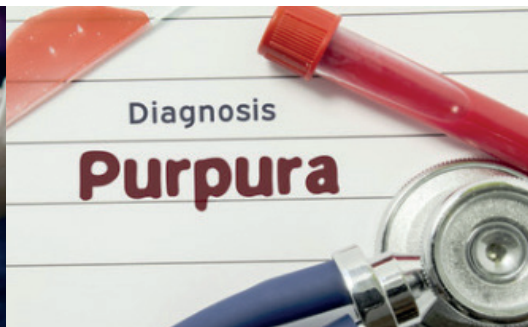




Thrombocytopénie immunitaire (PTI)

Une ressource destinée aux
professionnels de santé

Chère consœur, cher confrère,

Nous sommes très heureux de vous présenter la deuxième édition de « Thrombocytopénie immunitaire (PTI) : une ressource destinée aux professionnels de santé » par le groupe Haematology Nurses and Healthcare Professionals (HNHCP).

Ce corps professoral composé d'infirmiers(-ières) spécialisé(e)s travaillant dans le domaine de l'hématologie/oncologie, d'hématologues/oncologues et de représentants de patients a collaboré à l'élaboration de ce programme de formation consacré à la thrombocytopénie immunitaire (PTI).

Ce programme aborde des thématiques liées à l'approche de l'équipe pluridisciplinaire en matière de prise en charge des patients souffrant d'une PTI et de leurs proches. Les infirmiers(-ières), les autres professionnels paramédicaux et les associations de patients jouent un rôle essentiel dans ce processus ; et le groupe HNHCP est heureux de vous présenter les informations les plus récentes et les dernières recommandations relatives à la prise en charge à court et à long terme des besoins des patients et de leur famille.

Cette deuxième édition du programme de formation sur la thrombocytopénie immunitaire (PTI) a été rendue possible grâce au parrainage de Swedish Orphan Biovitrum AG (« Sobi »).

Au nom du corps professoral et du groupe Haematology Nurses and Healthcare Professionals (HNHCP) qui ont élaboré cette ressource, nous espérons que ce programme de formation sur la PTI vous sera utile dans vos soins aux patients atteints de thrombocytopénie immunitaire.

Je vous prie d'agréer, chère consœur, cher confrère, l'expression de mes salutations les plus sincères.

Erik Aerts

Président

Groupe Haematology Nurses and Healthcare Professionals (HNHCP)

Le groupe Haematology Nurses and Healthcare Professionals (infirmiers et professionnels de santé en hématologie) remercie les personnes suivantes pour leur travail de révision et leur contribution à ce tutoriel :

Erik Aerts, Suisse

Frederick Chen, Royaume-Uni

Louise Taylor, Royaume-Uni

Carol Kromar (rédactrice médicale), Allemagne

Le programme de formation sur la PTI a été rendu possible grâce au parrainage de Swedish Orphan Biovitrum AG (« Sobi »).

« Sobi » n'a eu aucune influence sur le programme et son contenu.

Le programme de formation sur la PTI est également disponible en ligne à l'adresse suivante :
www.hemcare.org

Dernière mise à jour : 11/2024

Copyright® 2024, The Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group

Tous droits réservés



Table des matières

Avant-propos	3
Module I: Comprendre la thrombocytopénie immunitaire	7
Module II: Établir un diagnostic de thrombocytopénie immunitaire	15
Module III: Traitement de la thrombocytopénie immunitaire	23
Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de PTI	39
Module V: Thrombocytopénie immunitaire chez l'enfant	51
Programme de formation sur la thrombocytopénie immunitaire – Glossaire	59
Ressources	62
Médicaments et plantes médicinales susceptibles d'affecter la fonction plaquettaire	63

Synthèse des points

- La thrombocytopénie immunitaire (PTI) est une **maladie auto-immune** caractérisée par une réduction de la numération plaquettaire dans le sang périphérique.
- Deux mécanismes principaux contribuent au développement d'une PTI primaire : une destruction périphérique accrue des plaquettes (le plus souvent) et une production insuffisante de plaquettes dans la moelle osseuse.
- La destruction se produit lorsque des plaquettes recouvertes d'anticorps sont reconnues par des macrophages (principalement dans la rate) et détruites.
- La baisse de production est due à deux pathologies :
 - Les anticorps se lient aux mégacaryocytes de la moelle osseuse et les endommagent, les rendant immatures et moins productifs.
 - Un faible nombre de **mégacaryocytes** et un faible taux de **thrombopoïétine** endogène entraînent une diminution de la production de plaquettes.
- La PTI secondaire, moins fréquente que la PTI primaire, est un groupe hétérogène de troubles causés par des **maladies auto-immunes**, des infections, des médicaments et des vaccins.

Module I: Comprendre la thrombocytopénie immunitaire

A. Introduction : Comprendre la thrombocytopénie immunitaire

1. Histoire de la thrombocytopénie immunitaire

B. Épidémiologie

C. Physiopathologie

1. Production normale de plaquettes

2. Thrombocytopénie immunitaire primaire

3. Thrombocytopénie immunitaire secondaire

D. Terminologie et définitions autour de la PTI

Références

INTRODUCTION : Comprendre la thrombocytopénie immunitaire

La thrombocytopénie immunitaire (PTI), anciennement appelée purpura thrombocytopénique **idiopathique**, est une **maladie auto-immune** qui affecte les plaquettes. Cette maladie se caractérise par une réduction de la numération plaquettaire dans le sang périphérique.

Alors que chez les adultes en bonne santé, la numération plaquettaire normale se situe entre 150 et 450 x 10⁹/l, elle tombe à < 100 x 10⁹/l dans le cas d'une PTI.

Dans le cas d'une PTI, le système immunitaire du patient produit des **anticorps** dirigés contre les **antigènes** plaquettaires, ce qui entraîne la destruction des plaquettes et la suppression de leur production dans la moelle osseuse. Les patients atteints de PTI sont donc exposés à des risques de saignements graves, en particulier d'hémorragies et d'**hémorragies intracrâniennes**.

Bien qu'une meilleure compréhension de la PTI ait contribué à faire progresser le diagnostic et le traitement de la PTI, on manque de données exhaustives issues d'essais cliniques (Abadi 2015).

Histoire de la PTI

La PTI a été décrite initialement en 1735 par un médecin allemand, Paul Gottlieb Werlhof, et était donc connue sous le nom de maladie de Werlhof (Nakhoul 2006). En 1916, Paul Kaznelson a rapporté le premier traitement réussi de la PTI après qu'un patient ait réagi à une splénectomie (Kaznelson 1916). La splénectomie a ensuite été utilisée comme traitement de première intention de la PTI jusqu'en 1950. En 1951, William J. Harrington et James W. Hollingsworth ont établi que la PTI était une maladie auto-immune (Harrington 1951). Ils ont émis l'hypothèse que la destruction des plaquettes dans la PTI était causée par un facteur circulant dans le sang. Dans le cadre de leur expérience, Harrington a reçu du sang d'un patient souffrant de PTI, ce qui, en l'espace de trois heures, a fait chuter son taux de plaquettes à un niveau extrêmement bas, provoquant une crise de convulsions. Il a fallu 5 jours pour que sa numération plaquettaire revienne à un niveau normal. Les anticorps, généralement des immunoglobulines G, spécifiques des glycoprotéines de la membrane plaquettaire (le complexe GPIIb-IIIa est le plus courant) ont depuis été identifiés comme le facteur sanguin circulant impliqué dans la destruction des plaquettes dans la PTI (Tomer 2005 ; Li 2001 ; Fujisawa 1992 ; Shulman 1965 ; Harrington 1953).

Épidémiologie

La PTI touche des personnes des deux sexes et de tous âges, il n'y a pas de patient typique de la PTI. On estime que la PTI touche environ 3,3/100 000 adultes/an (Lambert 2017) et entre 1,9 et 6,4/100 000 enfants/an (Terrell 2010). Bien que les femmes soient plus touchées chez les jeunes adultes, chez les personnes de plus de 65 ans, la prévalence de la PTI est également répartie entre les hommes et les femmes (Fogarty 2009 ; Schoonen 2009 ; Moulis 2014).

Alors que la PTI disparaît souvent spontanément chez les enfants [voir module 5], chez les adultes, il s'agit plus souvent d'une maladie chronique (Lambert 2017). Le processus pathologique sous-jacent à la PTI chez l'enfant et à la PTI chez l'adulte peut être fondamentalement différent, comme le montre le taux de PTI chronique dans ces populations (Schulze 2011). Plus de 20 % des patients atteints de PTI présentent d'autres troubles immunitaires (p. ex. lupus érythémateux disséminé, maladie immunitaire de la thyroïde) ou des infections chroniques (Liebman 2009 ; Cines 2009).

Physiopathologie

La physiopathologie de la PTI est complexe et n'est pas encore complètement comprise. La cause généralement admise est la destruction prématurée des plaquettes recouvertes d'anticorps par la rate, le foie ou les deux, par interaction avec les récepteurs Fcγ. D'autres mécanismes de destruction des plaquettes sont possibles, tels que des anomalies dans la fonction des lymphocytes T et l'implication des lymphocytes CD8 (Cooper 2019).

La PTI peut être une affection primaire ou être causée par d'autres maladies, des médicaments ou des infections, par exemple.

Production normale de plaquettes

Les plaquettes sont produites dans la moelle osseuse par les mégacaryocytes, qui sont des cellules précurseurs hautement spécialisées. La production de plaquettes est l'étape finale du développement des mégacaryocytes. Selon ce qu'il est compris actuellement, le processus de formation des plaquettes commence par l'extension mécanique de proplaquettes par des mégacaryocytes dans les vaisseaux sanguins sinusoidaux de la moelle osseuse. Les proplaquettes libérées poursuivent leur maturation dans le système vasculaire et finissent par libérer des plaquettes individuelles de leurs extrémités (Thon 2010) (Figure 1).

Module I: Comprendre la thrombocytopénie immunitaire

Les plaquettes sont produites dans la moelle osseuse, elles ne représentent qu'une très faible proportion (< 1 %) du sang total et ne mesurent qu'environ 20 % du diamètre des globules rouges. Les plaquettes jouent un rôle dans les processus physiologiques tels que la cicatrisation des plaies et les réponses inflammatoires/immunitaires, ainsi que dans les développements pathologiques tels que l'athérosclérose et les métastases tumorales (Pluthero 2016).

Dans des conditions normales, le nombre de plaquettes circulant dans l'organisme est d'environ $150 \text{ à } 400 \times 10^9/\text{l}$ et leur durée de vie moyenne est de 7 à 10 jours.

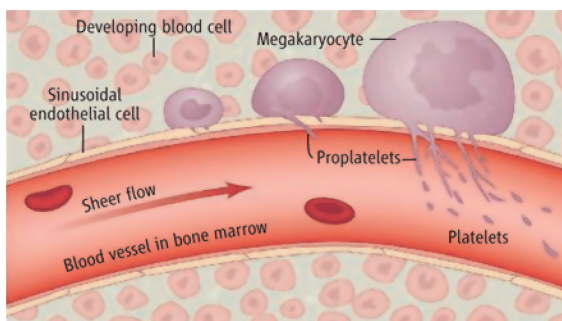


Figure 1 : Production naturelle de plaquettes.

On ne sait pas encore ce qui déclenche la production par le système immunitaire d'auto-anticorps dirigés contre les plaquettes, comme c'est le cas dans la PTI. Le principal modulateur de la production de plaquettes est la **thrombopoïétine** (Kaushansky 1998). La thrombopoïétine endogène se lie aux récepteurs des **mégacaryocytes** dans la moelle osseuse et les stimule à produire des plaquettes (Figure 1). Les plaquettes sont normalement éliminées de la circulation par la rate (Figures 2a, 2b, 2c). Le taux de production de plaquettes est inversement lié au taux de thrombopoïétine endogène, mais dans la PTI, il y a un déficit relatif en **thrombopoïétine** qui contribue à la **thrombocytopénie** (Kuter 2009). Une fois libérées dans la circulation, les plaquettes ont une durée de vie d'environ 10 jours. L'équilibre entre la production de thrombopoïétine et le nombre de plaquettes en circulation peut être affecté par les infections et les inflammations.

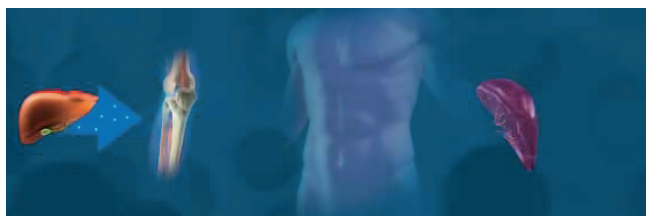


Figure 2a : Homéostasie plaquettaire normale. La thrombopoïétine, hormone produite à un taux fixe dans le foie, est le principal régulateur de la production de plaquettes.



Figure 2b : Homéostasie plaquettaire normale. La thrombopoïétine endogène stimule les mégacaryocytes de la moelle osseuse via le récepteur de la thrombopoïétine pour produire des plaquettes, qui sont libérées dans la circulation et ont une durée de vie d'environ 10 jours.



Figure 2c : Homéostasie plaquettaire normale. Les plaquettes vieillissantes sont naturellement éliminées de la circulation. Elles sont phagocytées par les macrophages, principalement dans la rate, mais aussi dans le foie et la moelle osseuse.

Thrombocytopénie immunitaire primaire

Deux mécanismes principaux contribuent au développement de la PTI primaire :

- Destruction périphérique accrue des plaquettes (cause la plus fréquente)
- Production insuffisante de plaquettes dans la moelle osseuse (Khan 2017)

Destruction accrue des plaquettes

- Implique une perte de tolérance du système immunitaire aux antigènes plaquettaires et la formation d'anticorps ciblant les glycoprotéines IIa/IIIa des plaquettes, ce qui entraîne leur destruction par les macrophages ou les **lymphocytes T cytotoxiques** (Figures 3a et 3b).
- Est causée par une dysrégulation immunitaire sous-jacente telle qu'une diminution des populations de lymphocytes T régulateurs, des profils cytokiniques anormaux et une altération de l'équilibre Th1/Th2.

La diminution de la production de plaquettes est due à une altération de la fonction et de la croissance des mégacaryocytes et à un niveau insuffisant de **thrombopoïétine** (Figures 4a et 4b).

Module I: Comprendre la thrombocytopénie immunitaire

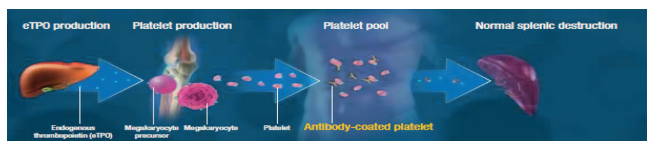


Figure 3a : Destruction périphérique accrue des plaquettes dans la PTI. Dans la PTI, les anticorps se lient aux glycoprotéines présentes sur les plaquettes saines en circulation.

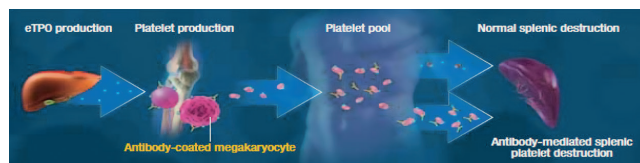


Figure 4a : Production insuffisante de plaquettes dans la PTI. Les anticorps se lient aux mégacaryocytes de la moelle osseuse et les endommagent, les rendant immatures et moins productifs.

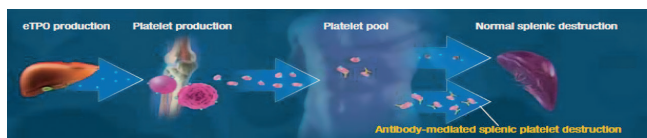


Figure 3b : Destruction périphérique accrue des plaquettes dans la PTI. Les plaquettes recouvertes d'anticorps sont reconnues par les macrophages, principalement dans la rate, ce qui entraîne leur destruction.

