cependant, Boutayeb [15] a rapporté la notion de vaccination récente précédant l'apparition du P.T.I dans sa série. Dans la série de Berward [10], 6,9 % des cas ont été vaccinés dans les semaines précédant l'apparition du syndrome hémorragique.

Selon Miller et al [28], il semble exister une relation entre le vaccin R.O.R. et la survenue d'un PTI, comme l'ont montré des études de liaison entre l'admission à l'hôpital et la vaccination. Le risque absolu au cours des 6 semaines suivant la vaccination est de 1/22.300 doses dont 2/3 des cas survenant dans la semaine suivant la vaccination. En revanche, les enfants qui ont présenté un PTI avant la vaccination n'ont pas rechuté au décours de celle-ci.

4. Signes d'examen

Le P.T.I peut être révélée par un syndrome hémorragique dont les caractéristiques sont communes à toutes les pathologies entraînant une anomalie de l'hémostase primaire. Ce dernier peut être limité à un purpura cutané pétéchial ou ecchymotique (Figure 17), plan, ne s'effaçant pas à la vitropression, prédominant aux membres inférieurs ou associé à des hématomes de petite taille, souvent alors dus à des traumatismes passés inaperçus et localisés aux membres et aux zones de pression (ceinture par exemple). Il peut aussi être plus sévère et alors caractérisé par des hématomes spontanés extensifs disséminés sur tout le corps, des bulles hémorragiques dans la bouche (Figure18), des saignements muqueux, épistaxis (particulièrement évocatrices lorsqu'elles sont bilatérales), gingivorragies, ménométrorragies. Les hémorragies viscérales graves sont plus rares et presque toujours précédées par un syndrome hémorragique cutanéomuqueux. L'existence de telles hémorragies doit, du fait de leur caractère inhabituel, toujours faire rechercher une lésion sous-jacente qui aurait pu en favoriser la survenue, d'autant plus qu'elles sont isolées ou surviennent chez un malade dont la thrombopénie n'est pas extrême. Il peut s'agir d'hématuries, d'hémorragies digestives et surtout cérébro-méningées, dont l'incidence est évaluée entre 0,1 et 1% des enfants atteints de P.T.I et que l'on doit systématiquement évoquer en cas d'anomalie de l'examen neurologique (céphalées, agitation...) vu leur pronostic vital sévère (plus de 50% de décès) [29].

La notion de traumatisme crânien comme facteur déclenchant de l'hémorragie cérébrale est rapportée dans la littérature. La présence d'hémorragies rétiniennes (Figure 19) lors de l'examen du fond d'œil est considérée comme annonciatrice d'hémorragies graves en particulier cérébro-méningées [30].

Dans notre série, tous les enfants ont présenté des hémorragies cutanées (100 %) associées, dans 40%, à une hémorragie des muqueuses.

Dans les études marocaines, on note une prédominance des hémorragies cutanées avec une fréquence d'association à d'autres types d'hémorragie variable selon les auteurs (tableau XIII). Dans la série de Berward [10], 59,1% des patients ont présenté une hémorragie cutanée isolée et 40,9% l'ont présentée associée à une hémorragie muqueuse. Dans la série de Choulot [35] 95% des cas ont présenté des hémorragies cutanées.

Signes hémorragiques	Notre série 26cas	Zahraoui [8] (22cas)	Belkheiri [13] (67cas)	Lahlou [14] (15cas)	Boutayeb [15] (32cas)	Belbachir [9] (100cas)	Walfi [16] (37cas)
Pétéchie et/ou ecchymose	100%	96 %	87 %	72 %	97 %	80 %	100%
Epistaxis	26.7%	23 %	39 %	60 %	60 %	47 %	84 %
Gingivorragies	20%	32 %	27 %	46 %	52 %	36 %	43 %
Hématomes	00%	0 %	10 %	3 %	8 %	26 %	3 %
Hématuries	6.7%	18 %	=	=	=	=	=
Hématémèses	00%	6%	=	=	=	=	=
Mélaena et/ou réctorragie	10%	14%	33 %	3 %	45 %	=	47 %
Hémorragie Rétinienne	00%	=	1 %	=	=	=	=
Hémorragie Génitale	00%	0 %	1 %	=	1 %	5 %	2%
Hémorragie Cérébro-méningée	3.4%	0 %	=	=	=	=	=
Hémorragie Sous Conjonctivale	3.4%	6 %	3 %	=	15 %	5 %	=

Tableau XIII: Signes hémorragiques initiaux dans les différentes séries marocaines



Figure 17: Purpura pétéchiial et ecchymotique



Figure 18: Hémorragie des muqueuses



Figure 19: Hémorragie rétinienne au fond d'œil

Il est important aussi de qualifier la gravité du syndrome hémorragique en établissant le score de Buchanan par addition de points associés aux signes cliniques les plus significatifs de la maladie (figure 20) et en recherchant des signes d'hémorragie viscérale (céphalée, anomalie de l'examen neurologique, douleur abdominale...). Une fois calculé, ce score hémorragique oriente le clinicien dans la suite de la prise en charge du patient (figure 21).

	Grade 0	Grade 1 (mineur)	Grade 2 (moyen)	Grade 3 (modéré)	Grade 4 (sévère)	Grade 5 (pronostic vital en jeu)
Peau	-	Rares pétéchie ou ecchymoses	Pétéchie ou ecchymoses indiscutables	Nombreuses pétéchie et ecchymoses	Pétéchie et ecchymoses extensives	-
Epistaxis	-	Sang dans une narine	Epistaxis ≤ 15 minutes	Epistaxis >15 minutes	Epistaxis répétées	-
Buccal	-	Pétéchie du palais	Bulles sans saignement actif	Saignement actif intermittent	Saignement actif continu	-
Global	-	Quelques lésions hémorragiques cutanées sans lésions muqueuses	Lésions hémorragiques cutanées modérées à sévères mais sans saignement muqueux	Saignement muqueux ne demandant pas d'intervention médicale	Saignement muqueux actif ou suspicion de saignement profond nécessitant une intervention médicale	Saignement documenté du système nerveux central ou hémorragie fatale dans n'importe quel site

Figure 20 : Score hémorragique d Buchanan [31]

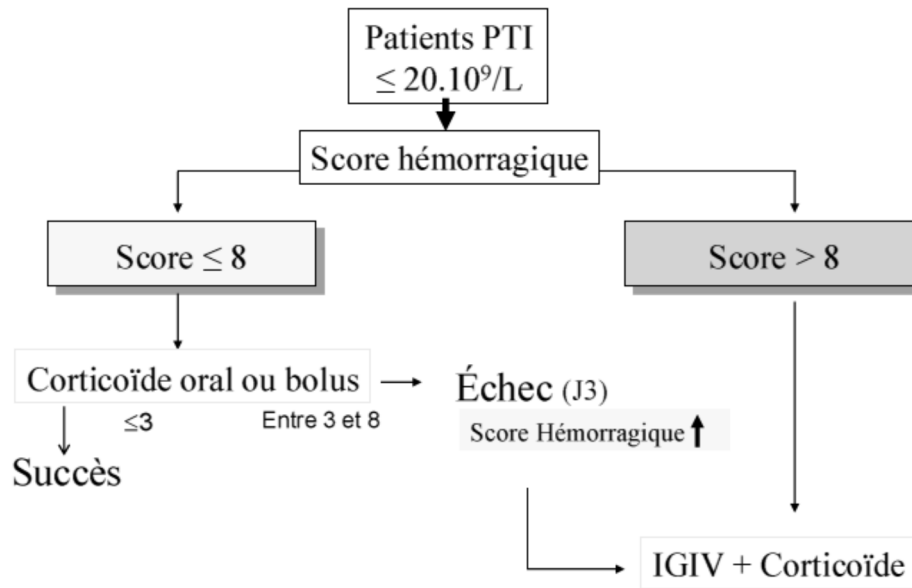


Figure 21 : Stratégie de traitement des patients atteints de PTI en fonction du score hémorragique [31]

Dans le P.T.I on ne retrouve pas d'adénopathie, de fièvre ou de douleur osseuse. La splénomégalie manque dans la plupart des cas et lorsqu'elle est présente, elle est très modérée.

Aucune adénopathie (ADP) ni splénomégalie (SMG) ni hépatomégalie (HMG) n'a été trouvée chez les malades dans notre série. Cependant, ces signes ont été retrouvés dans les autres séries marocaines isolés ou associés (Tableau XIV).

Une splénomégalie n'est pas compatible avec un tableau de P.T.I., ce qui rend une recherche étiologique obligatoire avant de retenir le diagnostic de P.T.I.

	Notre série 26cas	Zahraoui [8] 22cas	Belkheiri [13] 67cas	Lahlou [14] 15cas	Boutayeb [15] 32cas	Belbachir [9] 100cas	Walfi [16] 37cas	Fatouh [17] 99cas
SMG	00%	0%	0 %	13 %	6 %	24 %	5 %	1 %
HMG	00%	0 %	0 %	0 %	19 %	14 %	2 %	2 %
ADP	00%	6%	13 %	53%	19 %	36 %	13 %	11 %

Tableau XIV : Présence d'adénopathies, d'hépatomégalie et/ou de splénomégalie dans les séries marocaines

B. Complications

La gravité du PTI réside dans l'importance du syndrome hémorragique lié à une thrombopénie profonde [19]:

- Saignement extériorisé, hématurie macroscopique, méno-métrorragies
- Atteinte des muqueuses
(bulles hémorragiques intra-buccales, gingivorragies, épistaxis)
- Syndrome abdominal aigu
(hémorragie digestive/gynécologique/urologique, rupture de rate)
- Collapsus, syndrome anémique lié à une hémorragie aiguë.
- Hémorragie intracrânienne [26-30].

Le risque d'HTIC (figure 22) compliquant un PTI aigu, bien qu'exceptionnel, est réel et cet accident garde un pronostic très péjoratif. L'HTIC est souvent inaugurale dans l'histoire du purpura aigu et lorsque celle-ci survient secondairement, les enfants sont en échec d'un traitement bien conduit pour une thrombopénie d'emblée sévère. Les mécanismes favorisant la survenue de cet accident, en dehors de la prise intempestive d'AINS, d'un traumatisme crânien, d'une poussée hypertensive ou de la présence d'une malformation

vasculaire cérébrale, ne sont pas élucidés. Le suivi des patients rescapés d'hémorragie intracrânienne semble montrer que leur évolution n'est pas différente de celle d'un PTI non compliqué. Un trouble constitutionnel de l'hémostase, un déficit immunitaire sous-jacent ou une malformation vasculaire cérébrale ayant favorisé le saignement, doivent toujours être recherchés. L'utilisation de corticoïdes et d'immunoglobulines intraveineuses, de transfusions de plaquettes en « continu » et l'évacuation d'un hématome compressif ne laissent guère de place à la discussion.

Dans notre série, on a eu un cas de décès secondaire à un hématome frontal droit avec début d'engagement sous falcoriel. L'enfant décédé a eu à l'admission un nombre de plaquette de l'ordre de $5.000/\text{mm}^3$. Il a été mis sous corticothérapie à forte dose associée aux IGIV. Après un jour de son admission, l'enfant a présenté des signes cliniques d'HTIC ce qui a sollicité son transfert à la réanimation où il est décédé le même jour de son transfert. Dans la série de Belkheiri, Fatouh et Walfi, aucun cas de décès n'a été noté. Dans la série de Choulot, un seul cas de décès a été rapporté. La série de Boutayeb a comporté 8 décès, 05 par hémorragie cérébro-méningée après 5 jours à 5 ans d'évolution, et 01 par syndrome hémorragique diffus. Chez 02 enfants la cause n'a pas été précisée.

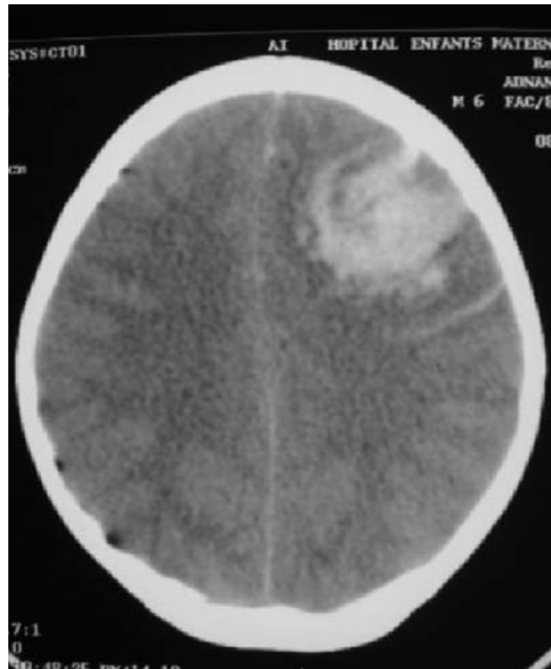


Figure 22: Coupe tomodensitométrique cérébrale montrant l'accident vasculaire cérébral hémorragique

C. Association PTI et autres maladies

1. P.T.I associé au lupus

La coexistence d'un P.T.I et d'une connectivite, en particulier d'un lupus érythémateux disséminé, est possible. La fréquence de l'association a conduit à inclure la thrombopénie immunologique dans la série des critères diagnostiques de lupus de «l'American Rheumatism Association». La thrombopénie survient souvent au cours de l'évolution du lupus, mais il existe des formes hématologiques où la thrombopénie est au premier plan et peut révéler la maladie, elle est alors souvent associée à une anémie hémolytique auto-immune (syndrome d'Evans) [46].

2. P.T.I associé à la RCH

Seuls 7 cas de thrombopénie associée à une rectocolite hémorragique (RCH) ont été rapportés dans la littérature. Trois sont cités sans commentaires dans un travail général sur les complications de la maladie. Dans une autre observation, la chute des plaquettes était d'origine centrale. Dans les trois derniers cas survenus chez l'enfant, il s'agissait d'une thrombopénie, deux d'entre eux ont été considérés comme des purpuras thrombopéniques idiopathiques malgré l'absence de recherche d'anticorps anti-plaquettes [46].

3. P.T.I et infection à VIH

La survenue d'une thrombopénie est un événement très fréquent au cours de l'infection par le VIH.

La thrombopénie peut être centrale, par défaut de production, en particulier à un stade avancé de l'infection. Les causes sont multiples et souvent intriquées : infections opportunistes, infiltration de la moelle par un lymphome, toxicité des médicaments en particulier antiparasitaires ou antiviraux. Les thrombopénies centrales peuvent également être secondaires à une toxicité médullaire du VIH qui entraîne une perturbation des mécanismes de régulation de l'hématopoïèse, peut-être par le biais d'un défaut de synthèse des facteurs de croissance hématopoïétiques par le micro environnement médullaire. La thrombopénie peut également être d'origine périphérique immunologique. Une telle complication est observée chez 10 à 20 % des patients. Bien que volontiers observée à un stade précoce de la maladie, la thrombopénie immunologique peut survenir à tous les stades de la maladie, parfois même elle révèle l'infection par le VIH ce qui justifie qu'une sérologie soit systématiquement proposée en présence d'une

thrombopénie immunologique. Cette dernière ne constitue pas un facteur évolutif aggravant de la maladie à VIH [49].

4. P.T.I. et autres maladies auto-immunes

Le P.T.I peut s'associer à d'autres maladies, apparaissant en cours d'évolution (formes frontières à la limite du diagnostic différentiel), en particulier l'hyperthyroïdie, le lymphome, l'anémie hémolytique auto-immune (syndrome d'Evans) [20]. Chez l'enfant l'association du P.T.I à une maladie sous jacente est exceptionnelle [48].

5. P.T.I. et infection à *Helicobacter pylori*

Le P.T.I a été statistiquement corrélé à l'infection par *H. pylori*, bien que certaines études n'objectivent pas l'association. D'autre part, plusieurs cas cliniques rapportent des guérisons du P.T.I après traitement de l'*Helicobacter pylori*, y compris lors du P.T.I résistant aux thérapeutiques usuelles. De plus larges études sont nécessaires avant de conclure [48].

D. Diagnostic différentiel

Le diagnostic du P.T.I. repose sur la notion de thrombopénie isolée. Il s'agit en théorie d'un diagnostic d'élimination. Avant de le retenir, il faut exclure l'éventualité d'une pseudothrombopénie, notamment les fausses thrombopénies dues à l'E.D.T.A, et éliminer les étiologies des thrombopénies.

Selon le mécanisme physiopathologique, les thrombopénies peuvent être classées en 5 groupes (tableau XV) [31].

Mécanismes	Etiologies
<p><u>Mécanisme central :</u> insuffisance de production</p>	<p><u>Insuffisance médullaire globale acquise : bi- ou pancytopenie :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Anémie mégaloblastique (déficit en vitamine B12 ou déficit en folates) • Myélodysplasie • Aplasie médullaire idiopathique ou toxique (médicamenteuse) • Leucémie aiguë • Lymphome • Myélome • Leucémie myéloïde ou lymphoïde chronique à un stade avancé • Cancer <p><u>Atteinte sélective des mégacaryocytes :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Médicaments : Chlorothiazide, Sulfaméthoxazole, phénylbutazone, les œstrogènes, sels d'or... • Intoxication alcoolique aiguë • Infections virales : rubéole, oreillons, rougeole, varicelle, hépatite, MNI, CMV... <p><u>Thrombopénies héréditaires (rares) :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Amégacaryocytose avec aplasie radiale : syndrome de Fanconi-Zinsser • Maladie de Wiskott-Aldrich (récessif lié au sexe) • Thrombopathie de Bernard-Soulier • Maladie de Fanconi: aplasie médullaire avec poly-malformations congénitales et anomalies chromosomiques.
<p><u>Mécanisme périphérique</u> thrombopénie par destruction accrue</p>	<p><u>Thrombopénies immunologiques (production d'anticorps anti-plaquettes).</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Purpura thrombopénique immunologique • Infectieuses : HIV, hépatites (B, C), MNI, rubéole, varicelle, rougeole. • Associées à autre affection auto-immune: anémie hémolytique (syndrome d'Evans), LED, syndrome de Sjögren, SAP, thyroïdite auto-immune. • Secondaires au dysfonctionnement immunitaire induit par une affection hématologique : leucémie lymphoïde chronique, lymphome. • Médicamenteuses : quinine, quinidine, digitoxine, sulfamides, rifampicine, héparine, phénylbutazone, méprobamate, aspirine <p><u>Thrombopénies allo-immunes :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Post-transfusionnelles (après transfusions abondantes).