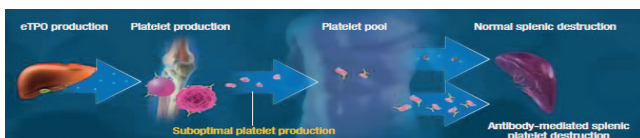


Figure 4b : Production insuffisante de plaquettes dans la PTI. Moins de mégacaryocytes et un taux de thrombopoïétine endogène trop faible entraînent une production insuffisante de plaquettes.

80 % des adultes atteints de PTI ont une PTI primaire (Lambert 2017).

Thrombocytopénie immunitaire secondaire

La PTI secondaire est un groupe hétérogène de troubles, où on peut identifier le facteur spécifique à l'origine de la PTI, tel que les conditions médicales associées ou les facteurs déclenchants (Abadi 2015). Il est important de distinguer la PTI primaire de la PTI secondaire sur le plan clinique en raison des différentes évolutions naturelles de la maladie et du choix des traitements, y compris la nécessité de traiter la maladie sous-jacente dans le cas de la PTI secondaire. Les causes connues de la PTI secondaire

comprennent les maladies auto-immunes, les infections, les médicaments, les vaccins et les tumeurs malignes (Tableau 1).

Termes couramment utilisés dans le domaine de la thrombocytopénie immunitaire

L'utilisation antérieure de paramètres cliniques et de laboratoire limités pour définir et classer la PTI a conduit à un manque de définitions et de terminologie normalisées dans la classification de ce trouble. La nouvelle normalisation des termes permet de mieux comparer les résultats des études de recherche et d'appliquer des lignes directrices pour la prise en charge des patients atteints de PTI.

Tableau 1 : Exemples de causes secondaires de thrombocytopénie immunitaire

Maladies auto-immunes	Lupus érythémateux systémique, syndrome des antiphospholipides, connectivite, maladie immunitaire de la thyroïde, maladie inflammatoire chronique de l'intestin, syndrome d'Evans, polyarthrite rhumatoïde, PTI associée à une transplantation.
Déficits immunitaires congénitaux	Déficit immunitaire commun variable (DICV), syndrome lymphoprolifératif avec auto-immunité (ALPS)
Infection	VIH et sida, virus de l'hépatite C, Helicobacter pylori, CMV, EBV, grippe
Utilisation de certains médicaments	Héparine, pénicilline, rifampicine, vancomycine, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), acétaminophène, sulfate de quinine, inhibiteurs de point de contrôle
Troubles lymphoprolifératifs	Leucémie lymphoïde chronique, lymphome de Hodgkin
Vaccinations	Rougeole, oreillons, rubéole, varicelle, COVID, grippe

Sida, syndrome d'immunodéficience acquise ; CMV, cytomégalovirus ; EBV, virus d'Epstein-Barr ; VIH, virus de l'immunodéficience humaine
Adapté de : Cooper 2019 ; Khan 2017

Module I: Comprendre la thrombocytopénie immunitaire

Le terme précédemment utilisé de « PTI aiguë » a été remplacé par celui de « PTI nouvellement diagnostiquée », qui se réfère aux trois premiers mois suivant l'établissement

du diagnostic. En outre, un accord a été trouvé sur l'utilisation de termes pour décrire les phases ultérieures de la PTI et la réponse au traitement (**Tableau 2**).

Tableau 2 : Terminologie descriptive suggérée pour la PTI

Terme	Description
Nouveau diagnostic	Durée de la PTI < 3 mois
Persistant	Durée de la PTI de 3 à 12 mois
Chronique	Durée de la PTI > 12 mois
Grave	Saignement cliniquement pertinent d'une ampleur suffisante pour imposer un traitement ou nécessitant des interventions supplémentaires ou une augmentation de la dose de médicament.
Réponse	Numération plaquettaire $\geq 30 \times 10^9/l$ et multiplication par plus de deux de la numération plaquettaire par rapport à la valeur de référence, mesurée à deux reprises à plus de 7 jours d'intervalle.
Réponse complète	Numération plaquettaire $\geq 100 \times 10^9/l$ mesurée à deux reprises à plus de 7 jours d'intervalle.
Réponse durable	Numération plaquettaire $\geq 30 \times 10^9/l$ et au moins le double de la numération de référence à 6 mois.
Réponse précoce	Numération plaquettaire $\geq 30 \times 10^9/l$ et au moins le double de la valeur de référence à 1 semaine.
Réponse initiale	Numération plaquettaire $\geq 30 \times 10^9/l$ et au moins le double de la valeur de référence à 1 mois
Rémission	Numération plaquettaire $> 100 \times 10^9/l$ à 12 mois
Sources : Rodeghiero 2009; Provan 2019	

Références

- Abadi U, Yarchovsky-Dolberg O, Ellis MH. Immune thrombocytopenia: recent progress in pathophysiology and treatment. *Clin Appl Thromb Hemost* 2015; 21:397-404
- Cines DB, Bussel JB, Liebman HA, et al. The ITP syndrome: pathogenic and clinical diversity. *Blood* 2009; 113:6511-6521
- Cooper N, Ghanima W. Immune thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2019; 381:945-55
- Fogarty PF. Chronic immune thrombocytopenia in adults: epidemiology and clinical presentation. *Hematol Oncol Clin North Am* 2009;23(6):1213-1221
- Fujisawa K, Tani P, O'Toole TE, et al. Different specificities of platelet associated and plasma autoantibodies to platelet GPIIb-IIIa in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura. *Blood* 1992; 79:1441-1446
- Harrington WJ, Minnich V, Hollingsworth JW, et al. Demonstration of a thrombocytopenic factor in the blood of patients with thrombocytopenic purpura. *J Lab Clin Med* 1951;38:1-10
- Harrington WJ, Sprague C, Minnich V, et al. Immunologic mechanism in idiopathic and neonatal thrombocytopenic purpura. *Ann Intern Med* 1953;38:433-438
- Khan AM, Mydra H, Nevarez A. Clinical practice updates in the management of immune thrombocytopenia. *Pharmacy and Therapeutics* 2017; 42(12):756-763
- Kaushansky K. Thrombopoietin. *N Engl J Med* 1998; 339:746-754
- Kaznelson P. [Verschwinden der hämorrhagische Diathese bei einem Falle von „essentieller thrombopenie“ (Frank) nach Milzextirpation. Splenogene thrombolytische Purpura] *Wein Klin Wochenschr* 1916;29:1451-1454
- Kuter DJ, Gernsheimer TB. Thrombopoietin and platelet production in chronic immune thrombocytopenia. *Hematol Oncol Clin N Am* 2009; 23:1193-1211
- Lambert MP, Gernsheimer TB. Clinical updates in adult immune thrombocytopenia. *Blood* 2017;129(21):2829-2835
- Li J, Yang C, Xia T, et al. Thrombocytopenia caused by the development of antibodies to thrombopoietin. *Blood* 2001; 98:3241-3248
- Liebman HA. Preface. *Hematol Oncol Clin N Am* 2009;23:xi
- Moulis G, Palmaro A, Montastruc JL, Godeau B, LapeyreMestre M, Sailler L. Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population-based study in France. *Blood* 2014; 124(22):3308-3315
- Nakhoul IN, Kozuch P, Varma M. Management of adult idiopathic thrombocytopenic purpura. *Clin Adv Hematol Oncol* 2006;4:136-144
- Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv* 2019; 3(23):3829-3866
- Pluthero FG, Kahr WHA. Platelet production: new players in the field. *Blood* 2016; 127:797-799
- Provan D, Arnold DM, Bussel JB et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv* 2019; 3(22):3780-3817
- Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 2009; 113:2386-2393
- Schoonen WM, Kucera G, Coalson J, et al. Epidemiology of immune thrombocytopenic purpura in the general practice research database. *Br J Haematol* 2009; 145(2):235-244
- Schulze H, Gaedicke G. Immune thrombocytopenia in children and adults: what's the same, what's different? *Haematologica* 2011; 96:1739-1741:
- Shulman NR, Marder V, Weinrach R. Similarities between known antiplatelet antibodies and the factor responsible for thrombocytopenia in idiopathic thrombocytopenic purpura. Physiologic, serologic and isotopic studies. *Ann N Y Acad Sci* 1965;124:499-542
- Terrell DR, Beebe LA, Vesely SK, et al. The incidence of immune thrombocytopenic purpura in children and adults: a critical review of published reports. *Am J Hematol* 2010; 85:174-180
- Thon JN, Italiano JE. Platelet formation. *Semin Hematol* 2010; 47(3):220-226
- Tomer A, Koziol J, McMillan R. Autoimmune thrombocytopenia: flow cytometric determination of platelet-associated autoantibodies against platelet-specific receptors. *J Thromb Haemost* 2005; 3:74-78

Notes

Synthèse des points

- La thrombocytopénie immunitaire (PTI) est une maladie hétérogène dont l'évolution est impossible à prédire.
- La présentation clinique de la PTI va de la thrombocytopénie asymptomatique à l'hémorragie intracrânienne potentiellement mortelle, en passant par les ecchymoses.
- Il n'existe pas de test diagnostique standard pour la PTI ; une étape importante du processus de diagnostic consiste à exclure toute autre affection ou maladie pouvant être à l'origine de la thrombocytopénie.
- La numération plaquettaire seule au moment du diagnostic est insuffisante pour prédire l'évolution clinique.
- Même avec une numération plaquettaire similaire, les patients peuvent présenter des manifestations hémorragiques très différentes, de complètement absentes à sévères.
- L'hémorragie intracrânienne est une conséquence potentiellement mortelle de la PTI ; heureusement, le risque global et l'incidence sont faibles.

Module II: Établir un diagnostic de thrombocytopénie immunitaire

- A. Introduction
- B. Antécédents du patient, présentation et signes physiques
- C. Procédures de diagnostic
 - 1. Évaluation des saignements
- D. Diagnostic différentiel
- E. Pronostic et survie
- F. Conséquences des manifestations cliniques de la PTI
 - 1. Saignement
 - 2. Événements thrombotiques
 - 3. Qualité de vie liée à la santé
- G. Perspectives d'avenir

Références

Introduction

La thrombocytopénie immunitaire primaire (PTI) est une maladie auto-immune caractérisée par une numération plaquettaire $< 100 \times 10^9/l$ avec ou sans manifestations hémorragiques, en l'absence d'autres causes ou troubles pouvant être associés à la thrombocytopénie.

Le diagnostic de la PTI primaire repose sur l'exclusion d'autres étiologies de [thrombocytopénie](#). Les patients sont généralement en bonne santé mais présentent une baisse de la numération plaquettaire. Les patients atteints de thrombocytopénie peuvent être diagnostiqués à tort comme étant atteints de PTI, ce qui conduit souvent à une utilisation inappropriée des thérapies (Neylon 2003).

Le diagnostic de PTI secondaire englobe toutes les formes de [thrombocytopénie](#) à médiation immunitaire dues à une maladie sous-jacente reconnaissable ou à l'exposition à des médicaments. Il est important sur le plan clinique de faire la distinction entre les formes primaires et secondaires de la PTI : l'objectif du traitement de la PTI secondaire est d'identifier et d'éliminer la cause sous-jacente ou la maladie associée à l'origine de la thrombocytopénie.

Les informations recueillies lors de l'anamnèse et de l'examen physique peuvent permettre d'identifier des maladies ou des médicaments antérieurs qui réduisent la numération plaquettaire ou provoquent des saignements, afin d'établir un diagnostic de PTI secondaire ; c'est la première étape dans la recherche de la cause de la thrombocytopénie ou des saignements. [Voir les ressources pour une liste de médicaments et de plantes médicinales qui affectent la fonction plaquettaire.] Les antécédents médicaux, l'examen physique et les autres examens servent à :

- établir un diagnostic de PTI
- distinguer la PTI primaire de la PTI secondaire
- déterminer le traitement approprié
- caractériser le type, la gravité et la durée du saignement

Le diagnostic de la PTI peut être difficile à établir. Un diagnostic de présomption est établi lorsque d'autres causes de thrombocytopénie sont exclues : en d'autres termes, il n'existe pas de test de référence permettant d'établir un diagnostic de manière fiable (Provan 2019). Il est intéressant de noter que la pratique de l'hémogramme de routine (numération de la formule sanguine [NFS]) a permis d'identifier des cas de PTI primaire asymptomatique en raison de la découverte fortuite d'une faible numération plaquettaire.

Selon les recommandations de l'American Society for Hematology, l'évaluation de référence pour le diagnostic

de la PTI chez les enfants et les adultes doit inclure les antécédents du patient, les antécédents familiaux, un examen physique, une numération de la formule sanguine et des réticulocytes, un frottis de sang périphérique, une mesure quantitative du taux d'Ig [chez les enfants, le groupe sanguin (Rh), un test de dépistage du VIH (dans le contexte géographique approprié) et du VHB] (Neunert 2019).

Antécédents du patient, présentation et signes physiques

L'anamnèse permet de recueillir des données précises et de guider et d'orienter les étapes suivantes du processus de diagnostic. Voici quelques exemples de domaines à aborder lors de l'évaluation des antécédents du patient :

- Y a-t-il des saignements après des interventions chirurgicales ou dentaires ?
- Des anomalies dans la numération plaquettaire ont-elles été constatées lors d'examens sanguins antérieurs ?
- Exposition antérieure à des drogues et à des toxines
- Vaccinations et voyages à l'étranger récents
- Infections récentes
- Transfusions antérieures de produits sanguins
- Incidence et degré des saignements (y compris les caractéristiques des saignements menstruels)
- Antécédents familiaux de thrombocytopénie ou de troubles de la coagulation (Provan 2019).

Les résultats de l'examen physique sont généralement normaux, à l'exception des manifestations hémorragiques, qui sont plus susceptibles de se produire lorsque la numération plaquettaire est < 20 à $30 \times 10^9/l$ (**Tableau 1**). Le plus souvent, les hémorragies sont [cutanéomuqueuses](#) (gencives, cloques de sang dans la bouche) et [ménorragiques](#).

Les autres sites possibles de saignement au moment du diagnostic chez les patients symptomatiques sont les suivants :

- [pétéchies](#), [purpura](#), [ecchymoses](#) (**Figure 1**)
- ecchymoses ([bleus](#)) inhabituelles ou tendance aux ecchymoses (**Figure 1**)
- saignements de nez fréquents/abondants ([épistaxis](#))

L'[hémorragie intracrânienne](#), une complication hémorragique grave, est relativement rare et survient chez environ 1 à 1,5 % des adultes (Matzdorff 2018).

Module II: Établir un diagnostic de thrombocytopénie immunitaire

Tableau 1 : Évaluation des saignements : échelle de saignement de la PTI (spécifique au site)

Site	Score de gravité des saignements		
	0	1	2
Cutané (EP)	Aucun	1 à 5 ecchymoses et/ou pétéchies éparses	> 5 ecchymoses > 2 cm et/ou pétéchies diffuses
Buccal (EP)	Aucun	1 cloque de sang* ou > 5 pétéchies ou saignement des gencives (saignement gingival) qui s'élimine facilement au rinçage	Cloques de sang multiples et/ou saignement des gencives
Cutané (antécédents)	Aucun	1 à 5 ecchymoses (bleus) et/ou pétéchies éparses	> 5 ecchymoses > 2 cm et/ou pétéchies diffuses
Épistaxis	Aucun	Sang au mouchage et/ou épistaxis < 5 min (par épisode)	Saignement > 5 min (par épisode)
Gastro-intestinal	Aucun	Sang occulte	Sang visible
Urinaire	Aucun	Microscopique (par bandelette)	Macroscopique
Gynécologique	Aucun (règles normales)	Saignements intermenstruels légers	Saignements intermenstruels plus importants ou règles très abondantes
Pulmonaire	Aucun	S.o.	Oui
Hémorragie intracrânienne	Aucun	S.o.	Oui
Hémorragie sous-conjonctivale	Aucun	Oui	S.o.