<p><u>Mécanisme</u> <u>périphérique :</u> thrombopénies par consommation excessive</p>	<ul style="list-style-type: none"> • CIVD • Syndrome de Kasabach-Merritt (séquestration plaquettaire dans l'angiome) • Microangiopathies thrombotiques diffuses : purpura thrombotique thrombocytopenique (maladie de Moschowitz), SHU • Infections bactériennes ou parasitaires : septicémies, méningococcies, typhoïde, tuberculose, paludisme • Prothèse cardiaque, circulation extra-corporelle • Cancers • Leucémies aiguës promyélocytaires (LAM M3).
<p><u>Mécanisme</u> <u>périphérique :</u> thrombopénies par anomalie de distribution plaquettaire</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hypersplénisme • Hypothermie sévère • Brûlures
<p><u>Mécanisme</u> <u>périphérique :</u> thrombopénies par pertes et dilution</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Transfusions massives.

Tableau XV : Principales étiologies des thrombopénies

1. Thrombopénies d'origine centrale

Le diagnostic de thrombopénie est habituellement facile à écarter devant l'absence d'anomalies des autres lignées sur la NFS et sur les données du myélogramme. Parmi elles, certaines thrombopénies congénitales sont cependant quelquefois difficiles à identifier.

Les thrombopénies constitutionnelles sont des maladies plus ou moins rares chez l'enfant, trop souvent méconnues. Cependant, le diagnostic de celles-ci est important et les progrès récents réalisés dans la mise en évidence des anomalies moléculaires en lien avec ces différentes thrombopénies ont amélioré nos connaissances. Les thrombopénies constitutionnelles constituent un ensemble de

maladies rares (tableau XVI), souvent méconnues et diagnostiquées à tort comme des PTI, voire des syndromes myélodysplasiques. Différents critères ont été proposés en vue d'une classification : le mode de transmission génétique, le volume moyen plaquettaire ou l'existence d'une thrombopathie associée.

Chez un enfant présentant une thrombopénie, il faut évoquer le diagnostic de thrombopénie constitutionnelle, voire remettre en question le diagnostic de PTI, dès lors :

- qu'on a la notion d'une chronicité ;
- qu'on a une mauvaise réponse aux traitements immuno-modulateurs (corticoïdes, IGIV) et après splénectomie ;
- qu'il existe une thrombopénie ou une tendance hémorragique familiale ;
- que la thrombopénie a été diagnostiquée à un âge précoce (moins d'un an) ou qu'il existe des hématomes fréquents depuis la marche ;
- que le syndrome hémorragique est plus sévère que ne le laisserait prévoir le taux de plaquettes (thrombopathie associée) ;
- que la thrombopénie est associée à des signes extra-hématologiques tels que syndrome malformatif, déficit immunitaire, surdité, cataracte ou atteinte rénale personnelle ou familiale ;
- qu'il existe des anomalies morphologiques des plaquettes ou des autres éléments figurés du sang : une taille plaquettaire (plaquettes géantes ou petites) ou une morphologie plaquettaire anormales (plaquettes grises) ; inclusions leucocytaires (pseudo-corps de D hle), morphologie érythrocytaire anormale (microcytose, aniso poikilocytose, ponctuations basophiles).

Thrombopénies constitutionnelles. Classification en fonction de la taille des plaquettes.

Microcytaire	Syndrome de Wiskott-Aldrich Thrombopénie liée à l'X
Normocytaire	Thrombopénie avec absence de radius (TAR) Syndrome oculo-oto-radial ou IVIC syndrome Amégacaryocytose avec synostose radio cubitale Amegacaryocytose congénitale Thrombopénie familiale liée au chromosome 10 Thrombopénie familiale et prédisposition aux leucémies Thrombopénie Québec
Macrocytaire	Thrombopénie Paris Trousseau Syndrome de DiGeorge ou syndrome de délétion 22q11.2 Syndrome <i>MYH9</i> Thrombopénie méditerranéenne Thrombopénie liée à l'X avec dyserythropoïèse Syndrome de Bernard Soulier Pseudo Willebrand plaquettaire Syndrome des plaquettes grises

Figure XVI: Classification des thrombopénies constitutionnelles en fonction de la taille des plaquettes

La maladie de Jean Bernard et Soulier, également appelée la dystrophie thrombocytaire hémorragipare, est une maladie extrêmement rare (100 cas rapportés dans la littérature). Son mode de transmission est autosomique récessif et elle est due à un déficit quantitatif ou fonctionnel du complexe glycoprotéique GP Ib-V-IX des plaquettes sanguines. A coté de la thrombopénie, le diagnostic est basé sur un temps de saignement allongé, la présence de plaquettes de très grande taille (macro-thrombocytopenie), d'une absence d'agglutination plaquettaire induite par la ristocétine et une expression réduite ou absente du

complexe GPIb-V-IX. Une nette diminution de la consommation de la prothrombine a été aussi notée. Le pronostic est généralement bon avec un traitement approprié, néanmoins des épisodes d'hémorragies sévères peuvent se produire au cours des règles, de traumatismes ou d'interventions chirurgicales.

Une place à part doit enfin être faite, au sein des thrombopénies centrales, à la carence aiguë en folates qui peut se traduire par une thrombopénie isolée d'installation brutale dont elle peut être le premier signe. Elle survient souvent dans un contexte de réanimation lourde [32, 33].

2. Thrombopénies périphérique par consommation

Les thrombopénies par consommation sont observées au cours de CIVD et de microangiopathies thrombotiques.

Les CIVD sont caractérisées par une thrombopénie qui s'accompagne d'un abaissement du TP et d'une chute du fibrinogène dont le taux est souvent inférieur à 1g/l. Le diagnostic est confirmé par la présence de produits de dégradation de la fibrine et par une augmentation du taux des D-dimères. La CIVD s'observe habituellement dans un contexte clinique évocateur, sepsis grave, cancer, leucémie aigue myéloïde à promyélocytes, accident d'incompatibilité transfusionnelle érythrocytaire.

On regroupe sous le terme de microangiopathies thrombotiques le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT), également appelé syndrome de Moschcowitz, et le syndrome hémolytique et urémique (SHU).

Le SHU est une pathologie touchant surtout l'enfant âgé de moins de 3ans avec une incidence de 70-100 cas/an, liée à une toxi-infection alimentaire (*Escherichia coli* entéro-hémorragique : O157, H7, shigelles...). Après une

phase diarrhéique, la vérotoxine passe dans le sang et altère les cellules endothéliales qui relarguent des multimères de facteur von Willebrand. Ces multimères vont provoquer les phénomènes d'adhésion et d'agrégation plaquettaires (thrombopénie de consommation, thrombose) entraînant une consommation des plaquettes. Les parois altérées des petits vaisseaux vont provoquer une fragmentation des hématies d'où l'hémolyse intravasculaire responsable d'une anémie hémolytique avec la présence de nombreux schizocytes. Les récepteurs de la vérotoxine sont présents en plus grande quantité à la surface des cellules endothéliales rénales et des cellules tubulaires (nécrose épithéliale tubulaire) d'où l'insuffisance rénale aiguë.

Le PTT est très rare chez l'enfant (formes héréditaire) et sa physiopathologie est quasi-identique à celle du SHU. Les multimères du facteur von Willebrand s'accumulent ici par déficit constitutionnel ou acquis en protéase clivant le facteur Willebrand : ADAMTS13 (secondaire à la présence des anticorps anti-ADAMTS13). On obtient les mêmes phénomènes de formation de micro thromboses dans la microcirculation (surtout cérébrale et rénale), d'hémolyse intravasculaire avec présence de schizocytes. La fièvre est pratiquement constante au cours de la maladie, mais elle est peu élevée [34].

3. Thrombopénies périphériques par anomalie de répartition

Les thrombopénies périphériques par anomalie de répartition sont presque toujours dues à un hypersplénisme et sont alors en rapport avec une splénomégalie dont la cause la plus fréquente est l'existence d'une hypertension portale. La thrombopénie est alors modérée avec un chiffre de plaquettes supérieur à $50.000/\text{mm}^3$ et elle s'accompagne souvent d'une neutropénie et

d'une anémie modérée volontiers macrocytaire. Elle n'entraîne pas directement de complications hémorragiques [10].

4. Thrombopénies périphériques immunologiques

Le P.T.I est en fait la principale cause de thrombopénie périphérique immunologique. Les thrombopénies immunologiques peuvent cependant être occasionnellement dues à la présence d'un anticorps reconnaissant les plaquettes par un mécanisme immuno-allergique. C'est le cas des thrombopénies immuno-allergiques médicamenteuses. Celles-ci sont dues à la présence d'un anticorps capable de se fixer sur la membrane plaquettaire uniquement en présence du médicament incriminé (Figure 23). Souvent de survenu brutale, elles sont sévères et souvent associées à un syndrome hémorragique important. Elles guérissent en règles en moins de 10 jours après l'arrêt du médicament responsable. En présence d'une thrombopénie, la prise de tout médicament doit être considérée comme potentiellement responsable, et la règle est de les arrêter lorsqu'ils ne sont pas indispensables et de changer de classe thérapeutique dans les autres cas. Le diagnostic repose sur le contexte clinique. L'imputabilité est rarement démontrée avec certitude au laboratoire. Une place à part doit être faite aux thrombopénies dues à l'héparine dont le mécanisme est également immuno-allergique, mais les caractéristiques cliniques très différentes. Elles sont fréquentes, peuvent survenir quel que soit le type d'héparine utilisée et s'installent dans les formes sévères 10 à 25 jours après le début du traitement. La thrombopénie est souvent inférieure à 50.000/mm³ et l'originalité du syndrome provient de la survenue fréquente de complications sous formes de thromboses artérielles ou veineuses souvent graves, alors que les complications hémorragiques sont en revanche rares. Le diagnostic repose sur le contexte et la

gravité potentielle du syndrome doit faire discuter l'arrêt du médicament devant toute thrombopénie survenant au décours d'un traitement par héparine. Une confirmation diagnostique peut être apportée au laboratoire par différentes techniques qui permettent de mettre en évidence les anticorps anti-plaquettes héparine dépendants.

Les thrombopénies immunologiques peuvent être secondaire à un mécanisme allo-immun par présence d'allo-anticorps. C'est le cas des thrombopénies néonatales allo-immunes et des purpuras post-transfusionnels. A l'image des systèmes de groupes érythrocytaires, les glycoprotéines membranaires plaquettaires expriment en effet des polymorphismes antigéniques qui définissent des systèmes de groupes plaquettaires (phénotype). Chez les sujets présentant un phénotype plaquettaire rare, la transfusion peut entraîner l'émergence d'allo-anticorps anti-plaquettes. Ces allo-anticorps peuvent être responsables d'un purpura post-transfusionnel. Ce dernier survient le plus souvent chez des patients de phénotype plaquettaire HPA1a négatif (PLA 1 négatif) présentant un allo anticorps anti-HPA1a apparu lors d'une transfusion antérieure. A l'occasion d'une nouvelle transfusion de plaquettes de phénotype HPA1a positif, les allo anticorps du receveur vont entraîner la destruction des plaquettes transfusées, mais également, pour une raison que l'on ignore, des propres plaquettes, pourtant HPA1a négatif, du receveur. La thrombopénie, souvent sévère, survient habituellement dans les 10 jours qui suivent la transfusion et peut simuler un tableau de P.T.I aigu. La notion de transfusion érythrocytaire ou plaquettaire dans les jours précédents et les résultats des examens immuno-hématologiques réalisés au laboratoire redressent le diagnostic [35].

Famille thérapeutique	Médicaments impliqués (DCI)
Héparines	Héparine non fractionnée, HBPM
Anti-agrégants plaquettaires Anti-GpIIb/IIIa	Abciximab, aspirine, eptifibatide, tirofiban
Quinidiniques	Quinine, quinidine
Antibiotiques Antifongiques	Amphotéricine B, etambutol, fluconazole, linézolide, acide nalidixique, rifampicine, triméthoprime-sulfaméthoxazole, vancomycine
Anti-hypertenseurs Anti-arythmiques Diurétiques	Alpha-methyl-dopa, alprénolol, amiodarone, captopril, digoxine, hydrochlorothiazide, minoxidil, oxprenolol
Antalgiques AINS Médicaments antirhumatismaux	Diclofenac, D-pénicillamine, ibuprofène, naproxène, paracétamol, sels d'or, sulfasalazine
Chimiothérapies Immunosuppresseurs	Fludarabine, ciclosporine, interféron alpha, oxaliplatine, anticorps anti-CD20, tamoxifène
Anticomitiaux Psychotropes	Diazépam, carbamazépine, halopéridol, lithium, acide valproïque
Anti-histaminiques Anti-ulcéreux	Cimétidine, ranitidine, oméprazole

Figure 23: Principaux médicaments impliqués dans la survenue de thrombopénies immunologiques

IV. Etude Paraclinique:

1. Numération formule sanguine et frottis sanguin

1.1. Numération plaquettaire

Tous les patients de notre série ont présenté une thrombopénie et le taux de plaquettes est compris entre $1.000/\text{mm}^3$ et $100.000/\text{mm}^3$.

Habituellement, le taux des plaquettes est en rapport étroit avec le risque hémorragique.

En l'absence de signes hémorragiques ou lorsque ceux-ci sont discrets alors que la thrombopénie est sévère, il faut d'abord confirmer la réalité de la thrombopénie en vérifiant l'absence d'agglutination des plaquettes in vitro entraînant une erreur de compte par l'appareil automate. Cette fausse thrombopénie est secondaire à la présence d'un anticorps anti-plaquette actif uniquement en présence d'acide éthylène diamine tétra-acétique (EDTA), anticoagulant utilisé dans les tubes de prélèvement. Ce diagnostic peut être suspecté par l'analyse du frottis sanguin qui révèle la présence d'agglutinats de plaquettes. Il est confirmé par la normalité du compte des plaquettes lorsque celui-ci est effectué sur un prélèvement capillaire ou sur du sang prélevé avec un autre anticoagulant, tel que le citrate [36,37].

Dans notre série, 88.5% des malades ont un taux initial des plaquettes inférieur à $50.000/\text{mm}^3$. Dans la série de Leverger [42], 46% des enfants ont une thrombopénie initiale de moins de $50.000/\text{mm}^3$. Dans les autres séries marocaines plus de 50% des malades ont un taux initial des plaquettes de moins de $50.000/\text{mm}^3$ (tableau XVII).

	Notre étude 26cas	Zahraoui [8] 22cas	Belkheiri [13] 67cas	Boutayeb [14] 32cas	Belbachir [15] 100cas	Walfi [9] 37cas	Fatouh [16] 99cas	Leverger [42] 59cas
Numération plaquettaire initiale (x1000/mm ³)	< 50	< 50	< 50	< 40	< 50	< 50	< 50	< 50
Pourcentage	88.5%	86%	80%	62%	84%	94%	87%	46%

Tableau XVII : Taux initial des plaquettes

1.2. Taux d'hémoglobine

S'il existe une anémie, elle est en rapport avec un saignement. Elle est normocytaire si le saignement est récent, hypochrome microcytaire s'il est chronique. Une anémie microcytaire peut traduire simplement une carence martiale touchant les deux tiers de la population au Maroc (statistique du ministère de la santé [87]).

Dans notre série, l'anémie a été retrouvée dans 23% des cas. Dans la série de Choulot [35] on ne note pas d'anémie et dans les autres séries marocaines la fréquence de l'anémie variait entre 18 et 81% des cas (tableau XI).

	Notre étude 26cas	Zahraoui [8] 22cas	Belkheiri [13] 67cas	Boutayeb [14] 32cas	Belbachir [15] 100cas	Walfi [9] 37cas	Fatouh [16] 99cas
Présence d'anémie	23%	18%	45%	22%	56%	81%	31%

Tableau XI : Incidence de l'anémie

1.3. Numération leucocytaire

Les leucocytes sont généralement normaux, mais une hyper leucocytose peut se voir, en rapport probablement avec une régénération médullaire et une hyperactivité hématopoïétique, intéressant non seulement la lignée mégacaryocytaire mais également la lignée granuleuse [38].

Dans notre série, 07 cas (27 %) ont présenté une hyperleucocytose. Dans les autres séries marocaines, l'hyperleucocytose a été observée dans 19 à 41% (tableau XII)

	Notre Série 26cas	Zahraoui [8] 22cas	Belkheiri [13] 67cas	Boutayeb [14] 32cas	Belbachir [15] 100cas	Walfi [9] 37cas	Fatouh [16] 99cas
Présence d'une hyperleucocytose	27 %	41%	27%	19%	30%	27%	37%

Tableau XII : Fréquence de l'hyperleucocytose

1.4. Frottis sanguin

Devant toute thrombopénie, un frottis sanguin est toujours indispensable ainsi qu'une étude détaillée des éléments figurés du sang.

Les aspects suivants sont considérés comme compatibles avec un P.T.I aigu [38, 42]:

- Thrombopénie.
- Plaquettes de taille normale ou légèrement augmentées (mais il ne faut pas qu'il y est des plaquettes géantes ayant presque la taille du globule rouge).
- Morphologie normale des globules rouges.
- Morphologie normale des globules blancs.

Les aspects suivants ne sont pas compatibles avec un P.T.I. :

- Globules Rouges : poïkilocytose, schizocytes, polychromatophilie.
- Globules Blancs : hyperleucocytose ou leucopénie, cellules anormales ou immatures.

Dans notre série, le frottis sanguin a été demandé chez 19 patients et récupéré chez seulement 11 patients sans aucune anomalie.

Dans la série de Belkheiri [13], l'étude du frottis sanguin a été faite chez un seul enfant et a montré la présence de larges plaquettes sans toutefois préciser la taille. Pour Belbachir [15], ce frottis a été fait chez deux enfants et a montré des plaquettes plus grandes que normalement, sans préciser là aussi leur taille par rapport à celle des globules rouges.