S.o., sans objet ; EP, examen physique ; * Aussi appelé bulle, vésicule et/ou cloque.

Adapté de : Page 2007 :

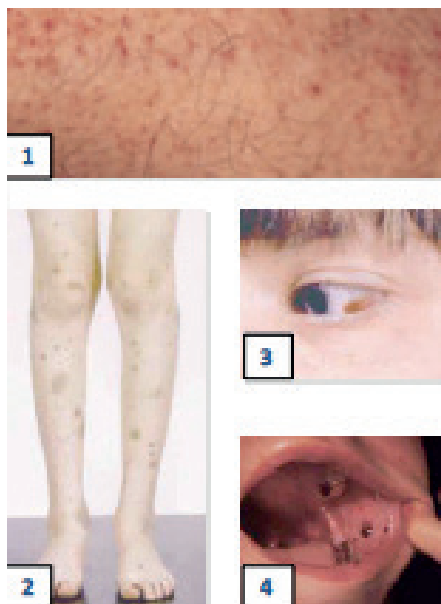


Figure 1 : Photos de saignements chez des patients atteints de PTI. 1. Pétéchies ; 2. Purpura et hématome ; 3. Hémorragie conjonctivale ; 4. Saignement sous-muqueux. Photos 1 et 4 avec l'aimable autorisation de Drew Provan ; photos 2 et 3 avec l'aimable autorisation de Douglas Cines et James Bussel

Au moment du diagnostic, le patient peut se plaindre d'autres choses :

- plainte d'épuisement et de fatigue
- plainte de troubles dépressifs (Efficace 2016)
- insomnies
- brûlures d'estomac, perte d'appétit
- perte de cheveux
- anxiété liée aux saignements

Procédures de diagnostic

Numération et frottis sanguins périphériques

Le diagnostic de PTI ne doit être posé que si la numération plaquettaire est $< 100 \times 10^9/l$ à plusieurs reprises (Matzdorff 2018). Une NFS montrera souvent une numération sanguine normale, à l'exception d'une numération plaquettaire basse. La plupart des adultes atteints de PTI présentent une numération plaquettaire de 30 à $50 \times 10^9/l$, souvent avec un début insidieux de thrombocytopénie sans déclencheur évident, qui suit une évolution chronique (Lo 2014). Cependant, la numération plaquettaire seule au

Module II: Établir un diagnostic de thrombocytopénie immunitaire

moment du diagnostic n'est pas un indicateur fiable de l'évolution clinique (Neunert 2015), car certains patients peuvent n'avoir que des saignements mineurs avec une faible numération plaquettaire. Bien qu'un saignement mineur au moment du diagnostic soit préoccupant, il n'est généralement pas associé à une morbidité significative.

Un **frottis de sang périphérique** permet d'exclure une pseudothrombocytopénie, artefact in vitro causé par l'agglutination des plaquettes dans le tube à essai qui peut indiquer une numération plaquettaire faussement basse lors de l'utilisation de compteurs automatiques de cellules. Un frottis sanguin périphérique doit être évalué par un hématologue ou un pathologiste qualifié. Il sert à vérifier la taille des plaquettes et la présence de globules rouges et blancs normaux afin d'exclure un diagnostic de syndrome myélodysplasique ou de leucémie.

Examen de la moelle osseuse

Un examen de la moelle osseuse peut s'avérer utile chez les patients en rechute après une rémission, chez les patients qui ne répondent pas au traitement initial, lorsqu'une splénectomie est envisagée ou si d'autres anomalies sont détectées dans l'hémogramme ou la morphologie du sang (Provan 2019). Une ponction, biopsie, cytométrie de flux et analyse cytogénétique de la moelle osseuse peuvent aider à distinguer la PTI des troubles lymphoprolifératifs, du syndrome myélodysplasique ou des troubles primaires de la moelle osseuse (Mittal 2008).

Les examens diagnostiques pour les adultes et les enfants présentant une suspicion de PTI sont décrits ci-dessous en fonction de leur utilité pour établir un diagnostic (**Tableau 2**).

Pronostic et survie

Le pourcentage de patients qui guérissent de la PTI (c'est-à-dire absence totale de manifestations de la maladie, numération plaquettaire normale) est très faible. La majorité des patients obtiennent une réponse au traitement et une rémission de leur maladie, et nombre d'entre eux sont en mesure d'arrêter complètement le traitement. Globalement, l'évolution de la PTI est variable, très individualisée et il est extrêmement difficile de prédire l'évolution de la maladie (**Tableau 3**). La morbidité et la mortalité chez les adultes sont faibles (Provan 2015b).

- La mortalité chez les adultes est d'environ 0 à 7 % (Matzdorff 2018), ce qui représente une amélioration probablement due à une diminution de l'utilisation des corticoïdes et à une augmentation de l'utilisation des **agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine** (ARTPO) (Bussel 2009 ; Kuter 2008).
- Cependant, la PTI chronique primaire a été associée à une augmentation substantielle du risque à long terme d'infections, d'épisodes hémorragiques nécessitant une hospitalisation, d'hémopathies malignes et de mortalité (Norgaard 2011).

La majorité des adultes atteints de PTI présentent une maladie légère et stable ne nécessitant aucun traitement. Bien qu'il n'y ait pas de remède connu pour la PTI, la plupart des patients atteignent une numération plaquettaire permettant l'hémostase grâce au traitement (Kuter 2021). En général, les patients adultes atteints de PTI ont un très faible taux de rémission spontanée sans

Tableau 2 : Approches diagnostiques recommandées pour la PTI

Tests à bénéfice définitif	Tests potentiellement bénéfiques	Tests dont l'utilité n'est pas prouvée
Antécédents du patient/de la famille	Anticorps spécifiques aux glycoprotéines	Thrombopoïétine
Examen physique	Anticorps antiphospholipides	Plaquettes réticulées
NFS et numération des réticulocytes Profil de coagulation	Anticorps antithyroïdiens et fonction thyroïdienne	IgG associée aux plaquettes
Frottis sanguin périphérique	Test de grossesse chez les femmes en âge de procréer	Temps de saignement
Mesure quantitative du taux d' immunoglobuline	Anticorps antinucléaires	Études sur la survie des plaquettes
Groupe sanguin (Rh)	PCR virale pour le parvovirus, l'EBV et le CMV	Dosage du complément sérique
Test direct à l'antiglobuline	Ponction de moelle osseuse (en cas de maladie atypique et réfractaire)	
Dépistage de H. pylori, du VIH, du VHC et des anticorps de l'hépatite B		

CMV, cytomegalovirus ; EBV, virus d'Epstein-Barr ; H. pylori, Helicobacter pylori ; PCR, réaction en chaîne par polymérase ; Rh, rhésus
Adapté de : Lambert 2017 ; Matzdorff 2018 ; Provan 2019

Module II: Établir un diagnostic de thrombocytopénie immunitaire

traitement, estimé entre 0,9 % (Pizzuto 1984) et 10,3 % (Stasi 1995). Les patients nouvellement diagnostiqués et ceux qui souffrent d'une maladie persistante peuvent avoir un taux de rémission avec un traitement allant jusqu'à 32 % (Newland 2016).

Conséquences des manifestations cliniques de la PTI

Saignement

Les plaquettes sont essentielles à l'hémostase primaire ; les saignements dans la PTI sont le plus souvent le résultat d'une incapacité à empêcher les fuites de sang des petits vaisseaux sanguins. Heureusement, les hémorragies graves ou potentiellement mortelles sont rares et touchent environ 9,6 % des adultes atteints de PTI chronique ou nouvellement diagnostiquée (Neunert 2015). Il est important de comprendre le risque de saignement et les déterminants sous-jacents du saignement pour reconnaître les patients qui peuvent avoir besoin d'un traitement pharmacologique même si la numération plaquettaire se situe dans des fourchettes plus élevées (Lambert 2017).

La gravité des hémorragies est en corrélation avec la gravité de la thrombocytopénie.

- La plupart des hémorragies potentiellement mortelles surviennent spontanément ou à la suite d'un traumatisme mineur lorsque la numération plaquettaire est $< 10 \times 10^9/l$.
- Dans une étude portant sur des patients ayant reçu un diagnostic récent de PTI, les numérations plaquettaires $< 20 \times 10^9/l$ et $< 10 \times 10^9/l$ constituaient des seuils avec un risque accru majeur de saignement et de saignement muqueux (Piel-Julian 2017).

Les facteurs prédictifs d'une hémorragie grave sont les suivants :

- Augmentation de l'âge du patient
- Présence d'une thrombocytopénie grave (numération plaquettaire < 10 à $20 \times 10^9/l$)
- Nouveau diagnostic
- Saignement mineur antérieur (Neunert 2015 ; Arnold 2015))

Le risque global d'hémorragie intracrânienne se situerait entre 1,4 et 1,9 % (Piel-Julian 2017) et tendrait à se produire plus fréquemment chez les patients atteints de PTI chronique (Neunert 2015). Des études suggèrent que l'hémorragie intracrânienne est plus susceptible de se produire chez les patients qui

- Présentent plus de symptômes hémorragiques, notamment plus d'hématurie et plus d'hémorragies internes que les autres patients atteints de PTI.
- Ont reçu un traitement antérieur pour la PTI.

[La prise en charge des hémorragies est présentée dans le module 4]

Événements thrombotiques

Un diagnostic de PTI expose paradoxalement le patient à un risque de thrombose veineuse et artérielle. Les causes possibles et les facteurs de risque de ces événements sont les suivants :

- Agrégats de plaquettes, leucocytes et monocytes circulants
- Anticorps activant l'endothélium
- Une plus grande proportion de plaquettes jeunes et activées

Tableau 3 : Pronostic et indicateurs de risque

Indicateurs d'une évolution autolimitée de la maladie	Indicateurs de risque de maladie chronique	Indicateurs de risque d'hémorragie grave
Enfant, jeune adulte	Adulte, surtout > 60 ans	Numération plaquettaire < 20 à $30 \times 10^9/l$ Hématomes multiples
Infection précédente	Pas d'infection ou d'autre trouble antérieur	Hémorragie muqueuse
Début brutal de la maladie	Début insidieux	Antécédents d'hémorragie grave Hématurie
Hémorragie aiguë au moment de la présentation	Hémorragie mineure au moment de la présentation ou thrombocytopénie fortuite sans hémorragie	Pas de réponse au traitement par stéroïdes Infection, fièvre Âge > 60 ans

Adapté de : Matzdorff 2018

Module II: Établir un diagnostic de thrombocytopénie immunitaire

- Augmentation de la libération de microparticules plaquettaires
- Comorbidités
- Interventions thérapeutiques [anticorps antiphospholipides, splénectomie (Ruggeri 2014), immunoglobuline intraveineuse [IgIV] (Guo 2018), stéroïdes (Ruggeri 2014)].
- Âge avancé (Ruggeri 2014)
- Antécédents de facteurs de risque vasculaire (Ruggeri 2014)

[Voir le Module 4 pour des informations plus détaillées sur les événements thrombotiques.]

Diminution de la qualité de vie liée à la santé

Des facteurs liés à la maladie et au traitement peuvent affecter la qualité de vie liée à la santé (QVLS). La fatigue liée à la thrombocytopénie est l'un des principaux facteurs de réduction de la qualité de vie. La QVLS peut également être affectée par des facteurs psychosociaux, notamment un sentiment d'isolement social, une dépression et la peur des saignements et de la progression de la maladie (Kuter 2021). Le déclin de la QVLS se traduit par une détérioration de la santé physique et mentale et un faible niveau de bien-être émotionnel (Mannering 2024).

Le traitement de la PTI améliore la qualité de vie du patient, y compris la fatigue, les agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine (ARTPO) ayant probablement un effet plus important (Kuter 2021).

[Voir le Module 4 pour des informations plus détaillées sur la fatigue et la qualité de vie.]

Perspectives d'avenir

Il est nécessaire de mener des recherches plus approfondies afin d'identifier des biomarqueurs pronostiques permettant de mieux diagnostiquer la PTI, de prévoir son évolution, de prédire le pronostic et d'estimer l'efficacité du traitement. De plus, des études cliniques contrôlées de plus grande envergure sont nécessaires pour aider à définir une éventuelle relation entre la fonction plaquettaire et le risque d'hémorragie.

Tableau 4 : Scores de saignement selon les critères terminologiques communs de l'OMS et du NCI pour les événements indésirables (CTCAE v4.0)

Score de saignement	Définition
0	Aucun signe de saignement
1	Pétéchies ; petits hématomes, ecchymoses (< 10 cm) ; saignement des muqueuses ; épistaxis (durée < 1 h) ; hémorragies sous-conjonctivales ; saignement vaginal (< 2 serviettes/jour nécessaires)
2 (aucune transfusion n'est nécessaire)	Hématomes, ecchymoses (> 10 cm) ; épistaxis (durée > 1 h) ; saignement rétinien sans trouble visuel ; saignement vaginal (> 2 serviettes/jour nécessaires) ; mélæna, hématurie, hémoptysie, hématurie, hématochézie ; saignement aux points de ponction ; saignement dans les muscles et les articulations
3 (transfusion nécessaire)	Épistaxis ; saignement des muqueuses ; saignement vaginal ; mélæna, hématurie, hémoptysie, hématurie, hématochézie ; saignement aux points de ponction ; saignement dans les muscles et les articulations.
4 (menace vitale, risque d'altération fonctionnelle permanente)	Hémorragie rétinienne avec déficience visuelle ; saignement du système nerveux central ; hémorragie dans les organes avec déficience fonctionnelle ; hémorragie fatale

Source : National Cancer Institute: NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events CTCAE v4.03: 2010. https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm

Module II: Établir un diagnostic de thrombocytopénie immunitaire

Références

- Arnold DM. Bleeding complications in immune thrombocytopenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2015; 2015:237-242
- Bussel JB, Provan D, Shamsi T et al. Effect of eltrombopag on platelet counts and bleeding during treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2009; 373:641-648
- Efficace F, Mandelli F, Fazi P. Health-related quality of life and burden of fatigue in patients with primary immune thrombocytopenia by phase of disease. *Am J Hematol* 2016; 91:995-1001
- Grimaldi-Bensouda L, Nordon C, Michel M, et al. Immune thrombocytopenia in adults: a prospective cohort study of clinical features and predictors of outcome. *Haematologica* 2016; 101(9):1039-1045
- Guo Y, Tian X, Wang X et al. Adverse effects of immunoglobulin therapy. *Front Immunol* 2018; 9:1299
- Kuter DJ. The treatment of immune thrombocytopenia (ITP) – focus on thrombopoietin receptor agonists. *Annals Blood* 2021; 6. doi : 10.21037/aob-21-23
- Kuter DJ, Bussel JB, Lyons RM et al. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: a double-blind randomized controlled trial. *Lancet* 2008; 371:395-403
- Lambert MP, Gernsheimer TB. Clinical updates in adult immune thrombocytopenia. *Blood* 2017;129(21):2829-2835
- Lo E, Deane S. Diagnosis and classification of immune-mediated thrombocytopenia. *Autoimmun Rev*. 2014; 13:577-83
- Mannering N, Hansen DL, Pottgard A, et al. Mental health and use of psychotropic prescription drugs in adult patients with primary immune thrombocytopenia : a nationwide population-based cohort study. *Haematologica* 2024; 109(9):2944-2954
- Mathias SD, Gao SK, Miller KL, et al. Impact of chronic immune thrombocytopenic purpura (ITP) on health-related quality of life: a conceptual model starting with the patient perspective. *Health Qual Life Outcomes* 2008; 6:13
- Matzdorff A, Meyter O, Ostermann H et al. Immune thrombocytopenia – current diagnostics and therapy: recommendations of a joint working group of DGHO, ÖGHO, SGH, GPOH, and DGTI. *Oncol Res Treat* 2018; 41 (suppl 5):1-30
- Mittal S, Blaylock MG, Culligan DJ, et al. A high rate of CLL phenotype lymphocytes in autoimmune hemolytic anemia and immune thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 2008; 93(1):151-152
- National Cancer Institute: NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events CTCAE v4.03: 2010. https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm
- Neunert C, Noroozi N, Norman G, et al. Severe bleeding events in adults and children with primary immune thrombocytopenia: a systematic review. *J Thromb Haemost*. 2015; 13(3):457-464
- Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv* 2019; 3(23):3829-3866
- Neylon AJ, Saunders PW, Howard MR, et al. Clinically significant newly presenting autoimmune thrombocytopenic purpura in adults: A prospective study of a population-based cohort of 245 patients. *Br J Haematol* 2003; 122:966-974
- Newland A, Godeau B, Priego V, et al. Remission and platelet responses with romiplostim in primary immune thrombocytopenia: final results from a phase 2 study. *Br J Haem* 2016; 172(2):262-273
- Norgaard M, Jensen AO, Engebjerg MC, et al. Long-term clinical outcomes of patients with primary chronic immune thrombocytopenia: a Danish population-based cohort study. *Blood*. 2011; 117:3514-20
- Page LK, Psaila B, The immune thrombocytopenic purpura (ITP) bleeding score: assessment of bleeding in patients with ITP. *Br J Haematology* 2007; 138:245-248
- Piel-Julian M, Mahevas M, Germain J, et al. Risk factors for bleeding, inducing platelet count threshold, in newly diagnosed ITP patients. *Blood* 2017; 130:1041
- Pizzuto J, Ambriz R. Therapeutic experience on 934 adults with idiopathic thrombocytopenic purpura: Multicentric Trial of the Cooperative Latin American group on Hemostasis and Thrombosis. *Blood* 1984; 64:1179-83
- Provan D, Arnold DM, Bussel JB et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv* 2019; 3(22):3780-3817
- Provan D, Newland AC. Current management of primary immune thrombocytopenia. *Adv Ther* 2015b; 32:875-887
- Ruggeri M, Tosetto A, Palandri F, et al. Thrombotic risk in patients with primary immune thrombocytopenia is only mildly increased and explained by personal and treatment-related risk factors. *J Thromb Haemost* 2014; 12:1266-1273
- Stasi R, Stipa E, Masi M, et al. Long-term observation of 208 adults with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Med* 1995; 98:436-42

Synthèse des points

- Autrefois, la splénectomie était le principal traitement de la PTI et 2/3 des patients obtenaient une rémission initiale grâce à cette intervention lorsqu'elle était pratiquée au début de la maladie.
- En raison des risques liés à la splénectomie (risque accru de thrombose et d'infections), du risque élevé de rechute de la PTI quelques années après l'opération et de la non-acceptation de l'intervention par les patients, la splénectomie n'est plus largement pratiquée.
- Il existe un décalage entre la numération plaquettaire et la propension aux saignements, de sorte qu'il est généralement admis que la numération plaquettaire est moins importante que l'ensemble des symptômes hémorragiques lorsqu'il s'agit de déterminer le moment optimal pour entamer le traitement.
- Les corticoïdes, avec ou sans immunoglobuline intraveineuse (IgIV), constituent le traitement standard de première intention pour les adultes ; les rechutes sont fréquentes après la diminution progressive des corticoïdes.
- Les patients atteints de PTI réfractaire présentent un risque élevé de morbidité et de mortalité.
- Les patients âgés atteints de PTI ont tendance à présenter davantage de comorbidités, ce qui souligne l'importance d'identifier des traitements individualisés.
- La thrombocytopénie se développe chez 5 à 10 % des femmes pendant la grossesse ou dans le post-partum immédiat, mais les hémorragies maternelles ou néonatales graves sont rares lorsque les femmes enceintes sont prises en charge par une équipe pluridisciplinaire expérimentée.

A. Introduction

1. Objectifs et buts du traitement

B. Stratégies de traitement

1. Quand commencer le traitement ?

2. Traitement initial des patients nouvellement diagnostiqués

3. Traitement ultérieur

4. Traitement des patients en échec de traitements multiples

5. Prise en charge des hémorragies aiguës

C. La PTI dans les populations particulières

1. Prise en charge des patients âgés

i. Prise en charge recommandée de la PTI

ii. Prise en charge des hémorragies

2. Prise en charge pendant la grossesse

D. Implications infirmières des agents couramment utilisés dans la prise en charge de la PTI

E. Perspectives d'avenir

Références

Introduction

Objectifs et buts du traitement

La plupart des adultes atteints de thrombocytopénie immunitaire (PTI) ont généralement une évolution sans incident, mais ceux qui souffrent d'une thrombocytopénie plus sévère ont généralement besoin d'un traitement (Lo 2014). Les options thérapeutiques se sont élargies au fur et à mesure que de nouvelles molécules sont approuvées par les autorités réglementaires sur la base de résultats d'essais cliniques favorables. La splénectomie, qui était autrefois le traitement initial de la PTI, n'est aujourd'hui recommandée qu'après l'échec des traitements médicaux et est utilisée en fonction de l'âge du patient et de ses comorbidités.

Les choix de traitement de la PTI doivent être individualisés et sont influencés par des facteurs liés au patient et à la maladie, tels que :

- Tolérance thérapeutique
- Activité et mode de vie
- Affections comorbides, en particulier celles qui prédisposent aux saignements
- Âge du patient
- Attentes du patient, niveau d'anxiété
- Ampleur de l'hémorragie
- Besoin de procédures à venir
- Niveau de fatigue

- Effets secondaires connus du traitement (Provan 2019 ; Neunert 2019).

Les facteurs situationnels qui influencent le choix du traitement sont les suivants :

- Accessibilité des soins
- Coût du traitement
- Ressources financières du patient
- Ressources financières du système de santé public
- Autorisation et disponibilité d'un traitement au niveau national
- Directives de traitement spécifiques à chaque pays (Provan 2019).

Stratégies de traitement

Quand traiter

La décision de poursuivre l'observation des manifestations cliniques de la PTI chez un patient ou d'administrer un traitement est très complexe et varie en fonction des comorbidités, des médicaments et de l'âge, qui ont tous une incidence sur le risque de saignement (Kuter 2021). Bien que le risque de saignement soit rarement lié à une numération plaquettaire distincte, il tend à augmenter lorsque les plaquettes sont $< 20 \times 10^9/l$. Par conséquent, selon les directives thérapeutiques internationales actualisées, le traitement est rarement indiqué chez les patients dont la numération plaquettaire est $> 20 \times 10^9/l$ en l'absence de saignement et le traitement doit viser à

Tableau 1 : Principes du traitement de la PTI

Principe	Considérations pratiques
Décider quand le traitement est nécessaire et quand il peut être suspendu en toute sécurité	L'observation seule est généralement sûre lorsque la numération plaquettaire est $> 30 \times 10^9/l$ et qu'il n'y a pas de saignement.
Utiliser le traitement le moins toxique à la dose la plus faible lors de la prise en charge de patients atteints de PTI chronique.	Éviter les traitements à long terme à base de corticoïdes .
Une thérapie combinée peut être nécessaire pour le traitement d'urgence de la PTI.	Les traitements à action rapide et à courte durée d'action (transfusions de plaquettes) doivent être associés à des traitements à action plus lente et à effet prolongé (IgIV , des corticoïdes à forte dose, ARTPO).
Résoudre les événements hémorragiques/prévenir les hémorragies graves en assurant une hémostase adéquate.	Le traitement doit maintenir un taux cible de plaquettes $> 20-30 \times 10^9/l$ (au moins pour les patients symptomatiques).
IgIV, immunoglobuline intraveineuse ; ARTPO, agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine. Sources : Provan 2021 ; Neunert 2019 ; Arnold 2015	

Module III: Traitement de la thrombocytopénie immunitaire

Tableau 2 : Objectifs du traitement de la PTI en fonction de la phase de la maladie

Phase de la maladie	Objectif du traitement
Traitement initial	Obtenir une numération plaquettaire sûre pour réduire rapidement les manifestations hémorragiques ou le risque hémorragique jusqu'à atteindre la rémission de la maladie ou une réponse durable ; améliorer la qualité de vie.
Maladie persistante	Différer/éviter l'immunosuppression toxique ou la splénectomie
Maladie chronique	Maintenir une numération plaquettaire sûre
Maladie réfractaire sévère ne répondant pas aux traitements (après splénectomie ou après plusieurs lignes de traitement)	Minimiser le risque d'hémorragie et de toxicité liée au traitement ; l'augmentation de la numération plaquettaire n'est pas l'objectif principal
Adapté de : Rodeghiero 2014	

atteindre une numération plaquettaire minimale de 20 à 30 x 10⁹/l (Provan 2019). Un traitement par corticoïdes peut toutefois s'avérer approprié chez les patients présentant des comorbidités, prenant des médicaments anticoagulants ou antiplaquettaires, devant subir des interventions, et chez les patients âgés (> 60 ans).

Traitement de première intention pour les patients nouvellement diagnostiqués

De nouvelles données suggèrent que le traitement de première intention peut augmenter le taux de réponse et potentiellement réduire l'évolution vers une PTI en phase chronique (Kuter 2021). Le traitement standard de première intention de la PTI comprend généralement un traitement unique ou combiné à base de corticoïdes (prednisone, dexaméthasone) et/ou d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) (Neunert 2019 ; Provan 2019). L'American Society of Hematology (ASH) suggère d'administrer des corticoïdes aux adultes dont le diagnostic de PTI est récent et dont la numération plaquettaire est < 30 x 10⁹/l et qui sont asymptomatiques ou présentent des saignements cutanéomuqueux mineurs (Neunert 2019).

L'observation est suggérée chez les patients nouvellement diagnostiqués avec une numération plaquettaire ≥ 30 x 10⁹/l qui sont asymptomatiques ou présentent des saignements cutanéomuqueux mineurs (Neunert 2019).

Les corticoïdes empêchent la destruction des plaquettes par les macrophages de la rate et du foie, augmentant ainsi le nombre de plaquettes.

Chez les patients nouvellement diagnostiqués qui nécessitent un traitement, la predniso(lo)ne est le traitement initial recommandé (Provan 2019) (Tableau 3). La réponse au traitement est généralement observée en quelques jours ou semaines.

Bien que la plupart des patients réagissent, les rechutes sont fréquentes après la diminution des corticoïdes.

- 40 à 60 % des patients conservent une réponse 6 mois après le traitement initial avec une dose standard de predniso(lo)ne (Cuker 2015)
- 20 à 30 % maintiennent une réponse au-delà de 1 à 2 ans (Cuker 2018)

Tableau 3 : Posologie et schémas d'administration suggérés pour le traitement de première intention de la PTI

Agent	Posologie et schémas suggérés
Predniso(lo)ne	1 mg/kg/jour par voie orale (dose maximale de 80 mg) pendant 2 à 3 semaines, dose dégressive sur 6 à 8 semaines (Provan 2019) ou 0,5 à 2,0 mg/kg/jour (Neunert 2019)
OU	
Dexaméthasone	40 mg par jour par voie orale pendant 4 jours, 4 à 6 cycles tous les 14 à 28 jours
ET	
Immunoglobulines (IgIV) ¹	1 g/kg/jour en i.v. pendant 1 ou 2 jours consécutifs ; peut être répété
En i.v., par voie intraveineuse	
¹ Peut être approprié chez les patients présentant des saignements ou un risque élevé de saignement, nécessitant une intervention chirurgicale ou ne répondant pas à la predniso(lo)ne.	
Sources : Provan 2019 ; Neunert 2019	

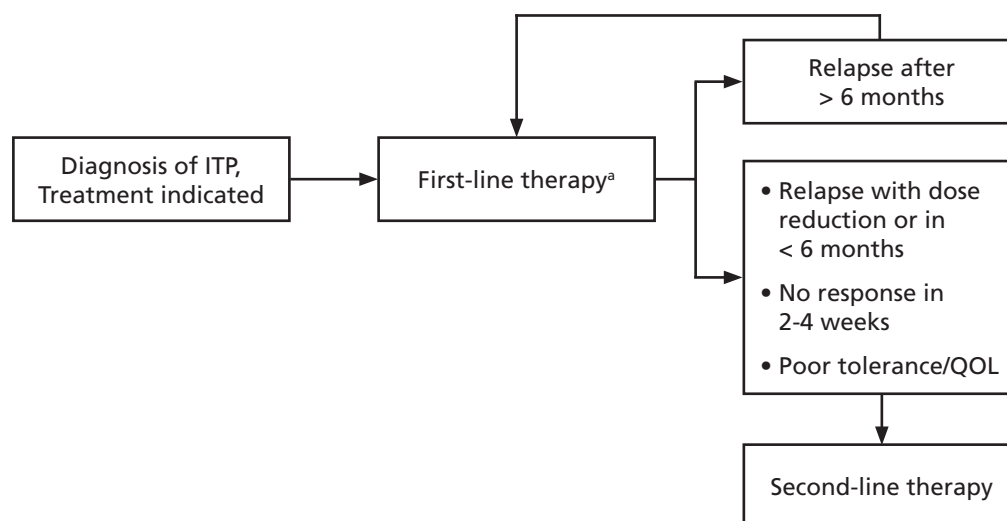


Figure 1 : Sélection des patients pour un traitement de deuxième intention. QoL, qualité de vie. ^aLes corticoïdes sont le traitement standard de première intention et peuvent être associés aux IgIV si une réponse plaquettaire plus rapide est nécessaire. Les IgIV peuvent être utilisées en première intention si les corticoïdes sont contre-indiqués. Un traitement de deuxième intention peut être envisagé en cas de rechute après une diminution des stéroïdes pendant 6 à 8 semaines. Adapté de : Cuker 2018.

Si une réponse au traitement est observée (par exemple, plaquettes $> 50 \times 10^9/l$), la predniso(lo)ne doit être diminuée, en visant à l'arrêter au bout de 6 semaines (maximum 8 semaines), même si le nombre de plaquettes diminue pendant la diminution de l'administration (Provan 2019). L'administration prolongée de stéroïdes doit être évitée. Chez les patients qui ne peuvent pas suivre une corticothérapie à forte dose (c'est-à-dire les patients insulinodépendants ou ceux dont le diabète n'est pas contrôlé, ou qui souffrent de troubles psychiatriques ou d'une infection active), une monothérapie par IgIV peut être appropriée.

Traitement ultérieur

Un traitement ultérieur, ou de deuxième intention, est utilisé si le patient ne répond pas ou ne maintient pas une numération plaquettaire adéquate 6 à 8 semaines après la réduction progressive des corticoïdes. L'objectif du traitement ultérieur est d'établir une réponse plaquettaire durable et de minimiser les événements hémorragiques grâce à un traitement à long terme sûr, toléré et pratique (Cuker 2018). Les médicaments utilisés en traitement ultérieur qui ont fait l'objet du plus grand nombre d'essais cliniques et de données réelles sont le rituximab et les agonistes ARTPO. Cependant, il existe de nombreuses options thérapeutiques médicales présentant peu d'effets indésirables, disponibles en tant que traitement ultérieur

(Provan 2019). Ces traitements ne sont pas tous disponibles dans tous les pays et les recommandations de traitement doivent être modifiées en fonction des agents disponibles et des préférences du patient.

Avant d'instaurer un traitement ultérieur, il convient de réévaluer le diagnostic afin d'exclure les causes non immunitaires potentielles et les causes secondaires de la PTI.

Agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine (ARTPO)

Les ARTPO sont les traitements de deuxième intention les plus couramment utilisés et ont considérablement modifié l'approche du traitement de la PTI. Les essais cliniques ont montré des taux de réponse allant jusqu'à 93 %, débutant souvent après 7 à 14 jours de traitement, des effets secondaires minimes, une durée d'effet soutenue et une amélioration de la qualité de vie. Les agents ARTPO administrés à un stade précoce de la maladie peuvent induire des réponses rapides (Newland 2016) et les données cliniques montrent que les agents ARTPO sont aussi efficaces dans la PTI précoce (< 1 an) que dans la PTI chronique (≥ 1 an) (Kuter 2021).