Dans les autres séries [9, 14, 16], les données du frottis sanguin n'ont pas été mentionnées.

2. Bilan d'hémostase

L'étude de l'hémostase comprend une mesure du taux de prothrombine (TP), du temps de céphaline avec activateur (TCA) et du fibrinogène.

Dans le cas d'un PTI, le bilan d'hémostase n'est pas perturbé mais il est surtout demandé pour éliminer une thrombopénie périphérique de consommation notamment la CIVD qui s'exprime par l'allongement des temps de coagulation (TP, TCA), une hypofibrinogénémie, une élévation des D-dimères et une baisse du facteur V [39].

Dans notre série le temps de saignement n'a été pratiqué chez aucun patient.

En outre, le TP et le TCA ont été pratiqués chez tous les patients et ont été normaux chaque fois qu'ils ont été pratiqués.

3. Etude de la moelle osseuse

Chez l'enfant, il n'existe pas de consensus et certaines équipes l'ont réservé aux tableaux atypiques ou lorsque la thrombopénie est résistante au traitement par les IGIV, avant de proposer une corticothérapie. La moelle est recueillie par une ponction sternale ou iliaque et peut être prélevée sans précautions particulières (notamment sans transfusion plaquettaire), même en cas de thrombopénie profonde. Cet examen permet le plus souvent d'affirmer la nature périphérique de la thrombopénie et d'éliminer une thrombopénie centrale au cours de laquelle les mégacaryocytes sont en nombre diminué, voir absents, et présentent souvent des anomalies de maturation témoignant d'une dysplasie. Une biopsie médullaire n'est réalisée que dans les cas exceptionnels où le myélogramme est non concluant.

La société américaine d'hématologie (SAH) n'a émis aucun avis dans ce sens. Par contre la société d'hématologie britannique (SHB) recommande de faire un médullogramme s'il y a absence de rémission après 2 à 3 semaines d'observation ou si une corticothérapie est envisagée.

Dans une enquête auprès des pédiatres hématologues de la société d'hématologie-immunologie pédiatrique (SHIP), publiée en 2006, le médullogramme est indiqué lorsque le traitement envisagé est une corticothérapie et non dans les autres cas. Dans d'autres pays, cette opinion n'est pas partagée avec la même constance, la ponction de moelle ne paraît pas indispensable si l'examen clinique et l'étude du frottis sanguin sont rassurants, tant dans ces conditions, le diagnostic de leucémie aiguë est peu vraisemblable.

À l'inverse, cet examen est nécessaire en cas de doute clinique ou biologique ou si la maladie persiste [40, 41].

Dans notre série, le médullogramme a été pratiqué chez tous les malades (100%) et la richesse en mégacaryocytes a été normale dans 33% des cas et augmentée dans 67% des cas.

Dans la série Choulot [43], le myélogramme est moins souvent pratiqué depuis quelques années. Dans la série de Belkheiri [13], la richesse en mégacaryocytes a été retrouvée dans 64 %, normale dans 47 % des cas, augmentée dans 53% des cas. Dans la série de Boutayeb [15], la richesse en mégacaryocytes a été normale dans 3 cas (9%), et de richesse augmentée dans 66 % des cas. Dans la série de Belbachir [9], sur les cas étudiés de la moelle osseuse, deux cellularités sont légèrement inférieures à la normale, 96 sont normales ou riches. Dans la série de Walfi [16], la richesse en mégacaryocytes a été retrouvée dans 100 % des cas avec une richesse normale dans 56 % des cas et augmentée dans 44 % des cas. Dans la série de Fatouh [17], tous les patients ont eu une ponction médullaire. La richesse de la moelle en mégacaryocytes a été constamment retrouvée (98%) avec quelques cas (2%) de moelle à cellularité normale (Tableau XVIII).

Richesse médullaire en mégacaryocytes	Notre série 26cas	Zahraoui [8] 22cas	Belkheiri [13] 67cas	Boutayeb [15] 32cas	Belbachir [9] 100cas	Walfi [16] 37cas	Fatouh [17] 99cas
Normale	33%	50%	47%	9%	65%	56%	2%
Augmentée	66%	22%	53%	66%	31%	44%	98%
Diminuée	-	-	-	-	2%	-	-

Tableau XVIII : Richesse médullaire en mégacaryocytes

4. Bilan immunologique

4.1. Recherche d'une maladie auto-immune

Cette recherche n'est pas indispensable. Le P.T.I s'accompagne d'une augmentation du taux des immunoglobulines liées aux plaquettes ceci peut être objectivé par des tests quantitatifs ou qualitatifs.

L'intérêt pratique de ces résultats est faible même si une normalisation rapide du taux des immunoglobulines liées aux plaquettes est un argument en faveur d'une évolution favorable.

C'est surtout chez un enfant d'un certain âge ayant une évolution prolongée, que le bilan immunologique recherchera une maladie auto-immune sous-jacente ou une anémie hémolytique auto-immune [44].

4.2. Anticorps anti-plaquettes

La recherche d'anticorps anti-plaquettes peut être utile lorsqu'il existe un doute diagnostique, en particulier lorsque la thrombopénie est modérée, car la découverte d'anticorps anti-plaquettes est alors un argument supplémentaire, mais non absolu, en faveur du mécanisme immunologique de la thrombopénie.

Certaines glycoprotéines de la membrane plaquettaire fonctionnent comme des récepteurs pour des protéines jouant un rôle dans les phénomènes de l'hémostase primaire et interviennent donc dans les fonctions d'agrégation et d'adhésion plaquettaires. Ces glycoprotéines expriment des sites antigéniques, ou « épitopes » qui sont reconnus par les anticorps anti-plaquettes. Parmi elles, les glycoprotéines IbIX et surtout IIb/IIIa expriment les épitopes reconnus par la plupart des auto-anticorps responsables du P.T.I. Les techniques utilisées pour rechercher les anticorps anti-plaquettes permettent de mettre en évidence les

anticorps présents dans le sérum du patient (test indirect) ou fixés sur les plaquettes autologues (test direct) et d'en déterminer l'isotype.

Les techniques sérologiques de dépistage utilisent une anti-globuline humaine marquée, par exemple par un radio-isotope ou par un produit fluorescent. Le test direct, souvent difficile à réaliser lorsque la thrombopénie est profonde ($<10.000/\text{mm}^3$), a une sensibilité importante (il existe néanmoins 10% de tests négatifs au cours d'authentiques P.T.I.) et une spécificité médiocre, puisqu'il existe de nombreuses situations où le test est positif sans que la thrombopénie réponde à un mécanisme immunologique (hypergammaglobulinémie, virose, hépatopathie chronique, etc.). La technique d'immunocapture (monoclonal antibody-specific immobilization of platelet antigens [MAIPA]) est plus spécifique puisqu'elle permet de définir précisément les cibles glycoprotéiques qui expriment les épitopes reconnus par les anticorps anti-plaquettes. La sensibilité de cette technique, dont le maniement est réservé à des laboratoires spécialisés, est cependant faible ; elle est utile pour la recherche ou pour éclaircir certaines situations cliniques difficiles [44].

4.3. Test de coombs direct

L'association de l'anémie hémolytique avec le P.T.I dans le syndrome d'Evans se fait de façon variable, le plus souvent les syndromes sont dissociés avec un décalage chronologique qui atteint parfois plusieurs années, ce qui explique que la maladie peut prendre l'aspect d'une simple anémie hémolytique acquise ou d'un purpura thrombopénique idiopathique d'où l'intérêt d'un test de coombs direct, aussi appelé test direct à l'antiglobuline (figure 24) [45].

Dans notre série, le test de coombs n'a été réalisé chez aucun patient. Dans les séries marocaines le test de coombs a été négatif chaque fois qu'il a été pratiqué.

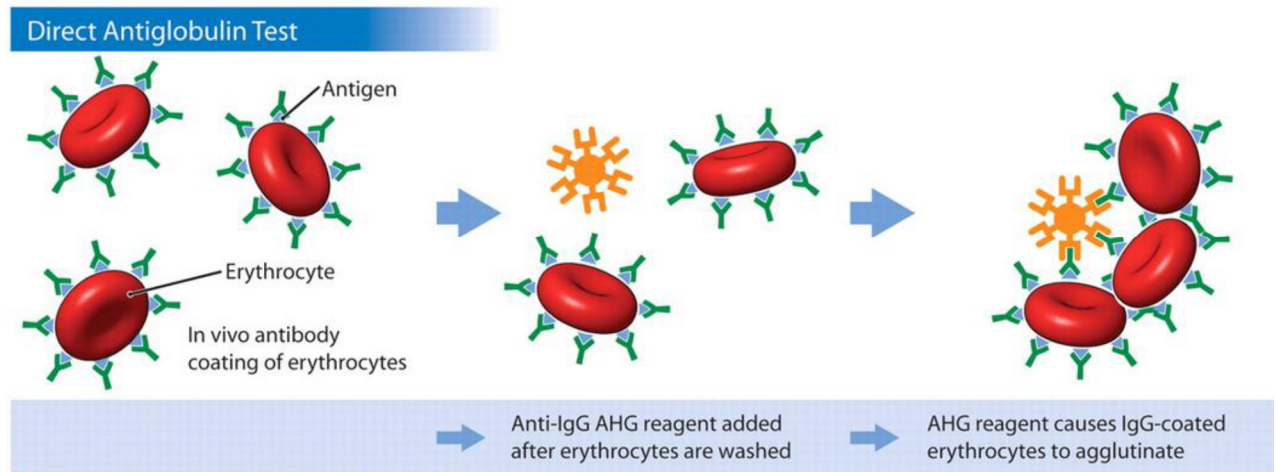


Figure 24: Principe du test de Coombs direct

5. Sérologies virales

L'enquête virologique devant un tableau de P.T.I. n'a qu'un intérêt informatif, puisque l'évolution de ces purpuras post infectieux ne diffère pas statistiquement de celle de P.T.I sans aucun antécédent infectieux récent aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. Une infection par les virus des hépatites B et C sera recherchée, car ils peuvent être associés à d'authentique P.T.I, et leur présence peut modifier l'attitude thérapeutique à adopter. Une sérologie VIH doit être effectuée, même en l'absence de facteurs de risque évidents.

Dans notre série, l'enquête virologique a été pratiquée chez 06 patients et est revenue négative dans tous les cas.

Dans la série de Boutayeb, la sérologie virale a été positive dans 30 % des cas. Dans la série de Fatouh, l'enquête virologique a porté essentiellement sur la M.N.I et la rubéole et est revenue négative dans les où elle a été pratiquée. Dans la série de Belkheiri, l'enquête virologique a été effectuée dans 03 cas et a été négative dans 02 cas et positive chez 01 enfant en faveur d'une infection ancienne au C.M.V. Dans la série de Walfi, la sérologie de la rubéole a été positive dans un seul cas. Dans les autres séries marocaines la sérologie virale n'a pas été réalisée [45].

6. Examens inutiles [42] [50]

Parmi l'ensemble des examens réalisables au cours d'une démarche diagnostique de PTI, certains, dont l'intérêt n'ayant pas été suffisamment évalué, ont été jugés inutiles.

Il s'agit:

- du temps de saignement (sauf si le clinicien suspecte une maladie de Willebrand de type 2b chez un patient ayant une numération plaquettaire supérieure à $50.000/\text{mm}^3$) ;
- du dosage du complément ;
- du dosage de la thrombopoïétine ;
- de la recherche de plaquettes réticulées (forme « jeune » des plaquettes). L'absence de standardisation de cette recherche ne permet pas sa réalisation dans la pratique courante.
- de la scintigraphie aux plaquettes marquées à l'indium 111. Cet examen permet de mesurer la durée de vie des plaquettes et de déterminer le siège de destruction des ces dites plaquettes. Son indication n'est pas consensuelle. Lorsqu'il est disponible, certains proposent sa réalisation en cas de difficulté

diagnostique ou lorsqu'une splénectomie est envisagée puisqu'en cas de séquestration splénique pure, l'efficacité attendue de la splénectomie est supérieure à celle observée lorsque la séquestration est mixte hépatosplénique, voire hépatique pure ou dans les rares cas de destruction uniquement intravasculaire, où la probabilité de succès de la splénectomie est alors très faible. Le siège précis de la destruction peut être difficile à préciser chez le petit enfant pour des raisons techniques.

7. Examens contre-indiqués (risque de complication hémorragique) [50] :

- ❖ ponction lombaire
- ❖ tout geste invasif en général

V. Traitement et évolution :

Le traitement du P.T.I reste empirique, car fondé plus sur des constatations individuelles que sur des études randomisées du fait de l'hétérogénéité des groupes de patients. En première intention, l'intérêt de l'association corticoïdes et IGIV apparaît clair. S'il existe une résistance ou une cortico-dépendance la splénectomie a alors sa place. Cependant dans 20% des cas, la thrombopénie peut récidiver après la splénectomie.

A. Critères d'hospitalisation

La société américaine d'hématologie (SAH) recommande l'hospitalisation de l'enfant avec une hémorragie sévère ayant un risque vital quelque soit le taux des plaquettes ainsi que les enfants avec un taux de plaquettes $< 20.000/mm^3$ et une hémorragie muqueuse ou les enfants indisciplinés ou difficiles à suivre.

Pour d'autres équipes, l'hospitalisation est recommandée pour certains patients, possiblement plus à risque de complications hémorragiques ou nécessitant des investigations. Ceci inclut tout patient:

- avec forme de PTI atypique justifiant de plus amples investigations ;
- âgé de moins de 3ans avec thrombopénie $<10.000/\text{mm}^3$;
- avec PTI sévèrement symptomatique (épistaxis important, hémorragie digestive, hémorragie intracrânienne, hématurie macroscopique...) ;
- avec facteurs de risque d'hémorragie majeure tel que :
 - PTI avec saignement muqueux actif ou autre saignement majeur
 - hématurie macroscopique
 - antécédents d'épistaxis majeure ou autre saignement sévère.

L'hématologue aux consultations doit être consulté pour tout patient hospitalisé pour un PTI (le frottis sanguin est revu par des personnes expérimentées et en cas d'anomalies tels que suspicion de blastes ou schizocytes, l'hématologue est averti d'office par le laboratoire).

Ainsi, les mêmes équipes suggèrent une prise en charge en centre de jour sans hospitalisation chez tout nouveau cas âgé de plus de 03ans, quel que soit sa numération plaquettaire, qui ne présente pas de saignement des muqueuses ni d'autre facteur de risque d'hémorragie majeure.

Comme ces équipes pensent qu'il vaut mieux garder l'enfant les 04 premiers jours du traitement, ne serait-ce que pour expliquer à l'enfant et à ses parents le P.T.I, son évolution et les mesures préventives à prendre en cas de thrombopénie.

Dans notre série, les enfants ont été souvent hospitalisés à la phase initiale [51, 52].

B. Traitement en urgence

En cas de formes graves (syndrome hémorragique cutanéomuqueux majeur, saignement aux points de ponction, avec souvent des hémorragies au fond d'œil) ou en cas d'hémorragie menaçant le pronostic vital (hémorragie intracrânienne, hémorragie obstruant les voies aériennes supérieures, hémorragie intra-abdominale par exemple) et un score de Buchanan >4: le traitement doit associer :

- ✚ une perfusion d'IGIV à la dose de 0,8 à 1 g/kg ;
- ✚ à une corticothérapie intraveineuse sous forme de méthylprednisolone.

Deux types d'administration de la corticothérapie peuvent être proposés :

- une posologie de 4 mg/kg/j par voie intraveineuse en deux injections quotidiennes pendant une durée maximale de 04jours, avec une décroissance progressive au décours ;
- un bolus à la posologie de 30 mg/kg/j à répéter durant 2 à 3 jours, sans dépasser la dose de 1g/j par voie intraveineuse lente en 1 heure sous scope et surveillance de la tension artérielle et de l'ionogramme sanguin (risque d'hypokaliémie).

Il n'existe pas d'argument dans la littérature permettant de privilégier l'une de ces attitudes par rapport à l'autre. Dans tous les cas, l'association à un anti-sécrétoire gastrique est nécessaire.

✚ une transfusion de plaquettes (1 unité/5 à 7 kg de poids corporel/j) en transfusions fractionnées à répéter toutes les 8 à 12 h en fonction de l'évolution clinique ; une transfusion de culot globulaire doit être effectuée en cas de signes de mauvaise tolérance de l'anémie.

La pose d'une et si possible de deux voies d'abord veineux de diamètre suffisant est indispensable en cas d'hémorragie sévère.

✚ consultation de l'équipe des soins intensifs de pédiatrie et discussion de l'admission dans l'unité de soins intensifs pédiatriques.

✚ consultation en chirurgie (avertir l'équipe de chirurgie, une splénectomie en urgence étant l'une des options à considérer)

En cas d'épistaxis sévère prolongée, un méchage antérieur ou postérieur associé à un traitement par IGIV est préconisé. L'association à une corticothérapie et à une transfusion de plaquettes dépend de l'évolution au cours des heures suivant cette prise en charge. L'examen de l'arrière gorge à la recherche d'une épistaxis postérieure et la recherche de signes de mauvaise tolérance d'une anémie doivent être répétés. Les indications de la transfusion de culot globulaire sont les mêmes que dans le cas précédent.

Des perfusions intraveineuses de *vincristine* (1 à 2 mg) ou de *vinblastine* (5 à 10mg) peuvent être administrées en cas de thrombopénies profondes et symptomatiques résistantes à l'association IGIV-corticothérapie intraveineuse.

L'administration du facteur VII activé peut être aussi envisagée dans des situations d'impasse thérapeutique avec engagement immédiat du pronostic vital [53-56].

Il ne faut pas oublier les mesures générales qui sont aussi à adopter :

- les médicaments susceptibles d'induire une thrombopénie devront être arrêtés ;
- les traitements anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires devront être suspendus dans la mesure du possible ;
- la pression artérielle devra être contrôlée ;
- et les gestes à risques ainsi que les traumatismes seront à éviter.