Les agents ARTPO stimulent la prolifération des mégacaryocytes et la production de plaquettes. Trois produits sont disponibles et actuellement approuvés : le romiplostim, l'eltrombopag et l'avatrombopag. Le changement de ARTPO peut être utile en cas de réponse

Module III: Traitement de la thrombocytopénie immunitaire

insuffisante, de fluctuations importantes de la réponse plaquettaire ou de problèmes liés à la voie d'administration. La réadministration d'un ARTPO peut être reprise sans perte d'efficacité après l'arrêt d'un ARTPO. Chez un tiers des patients, l'agoniste ARTPO peut être arrêté et les patients restent en rémission (rémission sans traitement) avec des numérations plaquettaires sûres ou normales sans traitement (Mahevas 2016 ; Newland 2016).

- Le romiplostim est administré par injection sous-cutanée hebdomadaire.
- Eltrombopag est pris par voie orale sous forme de comprimés mais avec une restriction alimentaire ; le lait, le pain et les autres aliments contenant du calcium devant être évités pendant au moins 2 heures avant et après la prise d'une dose.
- L'avatrombopag est pris par voie orale sous forme de comprimés et ne présente pas de restrictions alimentaires.

Anticorps monoclonal anti-CD20

- Le rituximab induit un taux de réponse complète de 40 à 60 % après une seule cure et un taux de réponse globale de 55 à 75 % (Cuker 2015).
- Une méta-analyse de 5 essais a montré que les réponses complètes étaient plus probables avec le rituximab qu'avec le traitement standard et que le rituximab peut améliorer la réponse de la numération plaquettaire à 6 mois (Chugh 2015).

Agents immunosuppresseurs

- Le mycophénolate mofétil (MMF), un immunosuppresseur **antiprolifératif**, a été utilisé chez des patients en échec thérapeutique et peut être

utilisé efficacement des années après le diagnostic initial de PTI.

- D'autres agents immunosuppresseurs ont été utilisés pour le traitement ultérieur mais manquent de preuves cliniques rigoureuses, notamment l'azathioprine, la cyclosporine A, le cyclophosphamide, le danazol, la dapsonne et les vinca-alcaloïdes.

Dans le passé, la splénectomie était le traitement de deuxième intention le plus couramment utilisé. Les directives pratiques actuelles recommandent d'envisager une splénectomie après 12 à 24 mois de traitement médical (Provan 2019 ; Neunert 2019). Les complications et le risque élevé de rechute après une splénectomie ont conduit à une diminution du nombre d'interventions. Les patients splénectomisés doivent être pris en charge tout au long de leur vie pour prévenir les septicémies potentiellement mortelles (vaccins et antibiotiques prophylactiques, par exemple) et les thromboses, ainsi que pour surveiller les rechutes de la maladie [Tableaux 4 et 5]. La splénectomie est désormais considérée comme une thérapie de dernier recours. Une scintigraphie radio-isotopique de la séquestration plaquettaire est recommandée pour évaluer la probabilité de réponse avant de procéder à la splénectomie.

Traitement de la PTI réfractaire et chronique

De nombreux patients adultes rechutent après l'arrêt du traitement aux stéroïdes et d'autres patients ne parviennent pas à obtenir une réponse de la numération plaquettaire après plusieurs traitements et sont alors exposés à un risque d'hémorragie. La PTI chronique concerne généralement les patients dont la PTI dure depuis plus de 12 mois (Cooper 2017). Il n'y a pas d'études actuelles qui abordent la séquence correcte des

Tableau 4 : Posologie et schémas d'administration suggérés pour les agents recommandés dans le cadre d'un traitement ultérieur

Agent	Posologie/schéma	Délai de réponse
ARTPO • Eltrombopag • Romiplostim • Avatrombopag	Eltrombopag comprimés journaliers (25-75 mg) Romiplostim 1-10 mcg/kg. Utiliser la dose minimale nécessaire pour maintenir une numération plaquettaire cible/prévenir les saignements Avatrombopag : jusqu'à 40 mg par jour	1 à 4 semaines
Anticorps anti-CD20 • Rituximab	100 mg – 375 mg/m ² /semaine en 4 perfusions hebdomadaires consécutives L'efficacité peut être affectée par l'âge, le sexe et la durée de la PTI.	1 à 8 12 ? semaines
Mycophénolate mofétil (MMF)*	500 mg – 1 g deux fois par jour	Environ 4 à 6 semaines
Inhibiteur de tyrosine kinase • Fostatinib	100 mg deux fois par jour en augmentant à 150 mg deux fois par jour après 4 semaines en fonction de la tolérabilité (ne doit pas dépasser 300 mg/jour)	2 à 8 semaines

* Utilisation pas unanimement approuvée pour la PTI ; l'utilisation et la posologie sont basées sur les pratiques des centres de traitement individuels.
Sources : Cuker 2018 ; Cooper 2017 ; Lakshmanan 2012

Tableau 5 : Avantages et inconvénients des options de traitement ultérieur		
Traitement	Avantages	Inconvénients
Splénectomie	Bon rapport coût-efficacité ; données de sécurité à long terme disponibles. Aucun traitement médical à long terme de la PTI n'est nécessaire	Risques liés à la chirurgie/l'anesthésie ; difficulté à prédire la réponse ; non curatif Risque accru d'infection et de thromboembolie veineuse ; nécessite une antibiothérapie prophylactique à long terme et une surveillance ; risque accru de malignité. Risque élevé de rechute de la PTI
Mycophénolate mofétil (MMF)	Bonne efficacité. Bon rapport coût-efficacité mais plus d'effets secondaires ; retour de la fonction du système immunitaire après la fin du traitement	Toxicité à long terme peu claire ; risque accru d'infection ; ne peut être utilisé pendant la grossesse, les patientes en âge de procréer doivent être informées à propos de son utilisation ; taux de réponse retardé (4 à 8 semaines) Peut provoquer une dysplasie de la moelle osseuse
Anticorps anti-CD20 Rituximab	Durée du traitement : 4 semaines ; généralement bien toléré	Réponse limitée à long terme ; délai médian de réponse plus long ; risque d'infection grave ; risque faible de réaction à la perfusion
ARTPO • Eltrombopag • Romiplostim • Avatrombopag	Taux de réponse élevé ; généralement bien toléré ; non immunosuppresseur Avatrombopag – formule orale ; pas de restriction alimentaire ; peut être utilisé en cas de maladie hépatique	Nécessité d'un traitement et d'une surveillance à plus long terme ; risque de fibrose de la moelle osseuse, de thrombose ; ne pas utiliser pendant la grossesse. Coût plus élevé ; le romiplostim nécessite des injections SC hebdomadaires ; l'eltrombopag ne doit pas être pris avec des aliments contenant du calcium, interagit avec certains médicaments, vitamines ou plantes ; effets indésirables sur le foie.
Inhibiteur de tyrosine kinase • Fostamatinib		Les effets secondaires comprennent la diarrhée et l'hypertension
SC, sous-cutanée ; ARTPO, agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine Sources : Bradbury 2021 ; Abdelwahab 2024 ; Cuker 2015 ; Cooper 2017		

traitements médicaux ultérieurs pour la PTI réfractaire et chronique.

Peu de facteurs ont été identifiés comme étant associés à la réfractarité aux traitements de la PTI avec un niveau de preuve élevé (**Figure 1**). Toutefois, il convient de noter que 1) la PTI est une maladie rare et 2) la maladie PTI réfractaire est rare. Cette situation pose des problèmes dans la mesure où le faible nombre de patients disponibles pour les essais cliniques limite la capacité d'une étude à détecter un effet significatif du traitement, et où les petites populations étudiées limitent la capacité à randomiser ou à stratifier les essais.

Il est important de réévaluer/reconfirmer le diagnostic de PTI et d'exclure les causes non auto-immunes de thrombocytopénie avant d'initier un traitement chez les patients dont la maladie n'a pas répondu à plusieurs traitements (Cuker 2016). L'observation sans traitement chez la plupart des patients asymptomatiques avec une numération plaquettaire de ≥ 20 à $30 \times 10^9/l$ peut être appropriée en fonction des circonstances individuelles du patient, y compris son mode de vie (**Figure 2**).

Le traitement de ces patients vise à réduire le risque de saignement cliniquement significatif (Rodeghiero 2014) et à améliorer la qualité de vie liée à la santé (QVLS) (Cuker 2016). La morbidité et la mortalité sont importantes chez les patients atteints de PTI réfractaire au traitement (Mahevas 2016). L'amélioration de la PTI peut survenir à tout moment, mais il est impossible de savoir pour quel patient ni à quel moment (Provan 2019).

Il existe plusieurs approches pour prendre en charge les patients atteints de PTI réfractaire ou chronique :

- Administration unique (ou pour une seule cure) destinée à induire une réponse à long terme (rituximab, splénectomie)
- Administration continue ou chronique d'un agent (corticoïdes à faible dose, agents immunosuppresseurs, ARTPO).
- Traitement combiné tel que
 - Traitement immunosuppresseur + ARTPO : très prometteur (Mahevas 2016).

Module III: Traitement de la thrombocytopénie immunitaire

Markers of refractoriness to ITP treatments

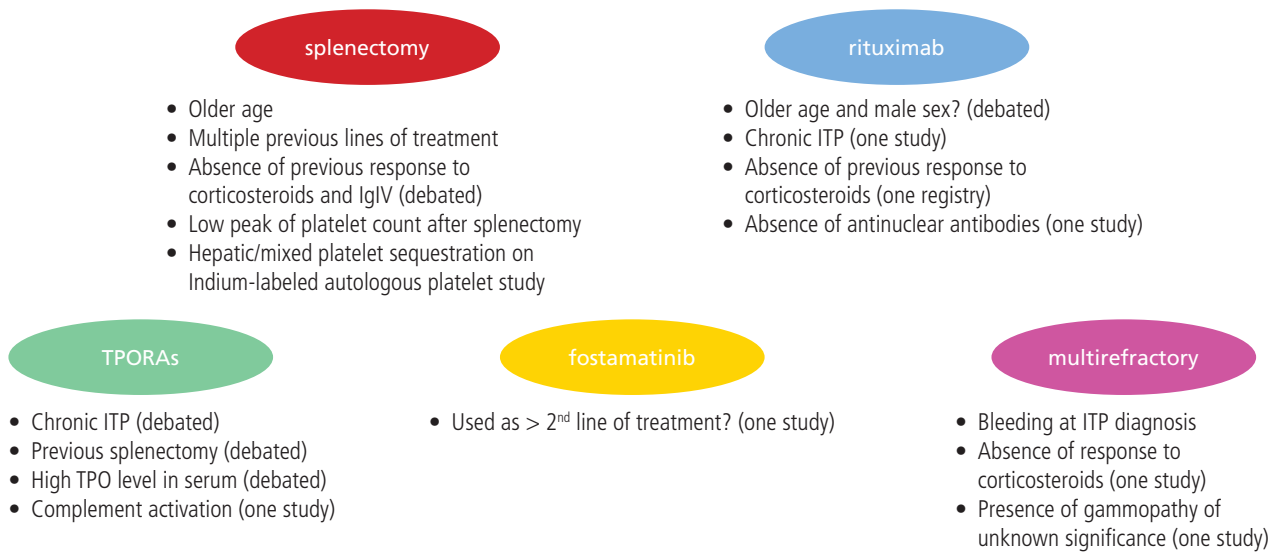


Figure 1. Marqueurs factuels de réfractarité aux traitements pour la PTI réfractaire.
TPO, thrombopoïétine, ARTPO, agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine.
Source : Moulis 2023

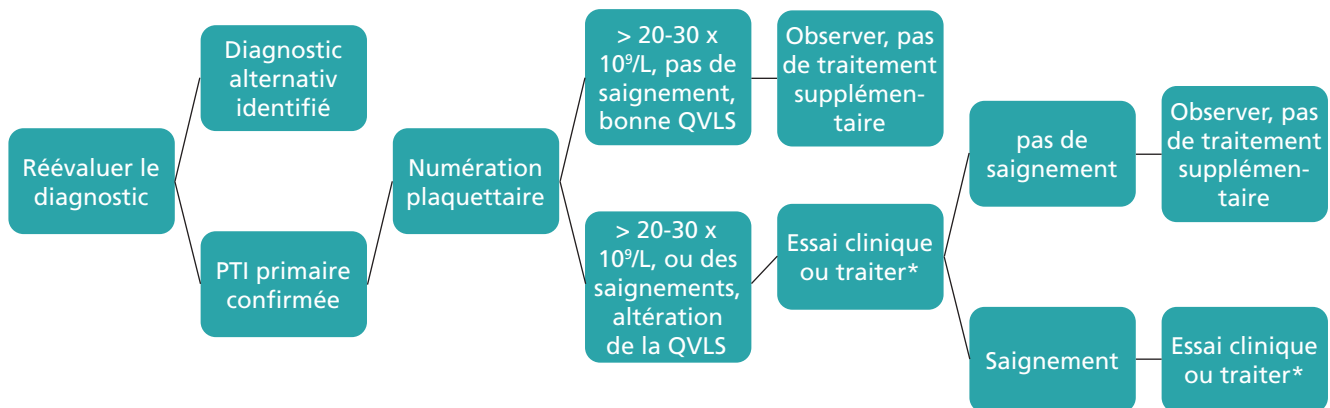


Figure 2 : Proposition de prise en charge de la PTI réfractaire chez l'adulte. Adapté de : Cuker 2016

- Les autres options de traitement comprennent des agents immunosuppresseurs supplémentaires tels que le cyclophosphamide, le sirolimus et les agents anti-TNF.
- Utilisation intermittente d'IgIV et de stéroïdes en cas d'épisodes aigus
- Nouveaux agents tels que le fostamatinib, les inhibiteurs de BTK, les inhibiteurs de FcRn, les inhibiteurs anti-plasmocytes (Cooper 2017).
- Agents plus anciens (par exemple, azathioprine, dapsone)

Prise en charge des PTI dans les populations spéciales

Considérations relatives aux patients âgés

Points à prendre en compte chez les patients âgés présentant une thrombocytopénie :

- La PTI d'origine médicamenteuse peut être la cause d'une thrombocytopénie en raison d'une polymédication.
- Exclure le **syndrome myélodysplasique (SMD)** comme cause de la thrombocytopénie.
- L'examen de la moelle osseuse peut être un test diagnostique approprié, en particulier pour différencier le SMD de la PTI (Mahevas 2016) ou d'une maladie lymphoproliférative de bas grade.

Les manifestations hémorragiques se sont avérées plus fréquentes et plus graves chez les patients de plus de 70

ans malgré des numérations plaquettaires comparables à celles de patients plus jeunes (Provan 2015). Cela concerne notamment l'**hémorragie intracrânienne**, qui est le plus souvent observée chez les patients plus âgés présentant des comorbidités supplémentaires (Provan 2015).

Selon une étude, les patients plus âgés (âge moyen de 79 ans) :

- sont plus difficiles à prendre en charge en ambulatoire
- ont tendance à avoir des durées d'hospitalisation plus longues
- ont plus de comorbidités et un taux de mortalité global plus élevé que les témoins plus jeunes (âge moyen de 40 ans) (Michel 2011)

L'âge est un facteur de risque important pour l'infection et l'infection affecte négativement le taux de mortalité à un an chez les patients de plus de 65 ans (Hu 2014).

La stratégie de traitement des patients âgés, en particulier ceux de plus de 75 ans, doit tenir compte des éléments suivants :

- la présence de comorbidités
- une tolérance éventuellement plus faible et une incidence plus élevée d'effets indésirables plus graves avec les médicaments conventionnels de la PTI
- une éventuelle altération des fonctions cognitives ou une faible espérance de vie
- l'utilisation de médicaments concomitants (Mahevas 2016)

En termes de décisions thérapeutiques, le maintien d'une numération plaquettaire $> 30 \times 10^9/l$ chez les patients âgés

Tableau 6 : Options pour le traitement initial de la PTI réfractaire

Agent	Posologie	Délai de réponse (semaines)
Prednisone à faible dose	≤ 5 mg par voie orale une fois par jour	S.o. ^a
Rituximab	375 mg/m ² en i.v. une fois par semaine x 4 (une dose plus faible peut être efficace)	1 à 8
Romiplostim	1-10 µg/kg SC une fois par semaine	1 à 4
Eltrombopag	25-75 mg une fois par jour par voie orale	1 à 2
Avatrombopag	20 à 40 mg par jour	1 à 2
MMF	250-100 mg par jour par voie orale	4 à 6
Fostamatinib	100-150 mg deux fois par jour	1 à 6

i.v., par voie intraveineuse ; SC, par voie sous-cutanée
^a Patients prenant déjà des doses intermédiaires ou élevées de prednisone
 Source : Cuker 2016

de plus de 60 ans sans comorbidité peut être approprié. En revanche, le maintien d'une numération plaquettaire plus élevée doit être envisagé en présence de facteurs de risque supplémentaires d'hémorragie tels que des antécédents d'hémorragie et la présence de certaines comorbidités (hypertension grave, insuffisance rénale, gastrite grave ou ulcère gastroduodénal) (**Figure 3**) (Mahevas 2016).

- Les taux de réponse plaquettaire et le nombre de semaines avec une réponse plaquettaire étaient légèrement plus élevés chez les patients ≥ 65 ans que chez les patients < 65 ans traités par romiplostim (Michel 2011).
- Dans une étude rétrospective menée en Corée, il n'y avait pas de différence dans le taux de réponse des patients âgés (≥ 60 ans) par rapport aux patients plus jeunes (< 60 ans) après une splénectomie ; cependant, les taux de rechute (respectivement 45,2 % contre 22,6 %) et de complications étaient significativement plus élevés chez les patients âgés (Park 2016).

Recommandations pour le traitement des patients âgés

Les décisions de traitement doivent être prises en concertation avec d'autres professionnels de santé tels que les cardiologues et les gériatres et sont principalement basées sur les symptômes hémorragiques et la numération plaquettaire, bien qu'il faille prendre en compte d'autres facteurs comme la durée de la maladie, les autres médicaments, les comorbidités, la tolérance attendue, l'accessibilité des soins, la QVLS et les attentes du patient. L'âge avancé expose les patients à un risque plus élevé d'infections associées à l'utilisation de stéroïdes ; et certains effets secondaires des traitements (par exemple, le MMF) peuvent être plus prononcés chez les patients plus âgés (Cooper 2017).

Les recommandations de traitement de première intention sont les suivantes :

- Une cure courte (4 semaines) de corticoïdes pour limiter les risques d'effets indésirables sévères associés à une corticothérapie prolongée (Mahevas 2016 ; Cooper 2017 ; Provan 2010).
- Corticoïdes associés aux IgIV

Les options de traitement de deuxième intention ou ultérieures doivent tenir compte des préférences du patient, des comorbidités, des fonctions cognitives, de l'espérance de vie, de l'état de santé et des antécédents médicaux, du diagnostic récent par rapport à une PTI persistante. Les options comprennent :

- rituximab
- ARTPOs

- dapson, danazol
- splénectomie (différée d'au moins 12 mois et/ou comme dernière option thérapeutique)
- éventuellement le fostamatinib après l'accumulation de données cliniques supplémentaires dans cette population (Crickx 2023)

Les données de la vie réelle semblent soutenir l'utilisation des ARTPO chez les patients plus âgés, rapportant une bonne efficacité et une bonne sécurité (Palandri 2021). Cependant, dans cette étude, le risque de thrombose était considérable et les auteurs encouragent une évaluation minutieuse du rapport bénéfice/risque entre les événements thrombotiques et hémorragiques avant d'initier un traitement par ARTPO.

Prise en charge des hémorragies chez les patients âgés

Les hémorragies potentiellement mortelles (telles que les **hémorragies intracrâniennes** ou viscérales) doivent être traitées avec des IgIV et des stéroïdes combinés à des transfusions de plaquettes chez les patients plus âgés (Mahevas 2016). Les médicaments interférant avec l'hémostase doivent être arrêtés immédiatement.

- De la vinblastine (pas plus de 10 mg) peut être ajoutée en cas d'hémorragie grave.
- Utilisation non conforme à l'étiquetage de fortes doses de ARTPO en tant que traitement de sauvetage (Crickx 2023)

Considérations relatives à la grossesse

La thrombocytopénie se développe chez 5 à 10 % des femmes pendant la grossesse ou dans la période post-partum immédiate ; la PTI survient dans 1/1000 à 10 000 grossesses, soit 3 % de tous les cas de thrombocytopénie pendant la grossesse (Cines 2017a). La PTI peut survenir au cours du premier trimestre ou du début du deuxième trimestre et constitue l'une des causes les plus fréquentes de thrombocytopénie en début de grossesse. La plupart des femmes atteintes de PTI pendant la grossesse ne présentent pas de symptômes hémorragiques : des saignements légers (ecchymoses faciles et purpura) se produisent dans 10 % des cas et des saignements modérés (**épistaxis**, saignements après un traumatisme et saignements des muqueuses) peuvent se produire dans 20 % des cas (Yan 2016).

Les femmes présentant une PTI symptomatique doivent être étroitement surveillées et le traitement dépendra de la numération plaquettaire et du risque d'hémorragie du post-partum.

- 10 % des femmes connaissent une exacerbation de la PTI dans le post-partum (Yan 2016).

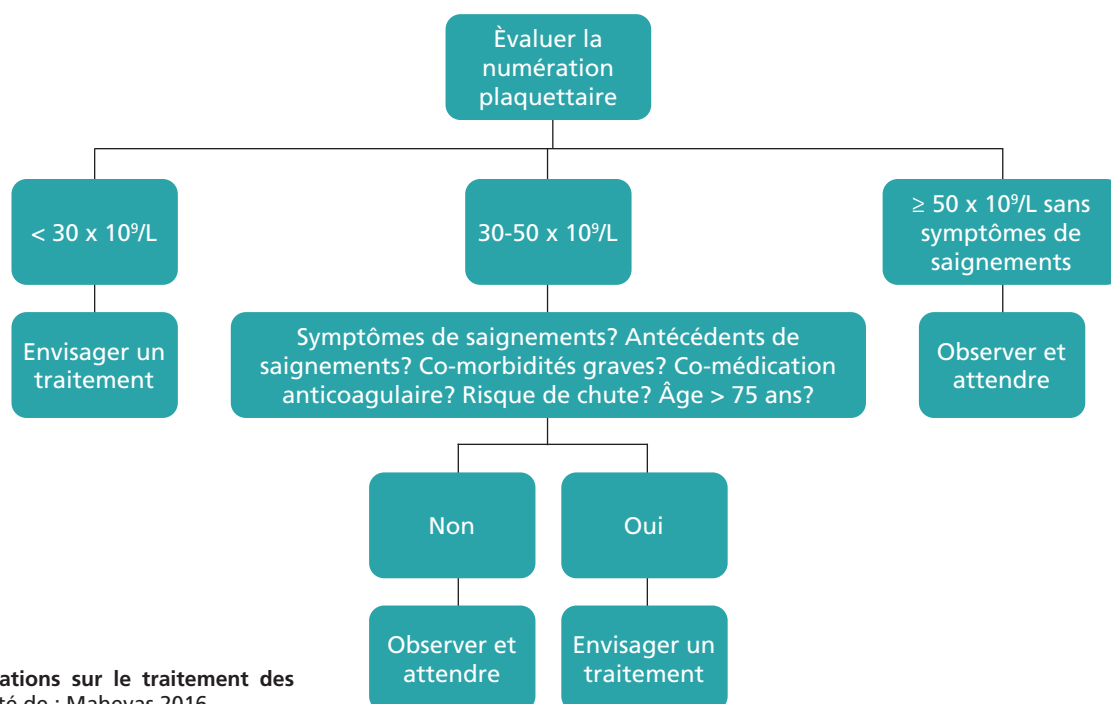


Figure 3 : Considérations sur le traitement des patients âgés. Adapté de : Mahevas 2016

Il n'y a pas de contre-indication médicale à ce que les femmes souffrant de PTI tombent enceintes.

- Il est recommandé de conseiller les femmes atteintes de PTI qui souhaitent tomber enceintes.
- Le risque de thrombocytopénie maternelle et néonatale grave pendant la grossesse chez les femmes atteintes de PTI est relativement faible ; toutefois, les femmes qui ont subi une splénectomie doivent faire l'objet d'une attention particulière et d'un suivi attentif pendant la grossesse (Loustau 2014).
- Les hémorragies maternelles ou néonatales graves sont rares lorsque ces femmes sont prises en charge par une équipe pluridisciplinaire expérimentée (Lambert 2017).

Le diagnostic de PTI pendant la grossesse repose sur les éléments suivants :

- Antécédents personnels d'hémorragie ou de faible numération plaquettaire avant la grossesse
- Antécédents familiaux excluant une thrombocytopénie héréditaire
- Exclusion d'autres troubles

- Diagnostic rétroactif utilisant la réponse au traitement de la PTI

Recommandations pour le traitement de la PTI pendant la grossesse

Les directives actuelles recommandent de maintenir une numération plaquettaire entre 20 et 30 x 10⁹/l chez une patiente qui ne saigne pas, ce qui est sûr pour la plus grande partie de la grossesse. Une numération plaquettaire > 50 x 10⁹/l est recommandé à la fin du troisième trimestre et une numération ≥ 50 x 10⁹/l est préférable pour l'accouchement (Provan 2019).

La numération plaquettaire doit être mesurée à partir de 3-4 semaines avant l'accouchement prévu ou chaque semaine à partir de 34 semaines chez les patientes instables, afin de laisser suffisamment de temps pour modifier le traitement et augmenter la numération plaquettaire si nécessaire (Cines 2017).

Le risque qu'un nouveau-né développe une PTI est relativement faible : 1 à 5 % des nouveau-nés naissent avec une numération plaquettaire < 20 x 10⁹/l et jusqu'à 5 à 15 % nécessitent un traitement. Le risque d'hémorragie intracrânienne est très faible, < 1 % (Cines 2017a).

Module III: Traitement de la thrombocytopénie immunitaire

Tableau 7 : Traitements recommandés pour la PTI pendant la grossesse

Traitement de première intention	Traitement ultérieur	Traitements à éviter
Corticoïdes Corticoïdes à faible dose : prednisone 20 mg/jour, ajustée à la dose minimale nécessaire ; diminuer après l'accouchement.	Combiner les traitements initiaux ou ajouter des agents (par exemple, méthylprednisone à haute dose + IgIV ou azathioprine) ; cyclosporine A + azathioprine ; rituximab. Splénectomie dans de rares cas, effectuée au cours du deuxième trimestre.	Agents immunosuppresseurs tels que le MMF, les vinca-alcaloïdes. ARTPO dans des circonstances exceptionnelles et uniquement au cours du troisième trimestre, à l'approche de l'accouchement
IgIV		
Anti-D en i.v. chez les femmes Rh(D)+ non splénectomisées		
Source : Provan 2019		

Tableau 8 : Effets secondaires associés à l'administration de corticoïdes*

Effet secondaire	Signes et symptômes
Système cardiovasculaire	Cedème, hypertension, fibrillation auriculaire
Dermatologie	Éruption acnéiforme ; amincissement de la peau
Système endocrinien	Hyperglycémie induite par les stéroïdes ; insuffisance surrénale ; hypogonadisme
Système gastro-intestinal	Ulcère gastrique ou duodénal ; dyspepsie ; flatulences ; altération du goût ; hoquet
Système immunitaire	Leucocytose ; infection
Système musculo-squelettique	Faiblesse/atrophie musculaire proximale ; ostéonécrose ; ostéopénie ou ostéoporose ; crampes musculaires
Ophtalmologie	Vision trouble ; cataractes
Psychiatrie	Changements de personnalité, altérations de l'humeur ; hyperactivité ; troubles de la mémoire
Changements dans le bien-être général	Bouffées vasomotrices ou transpiration ; insomnies ; effet « d'abattement » (fatigue, faiblesse) après l'arrêt du traitement
Changements dans l'image corporelle	Prise de poids ; augmentation de l'appétit ; apparence cushingoïde ; hirsutisme ou alopécie .
Suppression des surrénales	Faiblesse, fatigue, malaise ; nausées, vomissements, diarrhée, anorexie/perte de poids ; douleurs abdominales ; céphalées (généralement le matin) ; fièvre ; myalgie, arthralgie ; symptômes psychiatriques
Hyperglycémie, diabète	Taux de glucose élevé, davantage en postprandial qu'à jeun
*Einschließlich Dexamethason, Prednison und Prednisolon Quelle: Faïman 2008	

Implications infirmières des agents couramment utilisés dans la prise en charge de la PTI

Les corticoïdes sont connus pour provoquer divers effets secondaires, parfois graves, qui peuvent limiter leur utilisation.

[Voir le Module 4 pour plus de détails sur la prise en charge globale des patients recevant un traitement]

Pour garantir la biodisponibilité des médicaments, qui influe sur l'efficacité du traitement, les agents utilisés

dans la prise en charge de la PTI doivent être administrés à la dose correcte, selon la méthode d'administration prescrite, tout en tenant compte des précautions à prendre en termes d'interactions possibles entre les aliments et les médicaments. Le **Tableau 9** décrit les précautions à prendre lors de l'administration d'agents couramment utilisés dans la prise en charge de la PTI ; toutefois, il convient d'observer l'étiquetage des médicaments et de consulter un pharmacien pour garantir une administration sûre et efficace des médicaments.

Tableau 9 : Implications infirmières dans l'administration des traitements de la PTI

Médicament	Implications
Rituximab (Anti-CD20)	Des réactions graves à la perfusion peuvent se produire : administrer aux patients un antihistaminique et de l'acétaminophène avant l'administration ; en raison du risque de réactivation virale, les patients doivent faire l'objet d'un dépistage de l'hépatite B avant l'administration ; atténuer la réponse aux vaccins pendant une période pouvant aller jusqu'à 6 mois ; les indicateurs de réponse positive comprennent : le sexe féminin, l'âge < 40 ans, une période plus courte entre le diagnostic et l'administration du rituximab.
Agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine (ARTPO)	La posologie peut être augmentée ou diminuée en fonction de la numération plaquettaire et de l'état général du patient ; une chute excessive du nombre de plaquettes après l'arrêt du médicament est possible ; l'administration est associée à des coûts considérables ; l'ajout d'un second agent (MMF ou stéroïdes) peut être bénéfique ; le changement de ARTPO ou la combinaison de deux ARTPO peut être bénéfique.
Eltrombopag (administration orale)	Administrer à jeun, 1 heure avant ou 2 heures après le repas ; les produits laitiers peuvent diminuer l'absorption ; réduire la dose chez les populations asiatiques ; interactions médicamenteuses potentielles (par exemple, statines hypocholestérolémiantes). Avertissement : peut augmenter le risque d'hépatotoxicité grave.
Avatrombopag (comprimé oral)	Administrer avec de la nourriture ; interactions médicamenteuses potentielles
Romiplostim (administration par voie sous-cutanée)	Titre chaque semaine selon l'étiquette
Immunoglobulines (IgIV)	Peuvent provoquer une réaction allergique, des céphalées, de la fièvre, des éruptions cutanées ; les vaccins peuvent être moins efficaces après une exposition aux IgIV.
Azathioprine	Au départ, souvent associée à des corticoïdes ; les corticostéroïdes sont ensuite diminués.
Anti-D* (immunoglobuline Rh [RhD])	Efficace uniquement chez les patients Rh-positifs, dont le test direct à l'antiglobuline (TDA) est négatif et qui ne sont pas splénectomisés ; interdit dans certains pays européens.
Mycophénolate-Mofétil (MMF)	Ne doit pas être pris par les femmes enceintes ou en âge de procréer ; ne doit pas être pris avec certains antiacides ; risque de lymphome secondaire ; les vaccins peuvent être moins efficaces.
Fostamatinib (administration orale)	Peut être pris avec/sans nourriture ; l'administration concomitante avec un CYP 3A4 fort peut augmenter l'exposition.
SC, sous-cutanée Sources : Boral 2016 ; Catala-Lopez 2015 ; Khan 2017 ; Marangon 2017 ; Matzdorff 2018	

Perspectives d'avenir

Plusieurs nouveaux traitements sont à l'étude pour la prise en charge de la PTI : inhibiteurs de BTK, inhibiteurs anti-B et inhibiteurs combinés de plasmocytes.