C. Traitement du PTI en phase aigüe: traitement de première ligne

1. Moyens thérapeutiques

1.1. Corticoïdes

La corticothérapie est utilisée comme traitement initial chez l'enfant atteint de PTI. Elle repose sur l'administration de dérivés de synthèse de la cortisone : prednisone, dexaméthasone ou méthylprednisolone.

Ils agissent en diminuant la phagocytose des plaquettes opsonisées, peut-être en augmentant la production médullaire plaquettaire et en diminuant la production des auto-anticorps anti-plaquettes. Une ascension significative de la numération plaquettaire est observée au cours de la première semaine et une normalisation en 7 à 20 jours chez 60% des patients. Une réponse tardive est plus rare. Toutefois, il n'y a pas d'études contrôlées qui permettent de comparer valablement ces différentes molécules. Afin d'éviter un retard de croissance chez l'enfant, on privilégiera une corticothérapie associant une forte posologie (4mg/kg/j) et une courte durée de traitement. L'administration de corticoïdes

sera contre-indiquée en cas d'hypersensibilité à la molécule, d'infections sous-jacentes et de vaccinations par des vaccins vivants.

Consensuellement, la corticothérapie n'est pas prescrite de façon prolongée, car à terme elle engendre de graves effets secondaires dont un retard de croissance non négligeable chez l'enfant. Les cures de corticothérapie associant une forte posologie et une courte durée de traitement sont plus tolérables et plus efficaces, permettant d'obtenir des résultats comparables à ceux observés avec les IGIV pour un coût très inférieur.

La société d'hématologie-immunologie pédiatrique (SHIP) recommande l'administration de :

- prednisone à la dose de 4 mg/kg/jour pendant 4 jours ou 2mg/kg/jour pendant 7 jours ;
- dexaméthasone à la dose de 10 mg/m²/jour en 2 prises pendant 4 jours 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 tensionnelle.

Les injections intraveineuses sont réservées aux situations d'urgence sur le plan hémorragique où les corticoïdes peuvent être associés aux IGIV voire aux transfusions de plaquettes [57].

1.2. Immunoglobulines intraveineuse (IGIV)

L'injection intraveineuse d'immunoglobulines humaines (IGIV) à la posologie de 1g/kg/j permet d'obtenir une augmentation du chiffre de plaquettes à plus de 50.000/mm³ en 24 à 48 heures chez environ 70% des patients. Une

rechute survient cependant 02 à 04 semaines après l'arrêt du traitement avec la même fréquence qu'après un traitement par les corticoïdes. Une posologie réduite à 0,8g/kg pourrait être aussi efficace que la dose de 1g/kg habituellement utilisée. L'efficacité de cette posologie réduite n'est cependant pas démontrée chez tous les malades, ce qui ne permet pas de la proposer chez ceux présentant un syndrome hémorragique préoccupant.

La tolérance immédiate est, en règle, bonne si la vitesse de perfusion n'est pas trop rapide. De rares cas de méningites aseptiques ont été signalés et une toxicité rénale réversible est également possible. Grâce aux méthodes d'inactivation virale actuellement utilisées pour préparer les concentrés d'immunoglobulines, le risque de transmission de maladie virale connue peut être considéré comme nul. La transmission d'agents transmissibles non conventionnels (prions) est très improbable. La principale limite à l'utilisation des IGIV est représentée par leur coût élevé et leur effet le plus souvent transitoire. Afin d'essayer d'obtenir des rémissions prolongées avec ce traitement, il a été proposé de répéter les injections toutes les 03 à 04 semaines pendant 06 mois dans l'espoir d'induire une immunomodulation prolongée. Une augmentation prolongée pendant quelques semaines du nombre de plaquettes est ainsi obtenue chez 40% des patients, mais cet effet prolongé n'est cependant que rarement définitif. Le coût élevé d'un tel schéma thérapeutique doit le faire réserver à des patients atteints de P.T.I. sévère et chez qui la splénectomie est contre indiquée ou en échec.

Le mode d'action des IGIV est discuté. Il est démontré que l'effet immédiat est dû à une diminution de la phagocytose des plaquettes sensibilisées secondaire à une saturation ou une modulation de la fonction des récepteurs pour

le fragment Fc des immunoglobulines des macrophages spléniques. Les rémissions prolongées occasionnellement observées après traitement par les IGIV pourraient être dues à une modulation du réseau idiotypique [58].

1.3. Immunoglobulines polyclonales antirhésus (D) d'origine humaine

Leur utilisation pour un prix 10fois inférieur à celui des IGIV polyvalentes, représente une alternative thérapeutique chez les patients de phénotype érythrocytaire Rhésus positif. L'administration d'immunoglobulines anti-D entraînerait une «diversion phagocytaire» c'est-à-dire une destruction préférentielle par les macrophages spléniques des hématies Rh-positives recouvertes d'anticorps plutôt que des plaquettes opsonisées. Une augmentation du nombre de plaquettes moins rapide cependant qu'avec les IGIV est observée après ce traitement chez 50% des malades au prix d'une hémolyse habituellement modérée. La disponibilité de ces préparations étant limitée, leur emploi doit cependant être réservé en priorité à la prévention de la maladie hémolytique du nouveau-né par incompatibilité Rhésus fœto-maternelle. Pour contourner cet obstacle, on a testé dans cette situation un anticorps monoclonal anti-D produit par génie génétique et donc de disponibilité en théorie illimitée. Les résultats ont été malheureusement décevants malgré un pouvoir opsonisant satisfaisant de l'anticorps testé [59].

2. Indications thérapeutiques (Figure 25)

Elles ne doivent pas être posées en se basant uniquement sur le nombre de plaquettes qui, interprété isolément, est insuffisant pour apprécier le risque d'hémorragie viscérale grave. Une étude rétrospective réalisée au Johns Hopkins Oncology Center sur 10ans (1988–1997) et à propos de près de 3000 patients a

montré en analyse multi-variée qu'il n'existait pas de lien entre la numération plaquettaire et la survenue d'un saignement. Plusieurs facteurs étaient faiblement corrélés de manière indépendante au risque hémorragique et parmi eux, la notification d'un syndrome hémorragique dans les 05 jours précédents. Lorsque la découverte de la thrombopénie est fortuite, isolée et sans signe hémorragique, c'est l'allure évolutive et le bilan étiologique qui permettront d'évaluer au mieux ce risque. Il n'existe pas de chiffre seuil permettant de définir précisément le risque hémorragique. En regard des études citées ci-dessus, on peut retenir dans la pratique courante qu'un chiffre plaquettaire supérieur à $50.000/\text{mm}^3$ n'a pas de traduction clinique et peut parfaitement passer inaperçu. Des saignements graves peuvent survenir de façon significative à moins de 5.000 plaquettes/ mm^3 . Il apparaît clairement que le risque hémorragique spontané n'augmente pas de façon notable jusqu'à un chiffre plaquettaire de $10.000/\text{mm}^3$ et probablement jusqu'à $5.000/\text{mm}^3$. Le contexte étiologique de la thrombopénie influence le risque hémorragique par le biais de l'intensité de la thrombopénie et de l'existence éventuelle de facteurs potentialisateurs associés [59, 60].

Le meilleur critère d'évaluation de ce risque est représenté par l'analyse de l'intensité du syndrome hémorragique cutanéomuqueux. Il est en effet exceptionnel qu'un saignement spontané et grave ne soit pas précédé par un syndrome hémorragique cutanéomuqueux important, qui se traduit alors par un purpura extensif, des bulles hémorragiques dans la bouche, des gingivorragies spontanées et des épistaxis alors bilatérales. Il faut également tenir compte du terrain car le risque de saignement grave est majoré en cas de traumatisme ou en cas de prise de médicaments pouvant interférer avec l'hémostase ou favoriser les

saignements digestifs (aspirine, anticoagulants, anti-inflammatoires non stéroïdiens).

Quelle que soit la gravité du syndrome hémorragique, il faudra toujours essayer d'obtenir une hémostase locale lorsque cela est possible et éviter les gestes invasifs (ponction lombaire, pose de cathéters centraux, sondage urinaire) sauf lorsque cela est indispensable et en discutant alors les indications au cas par cas.

Les choix thérapeutiques sont en outre guidés par les effets secondaires potentiels des traitements et par la connaissance de possibles guérisons spontanées ou après une courte corticothérapie ou un traitement unique par les IGIV, traitements considérés comme ne modifiant pas l'histoire naturelle de la maladie chez ces patients. Ces guérisons spontanées surviennent surtout dans les premiers jours ou semaines après le diagnostic [59, 60].

Les conduites thérapeutiques du P.T.I sont conditionnées par l'intensité du syndrome hémorragique cutanéomuqueux, en particulier par le risque d'hémorragie cérébro-méningée. Bien que faible (0,1-0,5%), le risque d'une hémorragie cérébro-méningée existe dans les thrombopénies sévères, les pays industrialisés utilisent indifféremment dans ces formes sévères des IGIV ou des corticoïdes.

Le recours aux IGIV d'emblé est à la préférence des médecins en Europe et outre-Atlantique en raison de son effet immédiat, mais un travail des auteurs nordiques démontre l'absence de son impact à long terme. Compte tenu de leurs effets secondaires potentiels, faut-il avoir recours à ces thérapeutiques d'emblée, qu'il s'agit des corticoïdes ou des IGIV, sachant que c'est la numération plaquettaire que l'on traite et non pas la maladie elle-même, ou mieux vaut-il

attendre pour l'appliquer un délai d'un mois au terme duquel 90% des enfants atteints de P.T.I. aigu se trouvent hors risque hémorragique?

Des chercheurs penchent pour cette dernière solution, mais reconnaissent toutefois que la survenue d'une hémorragie menaçant n'est pour l'instant pas prévisible et qu'il est impossible de trancher en faveur de l'une ou l'autre de ces attitudes.

L'hémorragie intracrânienne est rare, mais souvent mortelle. La revue de 12 séries impliquant 1693 enfants a montré que l'incidence de l'hémorragie intracrânienne est de 0,9%, soit 16 cas dont 13 étaient mortels. Dans les registres anglais, l'incidence varie de 0.1 à 0.9 %. La revue de ces cas a montré que tous avaient un taux inférieur à $20.000/\text{mm}^3$ dont 80% moins de $10.000/\text{mm}^3$ avec des facteurs associés tels que: traumatisme crânien, malformation artérioveineuse, ou ingestion d'aspirine. Donc à chaque fois que le nombre des plaquettes a été moins de $10.000/\text{mm}^3$ associé à un facteur aggravant, le risque d'hémorragie intracrânienne fatale est élevé. Pour répondre à la question si le traitement peut réduire l'incidence de l'hémorragie intracrânienne, il faut réaliser deux essais thérapeutique randomisés l'un recevant le traitement, l'autre non et comportant chacun environ 7.200 patients, ce qui paraît peu réalisable [61,62].

Les recommandations établies par des sociétés savantes plaident pour une abstention thérapeutique initiale chez tous les enfants qui ont, au moment de leur prise en charge, une thrombopénie non sévère c'est-à-dire à la fois sans syndrome hémorragique grave et sans thrombopénie profonde. Le seuil est établi selon les cas à 20.000 ou $30.000/\text{mm}^3$. Une abstention systématique est proposée par certaines équipes. Une étude allemande récente témoigne de la possibilité

d'une observation simple chez 55 enfants consécutivement admis pour P.T.I. aigu. Trente-sept avaient une thrombopénie inférieure à $10.000/\text{mm}^3$ (dont 10 avec saignements muqueux) et 05 autres avaient une thrombopénie entre 10.000 et $20.000/\text{mm}^3$. Seulement 04 enfants sur 55 ont reçu une corticothérapie de 3jours et aucun enfant n'est resté hospitalisé plus de 24h.

Si un traitement apparaît nécessaire le choix entre corticoïde et IG IV n'est pas tranché. Les recommandations effectuées par des sociétés savantes en France plaident pour l'utilisation en première ligne d'une corticothérapie. Ce choix repose sur la prise en compte de la notion que le bénéfice clinique d'un traitement par IGIV est seulement marginal de son coût important (médicament, hospitalisation) et de ses effets secondaires. Le dernier essai clinique disponible comportant un nombre d'enfants conséquent où étaient randomisés les IGIV à 800mg/kg, les IGIV à 1g/kg pendant 02jours, les anti-D et les corticoïdes (04mg/kg) ne montrait pas de différence cliniquement très significative si on se limite à l'analyse du nombre de jours où les plaquettes restent très basses, seul paramètre ayant une importance clinique.

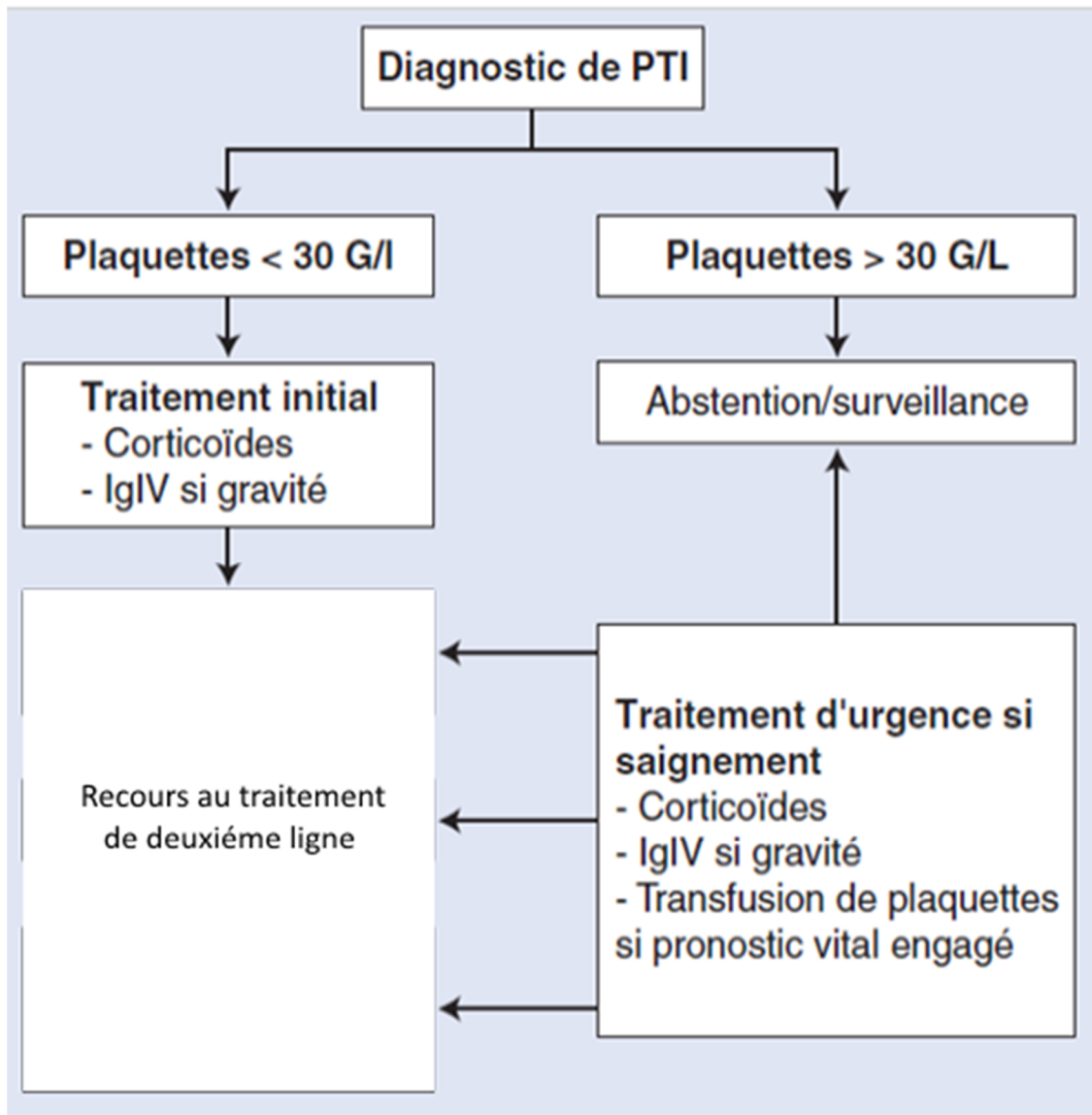


Figure 25 : Arbre décisionnel résumant la démarche thérapeutique du PTI chez l'enfant en phase aigüe [62].

La tendance thérapeutique actuelle est donc l'utilisation de corticothérapie courte (03 à 07 jours) et à fortes doses (prednisone 02 à 04mg/kg/j ou dexaméthasone 20mg/m²/j).

Dans notre série:

- 04 patients n'ont reçu aucun traitement ;
- 10 patients ont reçu la corticothérapie seule :
 - 02 mg/kg/j chez 06 patients pendant 07 à 10 jours avec dégression rapide ;
 - 04 mg/kg/j chez 04 patients pendant 04 jours avec dégression rapide ;
- 12 patients ont reçu des IG IV à raison de 1g/kg/j en perfusion lente dont 06 en ont reçu en association avec la corticothérapie.
- 03 patients ont reçu des transfusions de culots plaquettaires.

D. Evolution du PTI en phase aigue

Après une première ligne de traitement, une rechute est fréquente. Néanmoins, on évitera de prescrire trop rapidement chez l'enfant un traitement de seconde ligne et on cherche à privilégier par principe une abstention thérapeutique.

La rémission obtenue est considérée comme complète si la numération plaquettaire s'est normalisée ($\geq 150.000 /\text{mm}^3$) avec une disparition du syndrome hémorragique. Le P.T.I. est dit définitivement guéri lorsque le taux des plaquettes est normal depuis 02 ans sans aucun traitement [63].

1. Evolution des cas en abstention thérapeutique

Quatre enfants (15.4%) ont fait l'objet d'une abstention thérapeutique. Parmi eux, deux ont eu une rémission complète et deux une résolution de leurs syndromes hémorragiques sans correction de leurs thrombopénies.

2. Rémission complète après traitement (Tableau XIX)

Dans notre série d'étude, 08 patients ont eu une rémission complète, parmi eux :

- cinq ont été mis sous corticothérapie seule et;
- trois ont été mis sous l'association corticothérapie-IGIV.