Anticorps monoclonal anti-D

Les anti-D ont été utilisés en première intention dans le traitement de la PTI. L'efficacité est liée à un processus immunitaire d'élimination des érythrocytes recouverts d'anticorps anti-D. Ce processus empêche le système réticulo-endothélial de détruire les plaquettes recouvertes d'anticorps. Le rozrolimupab est un anticorps monoclonal anti-D recombinant qui fait actuellement l'objet d'essais cliniques. L'anti-D n'est pas disponible dans tous les pays.

Traitements ciblant les lymphocytes T

Le mécanisme d'action des agents anti-CD 154 et anti-CD40 consiste à perturber les voies d'activation entre les lymphocytes T et les lymphocytes présentateurs d'antigènes, les lymphocytes auxiliaires T et les lymphocytes B.

Inhibiteurs de tyrosine kinase de Bruton (BTK)

La BTK intervient dans le développement, la prolifération, l'apoptose et la production d'anticorps des lymphocytes B. Elle intervient également dans l'activation des macrophages et régule la phagocytose. Le rilzabrutinib est une petite molécule orale, réversible, inhibitrice sélective de BTK, qui présente un potentiel pour le traitement de la PTI. Il s'est avéré sûr et bien toléré dans les essais de phase 1.

Des études cliniques sur le rilzabrutinib sont en cours. L'orélabrutinib, un inhibiteur très sélectif de BTK, est en cours d'évaluation dans le cadre d'essais sur la PTI réfractaire.

Le bortézomib est un inhibiteur du protéasome dont les études précliniques ont montré qu'il améliorerait la thrombocytopénie dans la PTI. Il a également montré son efficacité dans le traitement de la PTI récidivante (Song 2021).

Compte tenu de l'impact potentiel de l'inhibition de BTK sur la production d'auto-anticorps et la destruction des plaquettes médiée par les phagocytes, ainsi que de la voie

d'administration orale pratique, la BTK est une nouvelle cible potentiellement prometteuse dans le traitement de la PTI. La principale préoccupation concernant l'utilisation de l'ibrutinib et d'autres inhibiteurs de BTK actuellement approuvés pour le traitement de la PTI est l'inhibition de la fonction plaquettaire.

Des recherches cliniques sont en cours pour évaluer de nouvelles thérapies pour le traitement médical de la PTI réfractaire. Les nouveaux agents en cours d'évaluation sont les suivants :

Déplétion des cellules plasmatiques par ciblage de CD38

Les thérapies ciblées sur les lymphocytes B ne ciblent pas les plasmocytes de la moelle osseuse et de la rate, qui ne se divisent pas et vivent longtemps, et qui produisent chroniquement des auto-anticorps plaquettaires dans la PTI. Par conséquent, les agents qui éliminent ces lymphocytes (c'est-à-dire le rituximab) sont intéressants et représentent une nouvelle cible thérapeutique. La déplétion des plasmocytes producteurs d'auto-anticorps plaquettaires à longue durée de vie peut permettre d'obtenir des réponses au traitement chez les patients atteints de PTI réfractaire (Al-Samkari 2023). Le daratumumab et le mezagitamab sont d'autres agents ciblant le CD38 qui font actuellement l'objet d'essais cliniques en vue de leur utilisation dans le traitement de la PTI.

Inhibition du complément

Les agents qui ciblent le système du complément pour réduire la destruction des plaquettes sont en cours d'évaluation chez les patients atteints de PTI réfractaire. Il s'agit notamment du sutimlimab et de l'iptacopan.

Nouveaux agents pour augmenter la thrombopoïèse

De nouveaux agents ARTPO sont en cours d'études cliniques ou en projet. L'amifostine, un promédicament du thiophosphate, est à l'étude en association avec le rituximab pour le traitement de la PTI réfractaire.

Références

- Abdelwahab OA, Mechi A, Gahlan S, et al. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheum* 2024; 43:621-632
- Al-Samkari, Neufeld EJ. Novel therapeutics and future directions for refractory immune thrombocytopenia. *Br J Haem* 2023; 203(1):65-78
- Arnold DM. Bleeding complications in immune thrombocytopenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2015; 2015:237-242
- Bradbury CA, Pell J, Hill Q, et al. Mycophenolate mofetil for first-line treatment of immune thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2021; 385:885-895
- Boral LI, Monohan GP, Moirangthem V. Overview of adult immune thrombocytopenia. *Pathol Lab Med Open J* 2016; 1:21-31
- Bussel JB, Kuter DJ, Pullarkat V et al. Safety and efficacy of long-term treatment with romiplostim in thrombocytopenic patients with chronic ITP. *Blood* 2009; 113:2161-217
- Catala-Lopez F, et al. Risk of thromboembolism with thrombopoietin receptor agonists in adult patients with thrombocytopenia: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicina Clinica* 2015; 145:511-519
- Chugh S, Darvis-Kazem S, Lim W, et al. Rituximab plus standard of care for treatment of primary immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Haematol* 2015; 2(2):e75-e81
- Cines DB, Levine LD. Thrombocytopénie pendant la grossesse. *Blood* 2017a; DOI 10.1182/blood-2017-05-781971
- Cines DB, Wasser J, Rodeghiero F et al. Safety and efficacy of romiplostim in Splenectomized and nonsplenectomized patients with primary immune thrombocytopenia. *Haematologica* 2017; 102:1342-1351
- Cooper N. State of the art – how I manage immune thrombocytopenia. *Br J Haematology* 2017; 177:39-54
- Crickx E, Mahevas M, Michel M, Godeau B. Older adults and immune thrombocytopenia: considerations for the clinician. *Clin Interv Aging* 2023; 18:115-130
- Cuker A. Transitioning patients with immune thrombocytopenia to second-line therapy: challenges and best practices. *Am J Hematol* 2018; 93:816-823
- Cuker A, Neunert CE. How I treat refractory immune thrombocytopenia. *Blood* 2016; 128:1547-1554
- Cuker A, Prak ET, Cines DB. Can immune thrombocytopenia be cured with medical therapy? *Semin Thromb Hemost* 2015; 41:395-404
- Faiman B, Bilotti E, Mangan PA, Rogers K. Steroid-associated side effects in patients with multiple myeloma: Consensus Statement of the IMF Nurse Leadership Board. *Clin J Oncol Nursing* 2008; 12(3):53-63
- Hu MH, Yu YB, Huang YC, et al. Absolute lymphocyte count and risk of short-term infection in patients with immune thrombocytopenia. *Ann Hematol* 2014; 93(6):1023-1029
- Kahn AM, Mydra H, Nevarez A. Clinical practice updates in the management of immune thrombocytopenia. *P&T* 2017; 42:756-763
- Kuter DJ. The treatment of immune thrombocytopenia (ITP) – focus on thrombopoietin receptor agonists. *Annals Blood* 2021; 6. doi: 10.21037/aob-21-23
- Lakshmanan S, Cuker A. Contemporary management of primary immune thrombocytopenia in adults. *J Thrombosis and Haemostasis* 2012; 10:1988-1998
- Lambert MP, Gernsheimer TB. Clinical updates in adult immune thrombocytopenia. *Blood* 2017; 129:2829-2835
- Loustau V, Debouverie O, Canoui-Poittrine F, et al. Effect of pregnancy on the course of immune thrombocytopenia: a retrospective study of 118 pregnancies in 82 women. *British Journal of Haematology* 2014; 166(6):929-935
- Mahevas M, Michel M, Godeau B. How we manage immune thrombocytopenia in the elderly. *Br J Haematology* 2016; 173:844-856
- Marangon M, Vianelli N, Palandri F, et al. Rituximab in immune thrombocytopenia: gender, age, and response as predictors of long-term response. *Eur J Haematol* 2017; 98:371–377
- Matzdorff A, Meyter O, Ostermann H et al. Immune thrombocytopenia – current diagnostics and therapy: recommendations of a joint working group of DGHO, ÖGHO, SGH, GPOH, and DGTI. *Oncol Res Treat* 2018; 41 (suppl 5):1-30
- Michel M, Rauzy OB, Thoraval FR et al. Characteristics and outcome of immune thrombocytopenia in elderly: results from a single center case-controlled study. *Am J Hematol* 2011; 86:980-984
- Moulis G, Garabet L. Markers of refractory primary immune thrombocytopenia. *Br J Haem* 2023; 203(1):112-118
- Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv* 2019; 3(23):3829-3866

Module III: Traitement de la thrombocytopénie immunitaire

Newland A, Godeau B, Priego V, et al. Remission and platelet responses with romiplostim in primary immune thrombocytopenia: final results from a phase 2 study. *Br J Haem* 2016; 172(2):262-273

Palandri F, Rossi E, Bartoletti D, et al. Real-world use of thrombopoietin receptor agonists in older patients with primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2021; 138(7):571-583

Park YH, Yi HG, Kim CS, et al. Clinical outcome and predictive factors in the response to splenectomy in elderly patients with primary immune thrombocytopenia: A multicenter retrospective study. *Acta Haematol* 2016; 135:162-171

Provan D, Arnold DM, Bussel JB et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv* 2019; 3(22):3780-3817

Provan D, Newland AC. Current management of primary immune thrombocytopenia. *Adv Ther* 2015; 32:875-887

Provan D, Stasi R, Newland AC et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010; 115:168-186

Rodeghiero F, Ruggeri M. Treatment of immune thrombocytopenia in adults: the role of thrombopoietin-receptor agonists. *Semin Hematol* 2014b; 52:16-24

Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 2009; 113:2386-2393

Song F, Al-Samkari H. Management of adult patients with immune thrombocytopenia (ITP): a review on current guidance and experience from clinical practice. *J Blood Med* 2021; 12:653-664

Wong RSM, Saleh MN, Khelif A et al. Safety and efficacy of long-term treatment of chronic-persistent ITP with eltrombopag: final results of the EXTEND study. *Blood* 2017; DOI 10.1182/blood-2017-04-748707

Yan M, Malinowski AK, Shehata N. Thrombocytopenic syndromes in pregnancy. *Obstetric Medicine* 2016; 9(1):15-20

Synthèse des points

- L'association de la méthylprednisolone et de l'immunoglobuline intraveineuse (IgIV) peut être efficace pour traiter les hémorragies.
- La toxicité associée aux corticoïdes semble être liée à la fois à la dose moyenne et à la durée cumulée d'utilisation.
- Les réactions à la perfusion de rituximab peuvent être minimisées par des prémédications.
- Les patients recevant l'agoniste des récepteurs de la thrombopoïétine (ARTPO) eltrombopag doivent être évalués pour les risques associés aux changements de la fonction hépatique et les patients recevant de l'eltrombopag ou du romiplostim doivent être régulièrement évalués pour les événements thromboemboliques.
- Il est possible de minimiser les effets secondaires transitoires liés à l'administration d'IgIV en ralentissant la vitesse de perfusion, en particulier au cours des deux premières administrations.
- Aider les patients à mieux faire face à un diagnostic de PTI, vérifier la compréhension de la maladie par le patient, dissiper les mythes et corriger les idées fausses, apporter un soutien et orienter le patient vers des ressources d'aide.
- Une numération plaquettaire plus faible a été associée à une moindre qualité de vie liée à la santé (QVLS).

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de PTI

- A. Traitement des hémorragies aiguës ou potentiellement mortelles
 - B. Prise en charge des effets secondaires du traitement
 - a. Corticoïdes
 - b. Rituximab
 - c. Agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine (ARTPO)
 - d. Autres agents
 - C. L'éducation des patients et de leur famille
 - D. Apporter un soutien aux patients : considérations sur la qualité de vie liée à la santé
- Références

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de PTI

Introduction

La PTI est associée à un stress physique et psychosocial pour les personnes touchées par la maladie. L'impact de la PTI, en particulier la fatigue, est considérable, mais souvent méconnu. La PTI peut altérer la qualité de vie liée à la santé (QVLS) dans les domaines émotionnel, fonctionnel, reproductif et sanitaire, et avoir un impact sur les activités de la vie quotidienne (Provan 2019).

Le personnel infirmier et les autres professionnels de la santé ont deux rôles essentiels à jouer dans la prise en charge et le soutien des patients atteints de PTI :

- éduquer sur la PTI, les modalités de traitement et la prise en charge des effets secondaires, et
- fournir un soutien aux patients et à leur famille pour les aider à faire face aux effets physiologiques et psychologiques de la PTI

Traitement des hémorragies aiguës ou potentiellement mortelles

Il peut être conseillé d'hospitaliser les patients si :

1. ils présentent une hémorragie interne ou hémorragie cutané-muqueuse profonde
2. leur numération plaquettaire est tombée en dessous de $10 \times 10^9/l$ avec des antécédents de saignements importants ou de non-conformité
3. leur numération plaquettaire est tombée en dessous de $10 \times 10^9/l$ avec des antécédents de saignements importants ou de non-conformité

Le traitement des hémorragies dépend souvent de l'état du patient et des précautions plus importantes sont prises pour ceux qui viennent d'être diagnostiqués : une stratégie d'observation et d'attente peut être adoptée chez les patients souffrant de PTI depuis plus longtemps.

Bien qu'il soit généralement admis qu'il n'existe pas de numération plaquettaire « magique » permettant de différencier le risque hémorragique de l'absence de risque, les patients présentant une numération $< 20 \times 10^9/l$ sont considérés comme exposés à un risque hémorragique. Des saignements potentiellement mortels peuvent survenir même si la numération plaquettaire est $< 30 \times 10^9/l$ dans des sites tels que :

- intracrânien
- gastro-intestinal
- génito-urinaire
- gynécologique
- épistaxis (Boral 2016)

On manque de données cliniques sur les traitements visant à augmenter d'urgence la numération plaquettaire chez les patients nécessitant une intervention chirurgicale urgente, chez ceux qui présentent un risque élevé d'hémorragie ou chez ceux qui souffrent d'une hémorragie active du système nerveux central, gastro-intestinal ou génito-urinaire (Provan 2019). Cependant, les patients présentant des manifestations hémorragiques graves, en particulier si la numération plaquettaire est $\leq 20 \times 10^9/l$, nécessitent l'instauration d'un traitement immédiat (**Encadré 1**).

Encadré 1 : Recommandations pour le traitement et la prise en charge des hémorragies potentiellement mortelles

Traitement combiné tel que corticoïdes (500 mg à 1 g/jour x 3) en i.v. + IgIV 1 g/kg les jours 1 $\pm$ 2 (Arnold 2015)

Transfusions de plaquettes en cas d'hémorragie potentiellement mortelle, avec ou sans IgIV (Provan 2019 ; Boral 2016)

Envisager l'utilisation d'un ARTPO en l'absence de réponse significative à l'IgIV et à la transfusion de plaquettes chez les patients sous corticoïdes (Provan 2019).

Autres traitements : anti-D, vincristine ou vinblastine, antifibrinolytiques en association avec d'autres traitements initiaux (Provan 2019).

Thérapie hormonale en présence d'une hémorragie vaginale importante (Cooper 2017)

D'autres mesures générales pour traiter les hémorragies comprennent l'arrêt des médicaments connus pour réduire la fonction plaquettaire, le contrôle de la pression artérielle, l'inhibition des menstruations et des efforts pour minimiser les traumatismes.