	Notre série 26cas	Zahraoui [8] 22cas	Belkheiri [13] 67cas	Lahlou [14] 15cas	Boutayeb [15] 32cas	Belbachir [16] 100cas	Walfi [9] 37cas	Fatouh [17] 99cas
Rémission complète après traitement	30.8%	32%	43%	Non précisé	Non précisé	70%	81%	58%

Tableau XIX: Pourcentage des rémissions complètes

3. Réponse incomplète au traitement

Dans notre série, 14 patients, soit 63.6% des cas traités, ont eu une réponse incomplète au traitement, parmi eux :

- cinq enfants ont été mis sous corticothérapie seule
- six enfants ont été mis sous IGIV seuls
- trois enfants ont été mis sous l'association corticothérapie-IGIV.

4. Rechute (Tableau XX)

	Notre série 26cas	Zahraoui [8] 22cas	Belkheiri [13] 67cas	Lahlou [14] 15cas	Boutayeb [15] 32cas	Belbachir [16] 100cas	Walfi [9] 37cas	Fatouh [17] 99cas
Rechute	11.5%	11%	07%	NP	NP	18%	11%	14%

Tableau XX: Pourcentage des rechutes

E. Prise en charge du PTI en phase chronique

1. Prise en charge clinique et paraclinique

Les purpuras thrombopéniques immunologiques chroniques (PTIC) ont été récemment redéfinis comme un PTI dont la durée d'évolution est supérieure à 12 mois et non 6 mois comme auparavant [1]. La fréquence des PTI devenant chroniques se situe chez l'enfant entre 20 et 25% des cas [4, 5]. Le passage à la chronicité est moins élevé chez les nourrissons, de l'ordre de 10% [6, 7] et plus élevé (près de 50%) chez l'enfant âgé de plus de 10ans. Le passage à la chronicité est souvent, pour un enfant atteint de PTI, l'occasion d'être référé à un service spécialisé [63]. Sur le plan diagnostique, l'hématologue pédiatre aura, à ce stade, une double mission :

✓ *S'assurer qu'il s'agit bien d'un PTI*

Les diagnostics différentiels sont en partie différents de ceux que l'on peut évoquer à la phase aigüe : certains diagnostics, a priori, n'ont plus à être envisagés, SHU ou leucémie aigüe par exemple. Mais même à ce stade, en particulier pour un PTI ayant peu fait parler de lui ou n'ayant jamais eu des numérations plaquettaires très basses, d'autres diagnostics restent possibles: (liste complète en Annexe 1) sont :

- ❖ certaines thrombopénies familiales en premier lieu
- ❖ une maladie de Willebrand type IIB
- ❖ un déficit en ADAMS13
- ❖ rarement, atteinte centrale se révélant par une thrombopénie au 1^{er} plan
- ✓ *s'assurer que le PTIC est isolé* et non associé à une pathologie auto-immune plus large ou à un déficit immunitaire ayant favorisé l'auto-immunité et son passage à la chronicité.

Ces objectifs impliquent une nouvelle enquête clinique et biologique :

Histoire du PTI, apprécier :

- ❖ l'âge de début, un début avant un an ou lors de l'apprentissage de la marche doit faire évoquer de principe une origine constitutionnelle ;
- ❖ les circonstances de découverte ;
- ❖ l'évolution des numérations plaquettaires :
 - ✓ les PTI chez l'enfant se révèlent le plus souvent avec des numérations plaquettaires très basses ; l'absence d'épisode de thrombopénie majeure est rare chez l'enfant atteint de PTI et ceci doit faire évoquer a priori une thrombopénie d'une autre origine ;
 - ✓ vérifier la permanence du caractère isolé sur le plan clinique et de l'absence d'atteinte des autres lignées à la NFS ;
 - ✓ apprécier l'évolution des plaquettes sous l'effet des traitements ; à l'inverse, un PTI totalement réfractaire est rare et ceci doit aussi faire évoquer de principe une autre étiologie pour la thrombopénie.

Etude des antécédents personnels et familiaux, il faut :

- rechercher une consanguinité de principe ;
- affirmer l'absence d'antécédents évocateurs de thrombopénie constitutionnelle ;
- rechercher des antécédents familiaux d'auto-immunité et des signes cliniques évocateurs d'une auto-immunité associée chez l'enfant ou l'adolescent : éruptions, vitiligo, arthralgies, syndrome sec, phénomène de Raynaud,...
- rechercher des antécédents familiaux évoquant un déficit immunitaire héréditaire (DIH) et des signes cliniques évoquant un DIH associé chez l'enfant : eczéma, infections fréquentes (otites, pneumopathies) ou particulières par leur sévérité ou par le germe en cause, réaction vaccinale, adénopathies chroniques ou récurrentes,...
- rechercher des arguments pour une infection virale chronique : altération de l'état général, fièvre au long cours, cytolyse hépatique...

Examen clinique complet :

Il recherchera en particulier :

- des arguments pour une origine constitutionnelle jusque-là méconnue ou en rapport avec une pathologie auto-immune ;
- l'absence de signes non en faveur du diagnostic de PTIC. La présence d'une splénomégalie par exemple exclut un PTIC isolé

mais peut se voir si le PTIC est associé à un syndrome lympho-prolifératif auto immun (ALPS).

Il permettra de coter le score hémorragique de Buchanan de principe.

Il permettra d'apprécier le retentissement éventuel des corticothérapies reçues à la phase aiguë (poids, taille, vitesse de croissance) [63].

Examens complémentaires:

Examens à faire systématiquement [64]:

➤ NFS avec analyse du frottis sanguin et plaquettaire, du volume plaquettaire moyen (VPM) et de la courbe de volume plaquettaire.

Le frottis en particulier doit vérifier le compte des réticulocytes, rechercher des schizocytes, apprécier la taille et l'aspect des plaquettes:

- la présence de plaquettes géantes ou présentant des anomalies des granulations fera rechercher une thrombopénie familiale en sachant que des plaquettes de grande taille mais morphologiquement normales sont fréquentes dans les PTIC du fait de l'accélération de la mégacaryocytopoïèse.
- la présence de pseudo-corps de Döhle (inclusions dans les polynucléaires neutrophiles) évoque une thrombopénie par atteinte du gène MYH9, anomalie de May-Hegglin le plus souvent.
- un VPM inférieur à 8 doit faire discuter une thrombopénie lié à l'X.

➤ Recherche de marqueurs d'hémolyse infra-clinique, d'une cytolyse chronique ou d'une atteinte rénale méconnue :

- bilan hépatique complet (bilirubines, ASAT/ALAT, PAL, gamma-GT)
- haptoglobine, LDH
- urée, créatinine, protéinurie et hématurie sur une bandelette

➤ Bilan d'hémostase (si non déjà réalisé) : TP, TCA et dosages du facteur VIII et du facteur Willebrand (VWFRCo et VWFAg).

➤ Sérologies pour le VIH et le VHC. La pratique systématique d'autres sérologies virales n'a pas d'intérêt. (les IGIV peuvent fausser les sérologies jusqu'à un terme de 3 mois).

➤ Fond d'œil si l'enfant a des manifestations cliniques ou un syndrome hémorragique sévère.

➤ Recherche de marqueurs d'auto-immunité: par argument de fréquence les auto-anticorps les plus fréquemment associés aux PTIC sont :

- les facteurs anti-nucléaires (FAN) (des anti-ADN seront à rechercher si les FAN sont positifs)
- les anti-phospholipides
- les AC anti-érythrocytaires par test de Coombs

➤ Bilan immunitaire :

- dosage pondéral des Ig (IgG, IgM, IgA) (le dosage des Ig peut être faussé jusqu'à 3 mois après la dernière perfusion d'IGIV)
- phénotypage lymphocytaire : CD3, CD4, CD8, CD19, CD16, CD56
- dosage des fractions C3 et C4 du complément.

Examens à discuter systématiquement dans les formes atypiques :

- Myélogramme : si non disponible, si déjà ancien, si non typique ;
- Recherche d'Ac anti-plaquettes par un test MAIPA (la recherche d'Ac associés aux plaquettes (test de Dixon) n'a pas d'intérêt)
- Echographie abdominale pour rechercher une hypertension portale (HTP)

Examens à faire en fonction du contexte et des premiers résultats [64]:

- Dosage de la protéine ADAMS13 (von Willebrand factor cleaving protease) si suspicion de purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT).
- Phénotypage lymphocytaire plus étendu ; sérologies (tétanos, poliomyélite, pneumocoque)
- Recherche d'une expression de WASP (protéine du syndrome de Wiskott-Aldrich) intracellulaire et d'une mutation de WAS si VPM<8; à discuter de principe chez un petit garçon ayant une évolution prolongée et une réponse incomplète aux traitements.
- Etudes fonctionnelles plaquettaires et examens spécifiques pour confirmer certaines thrombopénies constitutionnelles.
- Etude de la durée de vie plaquettaire s'il persiste un doute entre une atteinte périphérique et une atteinte centrale et, pour certaines équipes, avant décision de splénectomie.

Au terme de ce bilan il faudra tout à la fois :

- Avoir exclu un certain nombre de diagnostics (Annexe 1)
- Avoir déterminé si le PTIC est isolé ou s'intègre dans un cadre plus large, « vraie maladie auto-immune » ou déficit immunitaire héréditaire

2. Moyens et indications thérapeutiques: Traitement de seconde ligne

La majorité des PTIC de l'enfant ne requièrent aucun traitement de fond, en particulier en l'absence de tout syndrome hémorragique ou si celui-ci est mineur, c'est-à-dire en l'absence d'hémorragie muqueuse ou d'un score de Buchanan inférieur ou égal à 2.

L'inspection quotidienne par les parents du tissu cutané et de la cavité buccale, afin de dépister d'éventuels signes hémorragiques, doit être encouragée chez les jeunes enfants.

En cas d'exacerbation d'un syndrome hémorragique cutanéomuqueux, il peut être proposé une corticothérapie de courte durée, soit à faible dose dans un objectif d'effet protecteur vasculaire (0,5 mg à 1mg/kg/jour de prednisone pendant 5 jours), soit à forte dose (4 mg/kg/jour de prednisone pendant 4 jours ou dexaméthasone) ou une perfusion unique ou répétée d'IGIV (0,8 à 1g/kg) [14].

En cas de syndrome hémorragique permanent ou fréquent, ou d'altération nette de la qualité de vie, peuvent se discuter une splénectomie ou un autre traitement médicamenteux. Il faut néanmoins rappeler l'évolution spontanée toujours possible vers la guérison, parfois après plusieurs années d'évolution.

Reid avait publié en 1995 une série de 85 enfants ayant présenté un PTI évoluant depuis plus de 6 mois, chez lesquels il avait évalué le taux de guérison spontanée au fil des années, qui était de 61% après 15ans d'évolution dont 4cas de rémission complète spontanée survenue plus de 10ans après le diagnostic de PTI [15]. Ces données ont été confirmées dans une revue rétrospective de 62 patients ayant présenté une rémission spontanée complète ou partielle, 04 ans après le diagnostic, notées chez 54% des cas [16]. Plus récemment, Bansal et al. ont rapporté un taux prédictif de rémission de 30% à 5ans et 44% à 10ans avec un impact significativement favorable du sexe féminin et d'un âge inférieur à 8ans [65- 67].

2.1. Traitement chirurgical : la splénectomie

La splénectomie reste le traitement de référence des PTIC symptomatiques si l'âge de l'enfant le permet (plus de 5ans) [18, 19]. En 2007, une série de 134 enfants splénectomisés a été rapportée, colligés dans l'Intercontinental Childhood ITP Study Group [20]. L'âge médian au diagnostic de PTI était de 9,5 ans (1,1 à 17,6 ans) et celui au moment de la splénectomie était de 11,8 ans (2,7 à 20,7 ans). Parmi les 134 patients, 90 avaient un PTIC. Une rémission complète dans les trois mois post-splénectomie a été observée chez 77/90 patients (87%) et une réponse partielle (plaquettes > 50.000/mm³) chez 12 patients (14%). Parmi les répondeurs, 80% restaient en rémission un an après la splénectomie. Dans une étude rétrospective nationale conduite par le CEREVANCE, 78 enfants âgés de moins de 18ans ont été splénectomisés pour un PTI entre janvier 2000 et août 2009. L'âge médian au diagnostic était de 9,4 ans et l'âge médian au moment de la splénectomie était de 12,5 ans (3,5 à 17,4). La durée médiane d'évolution du PTI avant splénectomie était de 26 mois (1 à

162 mois). Le PTI était chronique chez 62 sur 78 patients. Chez ces 62 patients, un mois après la splénectomie, 83% étaient en rémission complète. Avec un suivi médian après splénectomie de 41 mois, 85% des enfants étaient en rémission complète et 75% sans traitement ni poussée depuis plus d'un an [21]. Il est difficile de mettre en évidence des facteurs cliniques ou thérapeutiques reproductibles prédictifs de la réponse à la splénectomie. A l'inverse, le site de destruction plaquettaire des plaquettes marquées à l'indium en autotransfusion est prédictible du succès de la splénectomie [22]. Cela a été récemment confirmé dans une étude rétrospective concernant 272 patients, adultes et enfants, dont 91 ont été splénectomisés. Parmi les 71 patients ayant une séquestration splénique exclusive ou prédominante, une réponse complète a été observée dans 87% des cas. Pour les 20 patients ayant une séquestration hépatique ou hépatosplénique, le taux de réponse a été de 35% [68].

Recommandations du groupe CEREVANCE : Centre de référence des cytopénies auto-immunes chez l'enfant [69]:

Compte tenu du taux de guérison spontanée proche de 80% dans la première année d'évolution d'un PTI de l'enfant, la splénectomie n'est pas le plus souvent discutée pour les PTI nouvellement diagnostiqués ou persistants. Cette discussion est réservée aux PTIC, évoluant depuis plus de 1an.

L'âge de l'enfant est à prendre en compte :

- chez l'enfant de moins de 5ans : la splénectomie est à éviter chaque fois que possible

- chez l'enfant de moins de 10ans au moment du diagnostic initial de PTI : des chances de guérison spontanée existent, le risque d'infection après splénectomie augmentant de façon linéaire avec le temps paraît élevé, et dans

une étude française, la splénectomie a moins de chances d'être efficace au long terme (plus de rechutes) ; pour les formes chroniques, un traitement immunosuppresseur ou immuno-modulateur est recommandé afin de retarder ou éviter la splénectomie ;

- chez l'enfant de plus de 10ans au moment du diagnostic initial de PTI : les chances de guérison spontanée sont plus faibles, la splénectomie entraîne la guérison dans près de 80% des cas et la stratégie peut se rapprocher de celle de l'adulte: pour les formes chroniques, la splénectomie est indiquée pour les enfants présentant un syndrome hémorragique sévère (score de Buchanan ≥ 3) et/ou une altération de la qualité de vie, un taux de plaquettes $< 10.000/\text{mm}^3$ et un échec des IGIV ou corticoïdes utilisés dans leurs différentes modalités ; l'utilisation de traitements immunosuppresseurs ou immuno-modulateurs pour retarder ou éviter la splénectomie est aussi possible.

Lorsque la splénectomie est indiquée:

- une étude isotopique préalable du siège de destruction des plaquettes est recommandée, si elle est réalisable à proximité du domicile de l'enfant (examen sur 5 jours) : dans les cas où la destruction des plaquettes est hépatique ou diffuse, la splénectomie n'est pas indiquée ; l'épreuve isotopique permet également de rechercher une part centrale et une ou des rates accessoires ;

- après préparation par IGIV et/ou corticoïdes visant à obtenir le matin du geste un taux de plaquettes $> 50.000/\text{mm}^3$, l'approche initiale doit être une cœlioscopie, mais le patient et ses parents doivent être prévenus que l'équipe d'anesthésistes et de chirurgiens pourra être amenée à une conversion préopératoire en laparotomie ; la prophylaxie rigoureuse des infections à germes encapsulés doit être poursuivie toute la vie: vaccinations préalables au moins 15

jours avant la splénectomie et tenues à jour (pneumocoque, méningocoque, *Hæmophilus*), antibioprofylaxie à débiter le jour de la splénectomie (pénicilline V, 50 à 100.000 UI/kg/j), éducation au traitement présomptif des épisodes fébriles, consultation voyageur en cas de voyage à l'étranger (risque de paludisme grave). En cas d'allergie à la pénicilline V, l'administration d'un macrolide est possible [71].

Après splénectomie, que le PTI soit guéri ou non, la responsabilité de l'hématologue pédiatre et du chirurgien est de replacer le médecin traitant au centre du suivi d'un enfant splénectomisé, pour relayer les mesures préventives anti- infectieuses et la surveillance du risque de thromboses durant toute sa vie ultérieure d'adulte.

Précautions à adopter en cas de splénectomie [70]

La splénectomie est une stratégie thérapeutique qui a un taux d'efficacité élevé. Cependant, elle expose le patient à un risque d'infections sévères (pouvant être mortelles). Chez un patient splénectomisé, la mortalité par infection est 50 à 100 fois supérieure à celle d'un patient non splénectomisé. Bien que les infections surviennent en général dans les premières années qui suivent l'intervention, les patients splénectomisés sont considérés à vie comme étant des patients à risque.

Les germes les plus à craindre sont *Streptococcus pneumoniae* (dans 50 à 80% des cas), *Hæmophilus influenzae* et *Neisseria meningitidis* qui sont des agents pathogènes encapsulés responsables de graves infections pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient et entrainer le décès de celui-ci en quelques heures.

La prévention des infections est essentielle et se base sur trois mesures qui sont :

- la vaccination (anti-pneumococcique, anti-hæmophilus et anti-méningocoque),
- l'antibioprophylaxie anti-pneumococcique et
- l'éducation thérapeutique du patient et de son entourage.

Vaccinations [71]

La vaccination anti-pneumococcique doit idéalement débiter 15 jours avant la splénectomie si celle-ci est programmée. Si la splénectomie s'effectue en urgence, le vaccin anti-pneumococcique doit être administré dans les 15 jours à 6 semaines qui suivent l'intervention. Deux vaccins anti-pneumococciques (tableau XXI) sont disponibles au Maroc comme en France. Il s'agit des vaccins PNEUMO 23® (vaccin polysaccharidique à 23 valences) et PREVENAR® (vaccin conjugué à 7 valences).

Primo-vaccination à	Vaccination initiale	Rappels
Avant 2 ans	PREVENAR® : 3 injections à 1 mois d'intervalle	Rappel PREVENAR® à 12 à 15 mois Rappels par PNEUMO 23® ou PNEUMOVAX® tous les 5 ans
Entre 24 et 59 mois	PREVENAR® : 2 doses à 2 mois d'intervalle + Pneumo 23® 1 dose au moins à 2 mois d'intervalle	Rappels ultérieurs par PNEUMO 23® tous les 5 ans par PNEUMO 23® ou PNEUMOVAX® tous les 5 ans
Enfant de plus de 5 ans	PNEUMO23® ou PNEUMOVAX® : 1 dose	Rappels ultérieurs par PNEUMO 23® ou PNEUMOVAX® tous les 5 ans

Tableau XXI : Schéma vaccinal du vaccin anti-pneumococcique [71]

La vaccination anti-hæmophilus b est normalement prévue dans le schéma vaccinal de l'enfant.

La vaccination anti-méningocoque C est recommandée chez tous les nourrissons âgés de 12 mois avec un rattrapage possible jusqu'à l'âge de 24 ans révolus et un rappel à 5 ans.

Résultats de la splénectomie :

Dans 16 séries comportant 271 enfants splénectomisés, la rémission complète a été de 72% [71, 72].

Dans notre série aucun enfant n'a été splénectomisé.

Dans la série Belkheiri, trois patients ayant présenté un PTIC cortico-résistant, ont été splénectomisés. Une rémission complète définitive a été obtenue chez deux d'entre eux, au bout d'un délai court de 14 jours. Le troisième malade a eu une rechute au bout d'un mois et demi.

2.2. Traitements médicamenteux

La splénectomie constitue le meilleur traitement curatif d'un PTI devenu chronique et sévère. Il existe cependant certaines circonstances cliniques qui contre-indiquent sa réalisation [73] :

- un âge inférieur à 5 ans,
- une hypertension portale,
- un chiffre plaquettaire préopératoire inférieur à 30.000/mm³
- des troubles graves de l'hémostase ainsi qu'une instabilité hémodynamique.

Dans ces situations, le clinicien aura recours à des traitements médicamenteux.

De nombreux agents médicamenteux ont été utilisés dans le traitement des PTI symptomatiques, persistants ou chroniques chez l'enfant. En France, les plus utilisés sont les immunoglobulines polyvalentes, les corticoïdes, le rituximab, l'hydroxychloroquine, la vinblastine, l'azathioprine et le mycophénolate (données CEREVANCE).

Plusieurs études ont été réalisées chez l'enfant concernant le traitement par *déxaméthasone* à forte dose, mais dans des séries de moins de 20 patients [73]. La *déxaméthasone* était donnée à la dose de 20mg/m²/jour en 2 prises pendant 4jours chaque mois pendant 6 mois. Le taux de réponse complète ou partielle à l'issue de la 6^{ème} cure est de l'ordre de 30 à 35%.

Dans une étude mono-centrique portant sur 17 enfants ayant un PTI réfractaire, dont 4 avec une durée d'évolution supérieure à 12 mois, traités par *vinblastine*, une réponse initiale a été observée dans 12 cas dont 11 après la première injection. La réponse s'est maintenue chez 9 patients dont 4 recevaient des médicaments associés [73].

L'*azathioprine*, médicament ayant l'AMM dans le PTIC de l'enfant, donne des résultats intéressants, a priori supérieurs à ceux du *mycophénolate*, dont l'évaluation est en cours.

Le *rituximab*, anticorps monoclonal anti-CD20, est un médicament d'utilisation beaucoup plus récente. Chez l'enfant, l'administration de rituximab est possible. En effet, le rituximab dispose d'un PTT (Protocole thérapeutique temporaire) en pédiatrie. Néanmoins les données disponibles sur

l'administration de rituximab chez l'enfant sont limitées et la pharmacocinétique a été insuffisamment étudiée, c'est pourquoi certaines équipes médicales préconisent l'administration de rituximab avant la splénectomie uniquement. L'analyse de 14 études regroupant 323 patients montre un taux de réponse au traitement au rituximab au-dessus de 100.000 plaquettes/mm³ de 39% et au-dessus de 30.000 plaquettes/mm³ de 68 % avec une durée médiane de réponse de 12,8 mois. Le taux de réponse persistante à 5 ans serait de 26%, avec peu ou pas de rechutes au-delà de 2 ans après le traitement. Des études randomisées sont indispensables pour confirmer l'intérêt potentiel du rituximab, d'autant plus que les risques de toxicité ne sont pas négligeables [74].

Les agonistes du récepteur de la thrombopoïétine (ARTPO)

Il s'agit d'une nouvelle voie thérapeutique qui se singularise par un mode d'action radicalement différent en stimulant, de façon dose-dépendante, la production plaquettaire et leur efficacité a conduit à reconsidérer le mécanisme partiellement «central» des PTI (atteintes mégacaryocytaires et déficit relatif en TPO). L'utilisation de petites molécules agonistes du récepteur de la TPO permet de s'affranchir du risque de développer des anticorps neutralisants anti-TPO.

Deux ARTPO sont commercialisés, mais aucun n'a d'AMM chez l'enfant : *Eltrombopag* administré per os (de façon quotidienne), *romiplostin* par voie sous-cutanée (de façon hebdomadaire). Les essais cliniques dans les PTIC de l'enfant, réfractaires ou en rechutes montrent les mêmes résultats en termes de toxicité et d'efficacité que chez l'adulte. Quatre-vingt pour cent des patients (environ 70% des patients splénectomisés) atteignent un taux de plaquettes supérieur à 50.000/mm³ dans les 4 semaines suivant la mise sous traitement [1-

4] ; la numération plaquettaire se maintient pendant toute la durée du traitement puis retrouve son niveau de base dans les 2 semaines suivant l'interruption du traitement; le risque de rebond avec retour à un taux plaquettaire inférieur au taux initial est observé dans 5% des cas.

Le risque de manifestation hémorragique diminue significativement de même que le recours à d'autres thérapeutiques. Le taux de normalisation plaquettaire est 2 à 3fois plus élevé qu'avec les traitements de première ligne [2]. Il n'existe pas de facteur prédictif connu de l'efficacité, il existe des variations inter-ethniques et inter- individuelles importantes dans la posologie permettant d'atteindre la cible thérapeutique.

Les effets à long terme sont mal connus. L'administration de ce traitement pendant 3ans permet un maintien du contrôle du chiffre plaquettaire et de l'intégrité clinique sans qu'il soit besoin d'augmenter la posologie [3]. Il n'a pas été rapporté d'aggravation du risque hémorragique post-thérapeutique (sous réserve d'une surveillance spécifique à l'interruption du traitement) ou d'épuisement médullaire, ni de risque oncologique accru.

Des questions spécifiques se posent quant aux indications potentielles des ARTPO. Leur efficacité est à comparer avec celle de la splénectomie (85% de réponse complète chez l'enfant dans une série internationale comme dans une série rétrospective française récente) et cette efficacité n'est que suspensive. Néanmoins si leur innocuité est confirmée sur le moyen et long terme, la perspective de soulager le quotidien des enfants et de leurs familles peut actuellement faire discuter de l'utilisation de ces thérapeutiques nouvelles et onéreuses, en cas d'échec ou d'intolérance aux traitements symptomatiques de première ligne.

- En traitement court à titre préventif du risque hémorragique et/ou d'amélioration de la qualité de vie lors d'un challenge: intervention chirurgicale (splénectomie), stage ou vacances sportives...
- En traitement continu pour les PTI persistants/chroniques, hémorragiques ou avec altération de la qualité de vie :
 - comme alternative à l'abstention lorsqu'une guérison spontanée est encore espérée ;
 - comme alternative à l'abstention lorsqu'un traitement potentiellement curateur (anticorps monoclonaux anti- CD20, splénectomie,...) est envisagé mais pas de façon immédiate ;
 - comme alternative à l'abstention lorsque les traitements potentiellement curateurs ont échoué.

Des études pédiatriques comparatives analysant la pharmacocinétique, le ratio bénéfice/risque et l'impact médico-économique de l'introduction des ARTPO doivent être menées dans ces différentes situations pour établir les algorithmes thérapeutiques [75-78].

*Éradication de l'*Helicobacter pylori**

Des études italiennes et japonaises ont rapporté que l'éradication de l'helicobacter pylori chez les patients atteints de PTI qui en sont porteurs permettrait d'obtenir une rémission de la thrombopénie. Une récente méta-analyse ayant inclus une dizaine d'études dont la plupart avaient été menées au Japon suggère que l'éradication de l'helicobacter pylori chez les patients porteurs de cette bactérie permettrait d'obtenir près de 50% de réponses positives. Ces résultats encourageants n'ont pas été retrouvés dans d'autres études menées, notamment aux États-Unis ou en Espagne, sans qu'aucune

explication claire ne puisse rendre compte de ces différences. Il faut également souligner que l'éradication de l'hélicobacter pylori a d'autant plus de chance d'être efficace que la thrombopénie est modérée et que le malade n'est pas splénectomisé. Malgré ces réserves et ces incertitudes, la recherche d'une infection par hélicobacter pylori chez les patients atteints de PTI paraît licite dans la mesure où le traitement éradicateur est simple, peu coûteux et habituellement bien toléré. La poursuite de travaux prospectifs pour valider cette proposition est néanmoins indispensable [79].

F. Evolution en phase chronique et à long terme

Dans notre série, 14 patients, soit 54% des cas ayant présenté un P.T.I. aigu, ont un taux de plaquettes $>150.000/\text{mm}^3$ dans un délai moyen de 09 jours après la mise sous traitement. Le reste des patients ont été perdus de vue avant le délai d'un an. Parmi les 14 patients qui ont présenté un P.T.I. aigu, six d'entre eux sont de sexe masculin et neuf de sexe féminin (Tableau XXII).

	Notre série 26cas	Zahraoui [8] 22cas	Belkheiri [13] 67cas	Lahlou [14] 15cas	Boutayeb [15] 32cas	Belbachir [16] 100cas	Walfi [9] 37cas	Fatouh [17] 99cas
P.T.I. aigu	53.4%	42%	34%	50%	75%	56%	78%	43%
P.T.I. Chronique	–	–	64%	50%	25%	38 %	11%	26%
Forme non Classée	46.6%	58%	2%	–	–	6%	–	31%

Tableau XXII : Pourcentage des formes aiguës et chroniques dans les séries marocaines.

Dans la série de Choulot, l'évolution à long terme du P.T.I est globalement favorable, y compris lors du passage à la chronicité. La crainte que le purpura thrombopénique soit un signe précurseur de maladie auto-immune n'a pas été vérifié dans la série de Choulot. Il est opportun de prévenir les familles des filles du risque à long terme de thrombocytolyse compensée et de la possibilité de thrombopénie néonatale.

Dans notre série, l'évolution à long terme n'a pas été étudiée vu le manque des informations nécessaires (Patients perdus de vue).

*Modalités
de surveillance*



I. Surveillance Clinique

- Apprendre aux parents, et si assez âgé à l'enfant lui-même, à rechercher, et à signaler, 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 ceci peut être fait de façon quotidienne lors de la toilette.

- Demander au médecin traitant de rechercher, lors de chaque consultation, des signes hémorragiques, par l'interrogatoire (pour l'intervalle entre les 2 consultations), et lors de l'examen (pétéchies intra buccales en particulier) [80].

II. Rythme des contrôles de la numération plaquettaire

- La surveillance clinique doit primer sur les contrôles biologiques
- le nombre des numérations plaquettaires systématiques doit être limité
- pour les PTIC, le recul de plus de 6 mois par rapport au diagnostic, permet de bien connaître le profil hémorragique de l'enfant et ceci permet souvent d'alléger encore le nombre de numérations plaquettaires systématiques [79].

Surveillance de la numération plaquettaire:

- chez un enfant présentant un PTI avec signes hémorragiques, la numération plaquettaire est indiquée

- en cas d'apparition de signes hémorragiques ou d'aggravation d'un syndrome hémorragique clinique

- quand on souhaite évaluer la réponse à un nouveau traitement

- **chez un enfant asymptomatique :**

- Le seul intérêt des numérations systématiques en période cliniquement stable est de pouvoir affirmer la guérison. Un contrôle systématique tous les 3 à 6 mois, tant que l'enfant reste suivi, sera alors suffisant en sachant qu'on parle habituellement de guérison après 02ans de numérations plaquettaires

spontanément normales, et tout suivi peut alors être arrêté si le PTI est isolé (absence d'auto-immunité associée en particulier).

➤ **Dans tous les cas :**

- une numération plaquettaire est indiquée en cas de situation où le risque est potentiellement augmenté: geste hémorragique ou intervention, activité à risque ou de circonstances particulières : départ à l'étranger ou en vacances,... [80]

III. Prévention et prise en charge des accidents hémorragiques

Ces recommandations concernent des hémorragies muqueuses locales et isolées.

En cas de syndrome hémorragique diffus ou de signes de gravité clinique (syndrome anémique, hypo-volémie, céphalées ou hémorragie grave) elles devront être associées à un traitement général [81].

Hygiène buccodentaire:

- Brossage des dents avec utilisation de brosses souples
- En cas de gingivorragies :
 - arrêter transitoirement le brossage des dents
 - favoriser les bains de bouche
 - des bains de bouche avec de l'Exacyl[®] peuvent être utiles
 - la reprise du brossage pourra se faire avec des brosses de type très souple, vendues en pharmacie
- en cas de chute dentaire hémorragique: un traitement local par Surgicel et Exacyl associés est le plus souvent très efficace.

Epistaxis :

- traitement local au domicile : repos, position assise penché en avant, compression de la narine qui saigne et mèches hémostatiques ou Surgicel[®]; pommade HEC[®] ;

- méchage antérieur ou postérieur si épistaxis persistante, associé éventuellement à un traitement pour faire remonter les plaquettes ; très rarement une transfusion de plaquettes, voire une embolisation (après avis ORL), peuvent être indiquées ;

- en préventif : cautériser les taches vasculaires.

Menorragies :

- chez la plupart des adolescentes, l'abondance des règles reste normale ou acceptable; un traitement hormonal systématique n'est pas justifié et il faudra simplement évaluer l'abondance des règles sur 1 ou 2 cycles

- en période de saignement actif , un traitement par Dicynone[®] ou par Methergin[®] peut être indiqué (les 2 peuvent être associés)

- en cas de règles trop abondantes, vérifier le bilan martial et adresser l'adolescente en consultation de gynécologie. La prescription d'un traitement hormonal devra tenir compte d'une éventuelle auto-immunité associée (présence de facteurs anti-nucléaires, d'un anticoagulant circulant ou d'anti-phospholipides).

Episode fébrile :

- toute infection, en particulier virale, peut déplacer l'équilibre entre thrombolyse et thrombopoïèse et est donc susceptible d'aggraver la thrombopénie chez un enfant atteint de PTI ;

- seul le paracétamol doit être utilisé pour traiter la fièvre, l'aspirine et les AINS sont contre indiqués ;

- en cas de fièvre, le contrôle de la numération plaquettaire n'est indiqué qu'en cas de symptomatologie clinique :

- apparition ou aggravation d'un syndrome hémorragique cutané ou muqueux ;

- symptômes pouvant faire redouter une hémorragie viscérale ou intracrânienne (céphalées).

Médicaments, gestes à éviter [82-84]:

1) Médicaments à éviter :

- Aspirine, ibuprofène et AINS
- Autres médicaments ayant une action anti-agrégante pour les plaquettes

2) Gestes à éviter :

- Température rectale
- Injections intramusculaire

Modalités de réalisation des gestes à risque hémorragique [85-88]

- Ponction lombaire (PL):

Les recommandations actuelles pour la pratique d'une PL en cas de thrombopénie centrale, où le risque hémorragique est plus important, sont d'avoir au moins 50.000 plaquettes/mm³. S'il y a une indication à pratiquer une PL chez un enfant atteint de PTI :

- si les plaquettes sont > 50.000/mm³ la PL peut être réalisée ;
- si les plaquettes sont < 50.000/mm³ et que la PL est urgente il existe potentiellement un risque augmenté d'hémorragie post-PL en sachant néanmoins

que la tolérance hémorragique est souvent bonne pour des thrombopénies entre 20 et 50.000/mm³. S'il apparaît justifié d'avoir une attitude préventive, la seule pratique adaptée est de transfuser des plaquettes et de faire la PL pendant cette transfusion (ne pas passer les plaquettes avant le geste car elles seront très rapidement détruites). S'il s'agit d'une rare indication de PL non urgente (bilan), on donnera un traitement (corticoïdes ou IGIV) pour faire remonter les plaquettes si ce traitement est connu comme efficace.

• Autres gestes potentiellement hémorragiques :

- Réaliser de principe le geste dans un établissement pouvant transfuser des plaquettes en urgence.
- Dans tous les cas, favoriser un geste qui permet une hémostase locale
- En l'absence d'urgence (geste programmé) : faire remonter les plaquettes par un traitement actif chez ce patient
- En cas d'urgence, seules les transfusions de plaquettes réalisées pendant le geste peuvent offrir une prophylaxie efficace; un traitement par corticoïdes ou IGIV, ou l'association des 2, peut être associé en fonction de l'importance du geste et de la durée de la période à risque hémorragique. Une deuxième transfusion de plaquettes peut se discuter en fonction de la nature du geste, de son caractère hémorragique ou non jugé après sa réalisation et du rendement plaquettaire obtenu sur le contrôle de l'hémogramme en sachant que le plus souvent la durée de vie des plaquettes transfusées est très diminuée. En cas de complication hémorragique, une prise en charge en milieu spécialisé est souhaitable.

IV. Interventions chirurgicales

- Elles sont le plus souvent faisables sans problème quand une hémostase chirurgicale soigneuse est possible ; les splénectomies indiquées pour un PTI réfractaire et réalisées sans transfusion plaquettaire par un chirurgien entraîné sont de bons exemples de cette faisabilité.
- Les modalités à adopter sont les mêmes que pour les gestes à risque hémorragique :
 - Réaliser de principe l'intervention dans un établissement de référence, par une équipe chirurgicale ayant une expérience de ce type de patient ce qui permet le plus souvent d'éviter à l'enfant toute transfusion et le risque transfusionnel associé.
 - Dans tous les cas favoriser une technique chirurgicale qui permet une hémostase locale.
 - En l'absence d'urgence (chirurgie programmée) : faire remonter les plaquettes par un traitement actif chez ce patient (corticoïdes ou IGIV).
 - En cas de PTI réfractaire ou si l'intervention doit être réalisée en urgence, seules les transfusions de plaquettes réalisées pendant le geste peuvent offrir une prophylaxie efficace ; un traitement par corticoïdes ou IGIV, ou l'association des 2, peut être associé en fonction de l'importance du geste et de la durée de la période à risque hémorragique. Une deuxième transfusion de plaquettes peut se discuter en fonction de la nature de l'intervention, de son caractère hémorragique ou non jugé après sa réalisation, et du rendement plaquettaire obtenu sur le contrôle de l'hémogramme en sachant que le plus souvent la durée de vie des

plaquettes transfusées est très diminuée. En cas de complication hémorragique une prise en charge en milieu spécialisé est souhaitable.

•Le tableau ci-dessous donne quelques exemples d'attitude à suivre en fonction des gestes à réaliser. Ces indications ne relèvent que d'un consensus professionnel. Pour les gestes plus rares la discussion devra se faire au cas par cas.

	Plaquettes < 50.000/mm³	Plaquettes > 50.000/mm³
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pose de DTT ▪ Extraction dentaire ▪ Circoncision ▪ Fibroscopie pulmonaire ▪ Fibroscopie digestive (sans biopsie) ▪ Pose d'une voie centrale 	Faire remonter les plaquettes par des corticoïdes ou des IGIV	Geste possible
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Adénoïdectomie ▪ Amygdalectomie ▪ Extraction de dents de sagesse. 	Faire remonter les plaquettes par des corticoïdes ou des IGIV	Faire remonter les plaquettes à plus de 100.000/mm ³

En revanche, les gestes suivants sont autorisés, éventuellement associés à des mesures hémostatiques locales :

- Myélogramme
- Injection sous-cutanée et points de suture
- Injection intraveineuse pour les veines superficielles
- Ponction artérielle de l'artère radiale (gaz artériel)

V. Hygiène de vie

1. SCOLARITE [89]

- Une scolarité normale doit être poursuivie.
- Un contact systématique avec le médecin scolaire est souhaitable permettant l'établissement d'un protocole d'accueil individualisé (PAI) qui devra en particulier bien préciser ce qui est autorisé en matière de sport à l'école.

- Pour la plupart des enfants, il sera possible d'aller normalement en cour de récréation. Ce n'est qu'en cas de syndrome hémorragique clinique marqué ou en période de chute plaquettaire importante ($< 20.000/\text{mm}^3$) qu'il faudra restreindre l'accès en cour de récréation pour les petits enfants (maternelle et primaire).

- On favorisera, le plus possible, toute activité extrascolaire (classe verte, classe de neige) ; pour ce faire, il peut être utile de faire un contrôle de la NFS une semaine avant le départ et, si besoin, de prescrire un traitement pour faire remonter les plaquettes (corticoïdes ou IGIV).

- La rédaction de certificats médicaux appropriés est souhaitable et viendra appuyer ces recommandations.

2. SPORTS [89]

- La poursuite de la pratique d'un sport et la participation aux cours d'éducation physique est possible.

- Les enfants ayant un taux de plaquettes $> 50.000/\text{mm}^3$ ne doivent avoir pratiquement aucune restriction.

- Pour des thrombopénies $< 50.000/\text{mm}^3$, beaucoup d'activités sportives peuvent être poursuivies en sachant qu'en cas de « poussée » clinique

(apparition ou aggravation de signes hémorragiques) une contre-indication temporaire devra être respectée.

- Certaines de ces activités sportives doivent être aménagées; par exemple :
 - natation possible mais éviter les plongeurs et la pratique de l'apnée
 - utilisation de protections adaptées: exemple port d'un casque (vélo, ski,...)
- Seuls les sports les plus traumatiques sont déconseillés; exemple : rugby, sports de combat, équitation « sportive »,...
- Dans tous les cas, la pratique du sport devra être encadrée ce qui implique une information des éducateurs sportifs ou entraîneurs par les parents et la rédaction de certificats médicaux d'absence de contre-indication hématologique à la pratique du sport par le médecin référent.

3. Vacances et voyages [89]

- Les vacances en France et dans tout pays ayant un système de santé comparable ne doivent pas être limitées.
- Les séjours dans les pays à faible niveau sanitaire sont à déconseiller. Si ce voyage ne peut être différé, le rapport bénéfice/risque d'éventuelles vaccinations utiles sera à réévaluer au cas par cas.
- Il peut être utile de faire un contrôle de la NFS une semaine avant le départ et, si besoin, de prescrire un traitement pour faire remonter les plaquettes (corticoïdes ou IGIV) ; un tel traitement peut ici être indiqué pour des thrombopénies plus modérées qu'habituellement.

Dans tous les cas, l'enfant devra avoir avec lui une synthèse médicale précisant l'histoire de sa maladie et les coordonnées du médecin référant, les traitements habituellement efficaces à mettre en œuvre; il devra aussi emporter

sa carte de groupe sanguin et de quoi traiter un épisode thrombopénique pendant le séjour (corticoïdes à l'idéal ou IGIV si le PTI ne répond pas aux corticoïdes).

4. Vaccinations [89]

D'une manière générale les vaccinations sont temporairement contre indiquées compte tenu :

- du risque d'aggravation de l'auto-immunité ;
- de l'impact d'éventuels traitements immunosuppresseurs

La reprise des vaccins est possible après 1 an de guérison.

Il faut noter néanmoins :

- que si un lien entre vaccination et survenue d'un PTI est documentée (les vaccins les plus à risque sont a priori les vaccins vivants (ROR) et la vaccination contre le VHB), la contre-indication des vaccinations chez un enfant atteint de PTI repose sur un consensus professionnel mais ne peut être supporté par des données de la littérature autres que de très rares observations cliniques ;
- l'indication de chaque vaccination devra donc être évaluée en fonction du rapport bénéfice/risque et de la durée d'évolution :
 - pour les PTIA, il est en règle facile de repousser une injection de rappel compte tenu d'une certaine sécurité dans le rythme prévu des rappels vaccinaux ;
 - pour les PTIC, on pourra s'aider des titres d'AC post-vaccinaux.

Chez un enfant potentiellement non protégé et exposé à un risque de tétanos, une injection de gamma-antitétaniques peut être indiquée (tenir compte de la numération plaquettaire).

En cas de splénectomie programmée, il faut faire les vaccins contre le pneumocoque, les méningocoques A et C et l'hæmophilus (si non protégé).

Conclusion



Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) est l'affection non maligne la plus fréquente responsable d'une thrombopénie chez l'enfant.

C'est une maladie auto-immune caractérisée par une destruction périphérique des plaquettes par des auto-anticorps. Sa survenue peut constituer une urgence hématologique, en particulier lorsqu'il existe un syndrome hémorragique cutanéomuqueux important et/ou viscéral.

Les complications hémorragiques graves sont cependant rares et responsables d'une mortalité inférieure à 5%.

Le diagnostic de PTI reste un diagnostic d'élimination. Il n'y a pas de test biologique fiable permettant d'affirmer le diagnostic de PTI, celui-ci repose sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques.

Le pronostic du PTI est principalement conditionné par l'importance du syndrome hémorragique et non par la numération plaquettaire. La survenue d'accidents hémorragiques graves peut mettre en jeu le pronostic vital.

Ses risques évolutifs qui inquiètent la famille et le médecin sont le passage à la chronicité et l'hémorragie intracrânienne quoique très rare (< 2 %).

Le traitement des formes aiguës repose en première ligne sur la corticothérapie et les IGIV dans les formes sévères. En cas de passage à la chronicité, la splénectomie demeure le traitement de référence. La meilleure compréhension de la physiopathologie du PTI a permis le développement de nouvelles voies thérapeutiques en particulier l'anticorps monoclonal anti-CD20 (Rituximab) et les agonistes du récepteur de la thrombopoïétine qui vont très probablement modifier la prise en charge des enfants atteints de PTI, notamment diminuer le recours à la splénectomie.

Annexe



PTIC de l'enfant

Synthèse du bilan effectué

I. Avoir exclu les diagnostics suivants :

1. Thrombopénies constitutionnelles et en particulier celles qui sont les plus difficiles à identifier sur le plan cytologique :
 - a. thrombopénies liées à l'X (XLT)
 - b. thrombopénies par mutation du gène *MYH9* (anomalie de MayHegglin et syndromes de Sebastian, de Fechtner et d'Epstein)
 - c. formes chroniques de PTT par déficit génétique en ADAMS13
 - d. syndrome CATCH22
2. Une thrombopénie centrale
3. Maladies générales :
 - a. hépatopathies : hypertension portale, maladie de Wilson, hépatites chroniques
 - b. angiomes et angiomatoses
 - c. maladies de surcharge (Gaucher)
 - d. autres causes d'hypersplénisme
 - e. sarcoïdose

II. Avoir identifié que le PTI s'intègre dans un cadre plus large :

1. Maladies auto-immunes
 - a. lupus
 - b. Evans
 - c. Sjögren
 - d. Syndrome des anti-phospholipides
2. Déficits immunitaires

- a. WAS (Wiskott Aldrich Syndrom)
 - b. Déficits isolé en lymphocyte T
 - c. Déficits isolé en lymphocyte B
 - d. ALPS (Auto-immune lymphoproliferative syndrom)
3. Infections virales (VIH, VHB, VHC, EBV)
 4. Infection par *Helicobacter pylori*

Résumés



Résumé

Titre : Purpura thrombopénique auto-immun de l'enfant, a propos de 26 cas

Auteur : KHEDRAOUI YASSINE

Rapporteur : Pr. THAMI BENOUACHANE

Mots-clés : purpura thrombopénique, enfant, corticothérapie, immunoglobulines intraveineuses

Le purpura thrombopénique auto-immun (PTAI) représente la principale cause de thrombopénie périphérique chez l'enfant. Le diagnostic reste d'élimination et nécessite la confirmation d'une thrombopénie périphérique isolée.

Le traitement est basé sur la corticothérapie et les immunoglobulines intraveineuses en première ligne. La splénectomie reste le traitement de référence en cas de PTAI chronique associé au syndrome hémorragique. De nouvelles voies thérapeutiques et en particulier les anticorps monoclonaux anti-CD20 et les agonistes du récepteur de la thrombopoïétine sont en cours de développement.

Notre travail concerne 26 cas de PTAI qui ont été colligés en 04ans dans le service de pédiatrie IV à l'hôpital d'enfants de Rabat. Ce travail a pour objectif de faire le point sur sa physiopathologie, son diagnostic et sa prise en charge thérapeutique. L'âge médian des patients a été de 4ans 2mois avec un sexe ratio de 0,44. Le mode d'apparition brutal des symptômes a été prédominant et le purpura a été le principal symptôme observé, associé aux hémorragies muqueuses dans 40% des cas.

Quatre patients ont fait l'objet d'une abstention thérapeutique. Vingt-deux patients ont été traités par corticothérapie et ou immunoglobulines IV. Douze patients ont eu une rémission complète et trois ont rechuté. Un seul malade est décédé suite à un hématome frontal. Parmi les 26 cas étudiés, il y a eu 14 cas de formes aiguës, les cas restants ont été perdus de vue avant le délai de 12 mois.

Malgré ces progrès thérapeutiques, la prise en charge justifie la mise en place d'un réseau de centres de référence et de compétences permettant ainsi aux patients d'avoir accès à une prise en charge spécialisée et personnalisée.

Abstract

Title: Immune thrombocytopenic purpura in children about 26 cases

Author: KHEDRAOUI YASSINE

Rapporteur : Pr. THAMI BENOUACHANE

Key-words: Thrombocytopenic purpura, Child, corticosteroids, Intravenous immunoglobulin

Immune thrombocytopenic purpura (ITP) is the leading cause of thrombocytopenia device of child. The diagnosis remains disposal based on the confirmation of isolated peripheral thrombocytopenia acquired.

Treatment is mainly based on corticosteroids and intravenous immunoglobulin frontline. Splenectomy remains the référence treatment in chronic ITP patients associated with hemorrhagic syndrome. New therapeutic pathways and in particular anti-CD20 monoclonal antibodies and agonists of the thrombopoietin receptor are being developed.

Our work involves 26 cases of ITP which were collected in 04 years in the IV pediatric ward of the Rabat children's hospital. This work aims to take stock of its pathophysiology, diagnosis and therapeutic management. The median age of patients was 4 years 2 months with a sex ratio of 0.44. The brutal manner of appearance of symptoms was predominant (73%) and purpura was the primary symptom observed, mucosa-associated bleeding in 40% of cases.

Four patients were the subject of a therapeutic abstention. Twenty two patients received corticosteroids and or intravenous immunoglobulin. Twelve patients had complete remission and three cases had a relapse. One death was noted secondary to a right frontal hematoma with early engagement in falcoriel. Of the 26 cases are studying, there were 53.8% of acute cases. The remaining cases (46.2%) were lost to follow before the period of 1 year.

Despite this progress, the ITP management is paradoxically become more complex and justify the establishment of a reference center network and expertise thus enabling patients to have access to a specialist in taking charge and personalized.

المخلص

العنوان: فرغرية نقص الصفائح الأساسية

من طرف: السيد خضراوي ياسين

المؤطر: الأستاذ بنوشان تهاامي

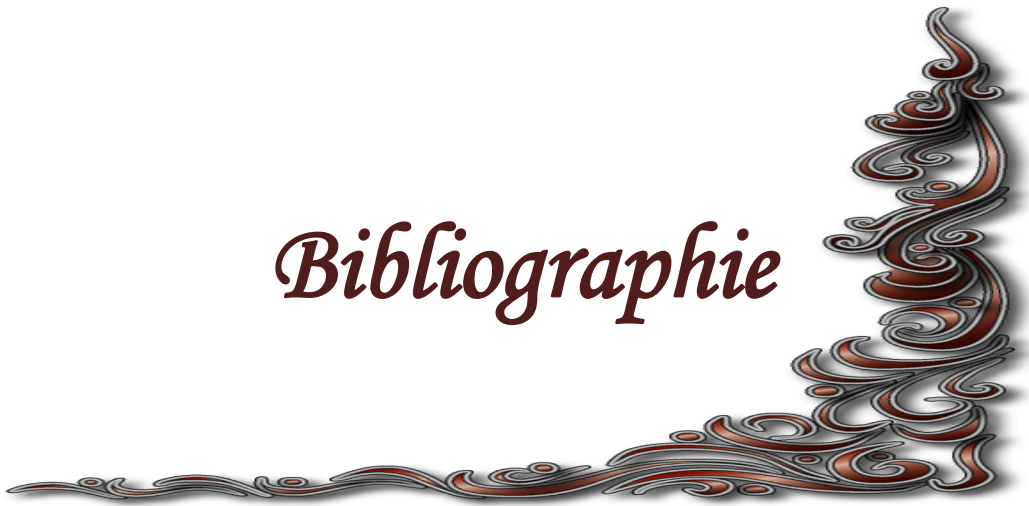
الكلمات الأساسية: فرغرية نقص الصفائح، طفل، الستيرويدات، الغلوبولين المناعي الوريدي.

تمثل فرغرية نقص الصفائح المناعي (ف.ن.ص.م.) السبب الرئيسي لنقص الكويرات المناعي الذاتي الأكثر انتشارا بين الأطفال. تشخيصها هو تشخيص الإستثناء ويعتمد على تأكيد نقص الصفائح الدموية الطرفية المكتسب الوحيد. العلاج الأساسي ل (ف.ن.ص.م.) يعتمد على الستيرويدات و الغلوبولين المناعي الوريدي و يبقى استئصال الطحال العلاج الأساسي لذوي (ف.ن.ص.م.) المزمّن المرتبط بالمتلازمة النزيفية . مسارات علاجية جديدة خاصة الأجسام وحيدة النسيلة المضادة ل CD20 و منبهات مستقبلات ترومبوبيوتين يجري تطويرها . في هذا العمل، قمنا بدراسة 26 حالة ل(ف.ن.ص.م.) تعود للأربع سنوات المنصرمة في مصلحة طب الأطفال IV لمستشفى الأطفال بالرباط. ويهدف هذا العمل لتبسيط الضوء على الفيزيولوجيا المرضية و التشخيص و الطرق العلاجية لهذا المرض.

و كان متوسط عمر المرضى هو 4 سنوات و شهرين مع نسبة- جنس 0.44. الظهور المفاجئ ل أعراض المرضية كان غالبا في الحالات المدروسة و كانت الفرغرية أهم هذه الأعراض مصاحبة بنزيف الأغشية في 40% من الحالات.

كان 4 مرضى موضوع ل إمتناع العلاجي و عشرة تلقوا الستيرويدات وحدها و ستة تلقوا الغلوبولين المناعي الوريدي وحده و ستة المادتين معا. تطور حالة 12 مريض تميزت بالشفاء الكامل و 3 حالات بالإنتكاس. تم ضبط حالة وفاة واحدة بسبب ورم دموي جبهية. من ضمن 26 حالة ، 53.8% منها كانت حالات حادة و فقدت الحالات المتبقية عن الأنظار قبل أجل سنة واحدة . و برغم من هذا التقدم، أصبحت الإدارة العلاجية ل (ف.ن.ص.م.) أكثر تعقيدا و يستوجب ذلك إقامة شبكة من المراكز المرجعية تمكن المرضى من الإستفادة من إدارة متخصصة و إمكانية الحصول على أدوية مبتكرة. السعي وراء البحوث السريرية و تحليل طبي- اقتصادي سيمكنا من تحديد دقيق امكان العلاجات المتاحة حاليا.

Bibliographie



- [1]. Schaison G., Baruchel A., Leblanc T. Titre : purpura thrombopénique immunologique. Hématologie de l'enfant. Paris : Médecine-Science Flammarion, 2005; 244- 260

- [2]. Bourillon A. et coll. Titre du chapitre : purpura thrombocytopénique immunologique. Pédiatrie pour le praticien. 5ème édition. Paris - Masson. 2008; 384-386.

- [3]. Leblanc T., Schaison G. Titre du chapitre: Pathologie des plaquettes. Précis de pédiatrie. Paris: Doin, 2006; 688-94

- [4]. Fattorusso V., RITTER O. Titre du chapitre : Purpura thrombopénique idiopathique. Vadémécum clinique du diagnostic au traitement. 18^{ème} édition, Masson, France 2006; 608-16.

- [5]. Alexandre M., Van Den B., Fondu P. Le pronostic et le traitement du purpura thrombocytopénique de l'enfant. Arch. F. Péd., 1976; 33 : 329-45.

- [6]. Azroual Aba Sidi. Place de la splénectomie dans le P.T.I. Thèse de Médecine Rabat ; N° 276/1985

- [7]. Zahraoui Ilham. Les purpuras thrombopéniques de l'enfant. Thèse de Médecine Fès N° 100/2007

- [8]. Belbachir Mohamed. Purpura thrombopénique idiopathique de l'enfant. Thèse de Médecine Rabat N° 309/1984
- [9]. Bernward A., Jukka R., Iris H., Ulp T. Titre du chapitre: Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura in the Nordic countries. Epidemiology and predictors of chronic disease Acta Paediatrica, 2005; 178-184
- [10]. Dash S., Marwaha R.K., Mohanty S. Lupus anticoagulant in immune thrombocytopenic purpura. Indian J. Pediatr. 2004; 71(6): 505-7
- [11]. Bolton Maggs PHB. Idiopathic thrombocytopenic purpura. Arch. Dis. Child. 2000; 83: 220-2
- [12]. Belkheiri Siham. Purpura thrombopénique idiopathique de l'enfant. Thèse de Médecine Rabat N° 286/ 2002.
- [13]. Lahlou Nadia. Purpura thrombotique idiopathique, à propos de 48 cas. Thèse de Médecine Casablanca N° 37/1983
- [14]. Boutayeb Samira. Mise au point sur le traitement du PTI de l'enfant. Thèse de Médecine Rabat N° 469/1984
- [15]. Walfi A. Purpura Thrombopénique Idiopathique, à propos de 37 cas. Thèse de Médecine Casablanca N° 109/1994.

- [16]. Fatouh Khalid. Le purpura thrombopénique idiopathique. Thèse de Médecine Rabat N° 209/1994
- [17]. Nugent D. Titre du chapitre: Childhood immune thrombocytopenic purpura. Blood Rev. 2002, Mars; 16 (1): 27-9
- [18]. Watts R. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a 10-year natural history study at the childrens hospital of Alabama. Clin Pediatr (Phila). 2004 october: 43 (8): 691-702
- [19]. Montgermont P. et DAO O. Purpura thrombopénique idiopathique. E.M.C. (Paris) C.P. Hématologie-infections. 2011; 220-2
- [20]. Hsiao C. Epstein-Barr virus associated with immune thrombocytopenic purpura in childhood: a retrospective study. Paediatr Child Health. 2013: 445-8
- [21]. Wright J., Blanchette V., Wang H., Arya N., Petric M., Semple J. Characterization of platelet-reactive antibodies in children with varicella associated acute immune thrombocytopenic purpura. Br J Haematol. 1996 Oct; 95(1): 145-52.
- [22]. Lanzkowsky P. Manual of Pediatric Hematology and Oncology, edition 3, London: Academic Press. 2000; 233-85

- [23]. Montgomery R., Scout J. Idiopathic thrombocytopenic purpura, edition Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia. W.B. Saunders. 2004; 1670-1
- [24]. Geddis A., Balduini C. Diagnosis of immune thrombocytopenic purpura in children. *Curr Opin Hematol.* 2007; 14: 520-5
- [25]. Kühne T., Imbach P., Bolton-Maggs P., Berchtold W., Blanchette V., Buchanan G. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: an observational study. *Lancet.* 2001; 358:2122-5
- [26]. Rodeghiero F., Stasi R., Gernsheimer T., Michel M., Provan D., Arnold DM., Bussel JB., Cines DB., Chong BH., Cooper N., Godeau B., Lechner K., Mazzucconi M., McMillan R., Sanz M., Imbach P., Blanchette V., Kühne T., Ruggeri M., George J. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children. Report from an international working group. *Blood.* 2009; 113: 2386-93
- [27]. Sutor A., Harms A., Kaufmehl K. Acute immune thrombocytopenia (ITP) in childhood: retrospective and prospective survey in Germany. *Semin Thromb Hemost.* 2001; 27: 253-67
- [28]. Kühne T., Buchanan G., Zimmerman S., Michaels L., Kohan R., Berchtold W., Imbach P. A prospective comparative study of 2540 infants and children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) from the Intercontinental Childhood ITP Study Group. *J. Pediatr.* 2003; 143: 605-8

- [29]. Leafy M., Farid S., Abdel Maksoud A. Predictors of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatric Blood Cancer*. 2010; 54: 959-2
- [30]. American Society of Hematology. Diagnosis and Treatment of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura : Recommendations of the American Society of Hematology. *Ann Intern Med* 1997;126(4):319-26
- [31]. Stasi R., Amadori S., Osborn J., Newland A., Provan D. Long-term outcome of otherwise healthy individuals with incidentally discovered borderline thrombocytopenia. *Plos Medicine*. 2006; 3: 388-94
- [32]. Adibi P., Faghieh Imani E., Talaei M., Ghanei M. Population-based platelet reference values for an Iranian population. *Int. J. Lab. Hematology*. 2007; 29: 195-9
- [33]. Watts R. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a 10-year natural history study at the Children's Hospital of Alabama. *Clinical Pediatric*. 2004; 43: 691–702
- [34]. Donato H., Picón A., Martinez M., Rapetti M., Rosso A., Gomez S., Rossi N., Bacciedoni V., Schvartzman G., Riccheri C., Costa A., Santo J. Di Demographic data, natural history, and prognostic factors of idiopathic thrombocytopenic purpura in children: a multicentered study from Argentina. *Pediatric Blood Cancer*. 2009; 52: 491-6

- [35]. Sailer T., Lechner K., Panzer S., Kyrle P., Pabinger I. The course of severe autoimmune thrombocytopenia in patients not undergoing splenectomy. *Hematologica*. 2006; 91: 1041-5
- [36]. Kühne T., Imbach P., Müller D., Berchtold W., Zimmerman S., Elalfy M., Buchanan R. Childhood ITP: 12 months follow-up data from the prospective registry I of the Intercontinental Childhood ITP Study Group (ICIS). *Pediatric Blood Cancer*. 2006; 46:351-6
- [37]. Yaprak I., Atabey B., Durak İ., Türker M., Öniz H., Arun Özer E. Variant clinical courses in children with immune thrombocytopenic purpura: sixteen years experience of a single medical center. *Turk Journal Hematology*. 2010; 27: 147–55.
- [38]. Roganovic J., Letica-Crepulja M. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a 15-year natural history study at the Children's Hospital Rijeka, Croatia. *Pediatric Blood Cancer*. 2006; 47:662-4
- [39]. Rosthøj S., Hedlund-Treutiger I., Rajantie J., Zeller B., Jonsson O., Elinder G., Wesenberg F., Henter J. Duration and morbidity of newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in children: a prospective Nordic study of an unselected cohort. *Journal Pediatric*. 2003; 143: 302-7

- [40]. Wong M., Chan G., Ha S., Lau Y. Clinical characteristics of chronic idiopathic thrombocytopenia in Chinese children. *Journal Pediatric Hematology Oncology*. 2002; 24: 648–52
- [41]. Koçak U., Aral Y., Kaya Z., Oztürk G., Gürsel T. Evaluation of clinical characteristics, diagnosis and management in childhood immune thrombocytopenic purpura: a single center's experience. *Turk Journal Pediatric*. 2010; 49: 250-5
- [42]. Duru F., Fisgin T., Yarali N., Kara A. Clinical course of children with immune thrombocytopenic purpura treated with intravenous immunoglobulin G or megadose méthylprednisolone or observed without therapy. *Pediatric Hematology Oncology*. 2002; 19: 219-25
- [43]. Demircioğlu F., Saygi M., Yilmaz S., Oren H, Irken G. Clinical features, treatment responses, and outcome of children with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatric Hematology Oncology*. 2009; 26: 526-32
- [44]. Provan D., Stasi R., Newland A., Blanchette V., Bolton-Maggs P., Bussel J., Chong B., Cines D., Gernsheimer T., Godeau B., Grainger J., Greer I., Hunt B., Imbach P., Lyons G., McMillan R., Rodeghiero F., Sanz M., Tarantino M., Watson S., Young J., Kuter D. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010; 115: 168-86

- [45]. Neunert C., Lim W., Crowther M., Cohen A., Solberg L., Crowther M. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011; 117: 4190-207
- [46]. Neunert C., Buchanan G., Imbach P., Bolton-Maggs P., Bennett C., Neufeld E., Vesely S., Adix L., Blanchette V., Kühne T. Severe hemorrhage in children with newly diagnosed immune thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2008; 112: 4003-8
- [47]. Aronis S., Platokouki H., Avgeri M., Pergantou H., Keramidas D. Retrospective evaluation of long-term efficacy and safety of splenectomy in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *Acta Paediatrica*. 2004; 93: 638-42
- [48]. Schwartz J., Leber M., Gillis S., Giunta A., Eldor A., Bussel J. Long term follow-up after splenectomy performed for immune thrombocytopenic purpura (ITP). *American Journal Hematology*. 2003; 72: 94-8
- [49]. Idil Y., Sevgi D., Yetgin M. Virus Associated immune thrombocytopenic Purpura in childhood. *Pediatric hematology and oncology*. 2009; 433-7
- [50]. Kuhne T., Imbach P., Bolton-Maggs P., Berchtold W., Blanchette V., Buchanan GR. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: an observational study. *Lancet*. 2001; 358: 2122-5.

- [51]. Lutz P., Villega F., Ducassou S., Entz-Werle N., Michel G. La prise en charge du purpura thrombopénique idiopathique en phase initiale: enquête auprès des membres de la Société française d'hématologie et d'immunologie pédiatrique (SHIP). *Archive Pédiatre* 2007; 14: 444-9
- [52]. Tarantino M. Recent advances in the treatment of childhood immune thrombocytopenic purpura. *Seminars in hematology* 2006; 43(3): 11-7
- [53]. Lutz P. Purpura thrombopenique idiopathique aigu : quoi de neuf en 2007? *Archive Pédiatre* 2007; 14: 673-5
- [54]. Balduini C., Iolascon A., Savoia A. Inherited thrombocytopenia's: from genes to therapy. *Haematologica* 2002; 87: 860-80
- [55]. Balduini C., Cattaneo M., Fabris F., et al. Inherited thrombocytopenias: a proposed diagnostic algorithm from the Italian Gruppo di Studio delle Piastrine. *Haematologica* 2003; 88: 582-92
- [56]. Pladys P., Bergeron C., Betremiux P., Goasguen J., Fremond B., CALL E. Le Purpura thrombopénique immunologique aigue de l'enfant (à propos de 100 observations). *Pédiatrie*. 2005 ; 48 :181-8
- [57]. Miller L. Idiopathic thrombopénic purpura and MMR vaccine. *Archive Disease Child*. 2001; 84: 227-9

- [58]. Buchanan GR., Adix L. Grading of hemorrhage in children. With idiopathic thrombocytopenic purpura. *Journal Pediatric*. 2002; 141: 683-8
- [59]. Kühne T., Imbach P., Bolton-Maggs P., Berchtold W., Blanchette V., Buchanan G., Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic Purpura in childhood: an observational study. *Lancet* 2001; 358: 2122-5
- [60]. D'Orazio J., Neely J., Farhoudi N. idiopathic thrombopenic purpura in children: physiopathology and current treatment approaches. *Journal Pediatric Hematology Oncology* 2013; 35: 1.
- [61]. Rodeghiero F., Stasi R., Gernsheimer T., Michel M., Provan D., Arnold D. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood*. 2009; 113: 23-86.
- [62]. Terrell DR., Beebe L., Vesely S., Neas B., Segal J., George J. The incidence of immune thrombocytopenic purpura in children and adults: A critical review of published reports. *American Journal Hematology* 2010; 85: 174.
- [63]. Zeller B., Rajantie J., Hedlund-Treutiger I., Tedgård U., Wesenberg F., Jonsson O. Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura in the Nordic countries: epidemiology and predictors of chronic disease. *Acta Pediatric* 2005; 94: 178

- [64]. Kühne T., Buchanan G., Zimmerman S., Michaels L., Kohan R., Berchtold W. A prospective comparative study of 2540 infants and children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura from the Intercontinental Childhood ITP Study Group. *Journal Pediatric* 2003; 143: 605.
- [65]. Kühne T., Berchtold W., Michaels L., Wu R., Donato H., Espina B. Newly diagnosed immune thrombocytopenia in children and adults: a comparative prospective observational registry of the Intercontinental Cooperative Immune Thrombocytopenia Study Group. *Haematologica* 2011; 96: 1831.
- [66]. Farid J., Gul N., Qureshi W., Idris M. Clinical Presentations in immune thrombocytopenic purpura. *Journal Medicine College Abbottabad* 2012; 24: 39-40.
- [67]. Kalim M., Ali L., Khattak A. children idiopathique thrombocytopenia: Clinical profile and management. *Journal Postgrad Medicine Institut* 2005; 19: 101-5.
- [68]. Mohammad A. Thrombocytopenia in children. *Journal Postgrad Medicine Institut* 2004; 18: 353-8.

- [69]. British Committee for Standards in Hematology General Hematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br Journal Haematology* 2003; 120: 574-96.
- [70]. Evim M., Baytan B., Güne A. Childhood Immune Thrombocytopenia: Long-term Follow-up Data Evaluated by the Criteria of the International Working Group on Immune Thrombocytopenic Purpura. *Turk Journal Hematology* 2014; 31: 32-9
- [71]. Rodeghiero F., Stasi R., Gernsheimer T., Michel M., Provan D., Arnold DM. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood*. 2009; 113: 2386-93
- [72]. Al-Mulla N., Bener A., Amer A., Laban M. Idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: a population-based study in Qatar. *Journal Pediatric*. 2009; 85: 269-72.
- [73]. Kühne T., Imbach P., Bolton-Maggs P., Berchtold W., Blanchette V., Buchanan G. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: an observational study. *Lancet* 2001; 358: 2122-5.
- [74]. Del Vecchio G., De Santis A., Giordano P., Amendola G., Baronci C., Del Principe D. Acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura: AIEOP consensus guidelines for diagnosis and treatment. *Association Italiana di ematology oncology pediatric*. *Hematology*. 2000; 85: 440-24

- [75]. Shirahata A., Ishii E., Eguchi H., Okawa H., Ohta S., Kaneko T. Consensus guidelines for diagnosis and treatment of childhood idiopathic thrombocytopenic purpura: Intern Journal hematology. 2006; 83: 29-38.
- [76]. Cohen YC., Djulbegovic B., Shamaï-Lubovits O., Mozes B. The bleeding risk and natural history of idiopathic thrombocytopenic purpura in patients with persistent low platelet counts. Archive interne Medicine. 2000; 160: 160-3
- [77]. British committee for standard in Hematology general Hematology Task force (2003) guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in adults, children and in pregnancy. British Journal Hematology 2003; 120: 574-96.
- [78]. Bussel J. Novel approaches to management of immune thrombocytopenic purpura: Results of recent trials. ASH Meeting Oriando USA. 2011. Blood Education Program. 2011; 5288-305
- [79]. Tarantino M., Buchanan G., The pros and cons of drug therapy for immune thrombocytopenic purpura in children (review). Hematology Oncology Clinical North America. 2004; 18: 1311-4.
- [80]. Breakey V., Blanchette V. Childhood immune thrombocytopenia: a changing therapeutic landscape. Seminars in thrombosis and Hemostasis. 2011; 37: 745-55.

- [81]. Boruchov D., Gururangan S., Driscoll M., Bussel J. Multiagent induction and maintenance therapy for patients with refractory immune thrombocytopenic purpura (ITP). *Blood*. 2007; 110: 3526-31.
- [82]. Stasi R., Amadori S., Isborn J., Newland A., Provan D. Long-term outcome of otherwise healthy individuals with incidentally discovered borderline thrombocytopenia. *Plos Medicine*. 2006; 3:24-30
- [83]. Plantaz D. Le purpura thrombopénique immunologique de l'enfant. Université de Grenoble, 2004 ; 1-5.
- [84]. Provan D. et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010; 2: 168-86.
- [85]. Pullarkat V., Gernsheimer T., Wasser J. Quantifying the reduction in immunoglobulin user over time in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura receiving romiplostim. *American Journal Hematology*. 2009; 84: 538-40.
- [86]. Haute autorité de santé (HAS). Avis de la Commission de Transparence Azathioprine. 2006 ; 1-5.
- [87]. Haute autorité de santé (HAS). Avis de la Commission de Transparence Eltrombopag. 2010 ; 1-18.

- [88]. Haute autorité de santé (HAS). Avis de la Commission de Transparence Romiplostim. 2009 ; 1-15.
- [89]. Haute autorité de santé (HAS). Purpura immunologique de l'enfant et de l'adulte, Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS). 2009 ; 1-45.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشريف في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

فرغرية نقص الصفائح الأساسية عند الطفل (بصدد 26 حالة)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرفه

السيد: ياسين خراوي

المولد في: 09 أبريل 1989 بالجديدة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: فرغرية نقص الصفائح – طفل – الستيرويدات – الغلوبولين المناعي الوريدي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد خطاب

مشرف

أستاذ في طب الأطفال

السيد: التهامي بنوشان

أستاذ في طب الأطفال

أعضاء

السيد: عز العرب مسرار

أستاذ في علم الدم البيولوجي

السيدة: سعاد بنكيران

أستاذة في علم الدم البيولوجي