Prise en charge des effets secondaires du traitement

Prise en charge des effets secondaires des corticoïdes

Les corticoïdes, seuls ou en association avec des immunoglobulines intraveineuses (IgIV), constituent le traitement de première intention le plus couramment utilisé (Lakshmanan 2012). Étant donné que l'utilisation à long terme de corticoïdes peut entraîner des effets secondaires importants pouvant l'emporter sur tout bénéfice, et qu'il n'existe pas de preuve d'une augmentation des bénéfices démontrée avec des traitements plus longs de corticoïdes, l'ASH privilégie un traitement court par corticoïdes (≤ 6 semaines) plutôt que des traitements plus longs (Neunert

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de PTI

2019). Les lignes directrices de l'ASH recommandent également une surveillance systématique des effets secondaires potentiels des corticoïdes, indépendamment de la durée ou du type de corticoïde administré. La dose

de corticoïdes doit être réduite plutôt qu'interrompue. [Voir Module 3, Tableau 8 pour plus de détails sur les effets secondaires des corticostéroïdes.]

Tableau 1 : Prise en charge des effets secondaires précoces et tardifs des corticoïdes

Effet secondaire	Remarques	Prise en charge
Risque d'infection	Sensibilité accrue aux infections fongiques et virales invasives	Fournir des informations sur les signes/symptômes de l'infection et sur les personnes à contacter en cas d'infection.
Bouffées vasomotrices/transpiration		Utilisation de linges froids/poches de glace, superposition de vêtements, maintien de l'hydratation.
Fatigue		Conseiller au patient d'adapter ses activités en conséquence pour faire face à la fatigue.
Changements de personnalité Sauts d'humeur Troubles du sommeil	Apparition précoce	Conseiller le patient/la famille et l'éduquer sur le risque de changements d'humeur potentiellement graves ; évaluer l'impact sur la santé mentale et la QVLS ; administration des corticoïdes le matin ou le soir, réduction de la posologie.
Osteoporose, fractures	La perte osseuse est plus prononcée dans des régions telles que la colonne vertébrale lombaire, avec également un risque accru de fracture de la hanche.	Éduquer le patient sur le risque de fractures ; recommander une alimentation équilibrée, un exercice physique régulier, le maintien du poids dans la fourchette recommandée ; évaluation du risque de chute chez les personnes âgées ; apport quotidien de calcium 1 200-2 000 mg + suppléments de vitamine D 800-1 000 UI/jour (Laurent 2022).
Prise de poids		Évaluation de l'apport alimentaire ; encouragement de l'activité physique
Myopathie	Plus fréquente à des doses ≥ 10 mg/jour	Arrêt/diminution du médicament
Œdème		Léger : limitation de la consommation de sel, surélévation des membres, bas de contention élastiques, augmentation de l'activité physique Modéré/grave : diurétiques
Cheveux clairsemés, alopecie ; hirsutisme		Informar sur les changements possibles dans les cheveux, éviter les traitements et les coiffures excessifs
Ulcères gastriques, dyspepsie	Le risque augmente en cas d'utilisation concomitante d'AINS	Conseiller au patient de prendre le stéroïde avec de la nourriture le matin, d'éviter les aliments gras, frits et très acides ; de surélever la tête du lit si la dyspepsie survient la nuit ; prophylaxie avec des antiacides, des inhibiteurs des récepteurs H2, des inhibiteurs de la pompe à protons
Éruptions acnéiformes		Légères : laver le visage deux fois par jour à l'aide d'un exfoliant, en veillant à ce que les zones affectées restent propres Modérées/sévères (papules kystiques ou infectées) : traitement topique pharmacologique
Cataracte, glaucome	La cataracte est une complication tardive ; les lésions nerveuses dues à l'augmentation de la pression intraoculaire sont souvent permanentes	Dépister les patients à risque (antécédents personnels/familiaux de glaucome, diabète, myopie, connectivite).
Augmentation du taux de sucre dans le sang		Conseiller au patient de se soumettre à un contrôle régulier de sa glycémie ; l'informer sur les symptômes de l'hyperglycémie

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de PTI

Tableau 1 : Prise en charge des effets secondaires précoces et tardifs des corticoïdes		
Effet secondaire	Remarques	Prise en charge
Hyperglycémie, diabète induit par les stéroïdes	Apparaît dans les heures qui suivent l'exposition au médicament ; s'améliore généralement avec la réduction de la dose et disparaît avec l'arrêt du médicament	Légère : conseils nutritionnels pour éviter les glucides/sucres simples ; perte de poids ; augmentation de l'exercice physique Modérée : surveillance étroite de la glycémie, mise en place d'hypoglycémiant oraux si nécessaire Grave : évaluer l'utilisation des corticoïdes, commencer l'insuline si nécessaire.
Amincissement de la peau Altération de la cicatrisation des plaies		Protéger la peau des contusions/blessures en portant des manches longues, en faisant preuve de prudence dans les activités pratiquées, en nettoyant les déchirures cutanées et les plaies avec de l'eau stérile
Suppression des surrénales	Les symptômes peuvent être détectés pour la première fois à la suite d'un stress physiologique	Être attentif à l'apparition de symptômes à la suite d'une maladie, d'une intervention chirurgicale ou d'une blessure, ou à la suite d'une réduction de la dose (symptômes de sevrage)
Maladies cardiovasculaires Dyslipidémie	Risque accru avec des doses $\geq 7,5$ mg/jour	Évaluer les facteurs de risque cardiovasculaire ; surveiller régulièrement les taux de lipides
AINS, anti-inflammatoires non stéroïdiens Sources : Faiman 2008 ; Liu 2013 ; Winkeljohn 2013 ; Laurent 2022		

Il existe un grand nombre de médicaments pour traiter la PTI, avec des mécanismes d'action différents ; l'intolérance aux médicaments peut nécessiter un changement de médicaments. Le titrage et/ou l'ajustement des doses de médicaments peuvent également contribuer à réduire les effets secondaires.

Les **Tableaux 2 et 3** présentent les interventions visant à gérer les effets secondaires des agents couramment utilisés dans la prise en charge de la PTI.

Tableau 2 : Prise en charge des effets secondaires courants du rituximab	
Effet secondaire	Prise en charge
Réactions à la perfusion – potentiellement mortelles (réactions allergiques/anaphylactiques ; fièvre, frissons, éruption cutanée, urticaire, œdème de Quincke, hypotension, SDRA).	Les réactions peuvent survenir pendant (surtout lors de la première perfusion) ou après l'administration. Prémédication avec un antihistaminique et un antipyrétique 30 minutes avant l'administration ; hydratation adéquate ; surveillance des électrolytes et de la fonction rénale. Informer le patient qu'il doit immédiatement signaler tout symptôme caractéristique d'une réaction à la perfusion.
Hypogammaglobulinémie	Survient de multiples manières ; surveiller les taux d'immunoglobulines sériques avant et périodiquement après l'administration de rituximab.
Infection	Les patients porteurs de l'hépatite B auront besoin d'une thérapie antivirale et d'une surveillance étroite ; Vérifier les marqueurs de l'hépatite B et C avant le rituximab, y compris l'anticorps anti HBc ; suggérer la vaccination contre la grippe saisonnière, le Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae avant le début du traitement.
Tumeurs malignes secondaires	Informar sur l'apparition possible de tumeurs secondaires ; encourager des évaluations de suivi régulières.
Embolie pulmonaire	Alerter le patient sur les signes et symptômes (essoufflement inexplicable, difficultés respiratoires, douleurs thoraciques, toux, crachats sanguinolents) ; fournir les coordonnées de la personne à contacter en cas d'urgence.
Pneumonie	Alerter le patient sur les signes et symptômes (essoufflement, toux)
Hémorragie du système nerveux central	Les symptômes varient en fonction de la localisation et de l'importance du saignement ; il peut s'agir de céphalées, de faiblesse, de confusion ; alerter le patient pour qu'il signale tout symptôme.
SDRA, syndrome de détresse respiratoire aiguë Source : Cuker 2018 ; Hanif 2024	

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de PTI

Tableau 3 : Prise en charge des effets secondaires courants des agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine (ARTPO)

Effet secondaire	Prise en charge
Eltrombopag (comprimé oral)	
Augmentation de l'ALT	Test de référence des enzymes hépatiques, suivi tout au long du traitement, suivi plus étroit chez les patients présentant des facteurs de risque connus ; examen oculaire avec suivi régulier ; évaluation et révision régulières de la posologie et de l'administration.
Insuffisance rénale	Surveiller la fonction rénale ; encourager l'hydratation
Céphalées, rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures	Évaluer et gérer les symptômes sur une base individuelle ; informer le patient des symptômes possibles et lui proposer des stratégies de prise en charge individualisées.
Formation de cataracte (potentielle)	Conseiller au patient de passer régulièrement un examen ophtalmologique
Romiplostim (injection sous-cutanée)	Risque de complications thrombotiques/thromboemboliques ; informer le patient que les maux de tête sont un effet secondaire courant et que des arthralgies sont possibles.
Céphalées, fatigue, épistaxis, arthralgie, vertiges	Administrer du paracétamol si nécessaire, éviter l'aspirine et les AINS qui peuvent interférer avec la fonction plaquettaire.
Réactions d'hypersensibilité	Alerter le patient de la possibilité de survenue d'une réaction d'hypersensibilité ; administrer des prémédications si nécessaire.
Avatrombopag (comprimé oral) Fièvre, fatigue, céphalées, douleurs articulaires, symptômes du rhume, nausées, gonflement des mains et des pieds.	Informer le patient/l'aidant des effets secondaires possibles et discuter des mesures de soins en auto-administration telles que la prise d'acétaminophène, l'hydratation, les périodes de repos ; surélévation des pieds/jambes, informer le personnel soignant si le gonflement augmente ou devient grave ou est associé à une douleur localisée.
Réapparition d'une thrombocytopénie/hémorragie après la fin du traitement	Surveiller étroitement la diminution de la numération plaquettaire et les saignements ; interrompre les anticoagulants.
Tous les ARTPO	
Formation de réticuline dans la moelle osseuse, risque de fibrose de la moelle osseuse	Surveiller la NFS avec différentiel ; effectuer des frottis sanguins périodiques ; interrompre le traitement en cas de modifications graves de la morphologie cellulaire ou d'augmentation excessive du taux de plaquettes.
Risque accru de thromboembolie	Évaluer les risques associés aux événements thromboemboliques ; informer le patient sur les risques et les symptômes d'embolie et l'inciter à consulter immédiatement un médecin en cas de symptômes ; prudence en cas d'administration à des patients ayant des antécédents cardiaques/des stents cardiaques, surveillance plus étroite chez les patients présentant un facteur de risque ≥ 1 .
	Éviter l'aspirine et les AINS, car ils peuvent interférer avec la fonction plaquettaire.
ALT, alanine aminotransférase ; HCP, personnel soignant ; AINS, médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens Sources : Bussel 2009; Khan 2017; Wong 2017 Eltrombopag Summary of Product Characteristics. https://www.medicines.org.uk/emc/product/508/smpc Romiplostim Summary of Product Characteristics. https://www.medicines.org.uk/emc/product/9325/smpc Avatrombopag Summary of Product Characteristics. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/doptelet-epar-product-information_en.pdf	

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de PTI

Tableau 4 : Prise en charge des effets secondaires courants d'autres agents utilisés dans le traitement de la PTI		
Agent	Effets secondaires	Prise en charge
Anti-D (immunoglobuline anti-Rh [Rhlg])*	Céphalées, fièvre, frissons, nausées, vomissements ; coagulation intravasculaire disséminée (rare) ; hémolyse intravasculaire (rare) ; insuffisance rénale (rare)	Administer du paracétamol si nécessaire
Fostamatinib	Hypertension ; hépatotoxicité ; neutropénie	Contrôle hebdomadaire de la tension artérielle ; suivi des TFH ; éducation sur le risque de diarrhée et les mesures d'autosoins (changements alimentaires, hydratation, médicaments antidiarrhéiques) ; éducation du patient sur les signes/symptômes d'infection et les mesures préventives
Azathioprine	Faiblesse, transpiration, élévation des transaminases (incidence généralement faible ou légère) ; neutropénie, pancréatite	Surveiller les signes/symptômes d'infection ; informer le patient sur les mesures à prendre pour prévenir et reconnaître les symptômes d'infection ; surveiller le nombre de neutrophiles ; surveiller les taux d'enzymes hépatiques
Cyclosporine A	Augmentation de la créatinine sérique, hypertension, fatigue, paresthésie, hyperplasie gingivale, myalgie, dyspepsie, hypertrichose, tremblements (modérés mais transitoires) ; insuffisance rénale ; hypertension	Ne doit pas être administrée aux patients souffrant d'une insuffisance rénale connue, prudence lors de l'administration aux patients âgés
Cyclophosphamide*	Suppression de la moelle osseuse ; cancer de la vessie et leucémie secondaire (rare)	Surveiller les signes/symptômes d'infection ; informer le patient sur les mesures à prendre pour prévenir et reconnaître les symptômes d'infection ; surveiller la NFS
Danazol*	Anomalies de la fonction hépatique ; prise de poids, myalgie, perte de cheveux ; acné ; élévation du taux de cholestérol ; transaminite	Surveiller la fonction hépatique en cas d'administration à long terme
Dapsone	Distension abdominale, anorexie, nausées, méthémoglobinurie, anémie hémolytique chez les patients déficients en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (rare et traitable/réversible) ; éruption cutanée (sévère)	Vérifier le statut de la G6PD avant de commencer. Prudence lors de l'administration à des patients originaires de pays méditerranéens (Africains)
Hydroxychloroquine*	Effets multiples sur le système immunitaire	Surveiller les signes/symptômes d'infection ; informer le patient des mesures à prendre pour prévenir et reconnaître les symptômes de l'infection
Immunoglobulines (IgIV)	Céphalées (légères) ; bouffées vasomotrices, fièvre, frissons, fatigue, nausées, diarrhée, variations de la tension artérielle, tachycardie (tous transitoires), neutropénie ; insuffisance rénale ; méningite aseptique ; thrombose ; réactions anaphylactiques chez les patients présentant un déficit sévère en IgA (rares).	Effets secondaires transitoires : ralentissement de la vitesse de perfusion, en particulier lors des deux premières administrations d'IgIV ; informer le patient de la possibilité de réactions anaphylactiques et l'inviter à alerter le personnel soignant en cas de réaction anaphylactique
Mycophénolate mofétil* (MMF)	Gastro-intestinal (nausées, perte d'appétit, diarrhée, vomissements) ; risque d'infection (bactérienne, fongique, protozoaire et infections virales nouvelles ou réactivées, y compris les infections opportunistes) ; céphalées (pouvant limiter la dose) ; tumeurs malignes secondaires	Surveiller les signes/symptômes d'infection ; informer le patient sur les mesures à prendre pour prévenir et reconnaître les symptômes d'infection ; surveiller la numération des neutrophiles

* Utilisation pas unanimement approuvée pour la PTI ; l'utilisation et la posologie sont basées sur les pratiques des centres de traitement individuels. TFH, tests de la fonction hépatique
Sources : Boral 2016 ; Khan 2017 ; Marangon 2017 ; Catala-Lopez 2015 ; Matzdorff 2018

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de PTI

L'éducation des patients et de leur famille

Les infirmières et les autres professionnels de la santé jouent un rôle clé dans l'éducation des patients et de leur famille sur la PTI, la façon dont cette maladie peut affecter le mode de vie et les relations, les options de traitement, y compris les bénéfices, les effets secondaires, la posologie, les voies d'administration et la durée, et la façon dont les patients peuvent gérer leur traitement et les effets secondaires de la maladie afin de maintenir ou d'améliorer leur QVLS.

La liste des mesures éducatives destinées à soutenir les patients atteints de PTI est longue. Le soutien individualisé est mieux assuré lorsque les infirmières et les autres professionnels de la santé sont conscients des attentes du patient et de sa famille, ainsi que des problèmes culturels, sociaux, de développement et de comportement qui peuvent affecter les patients. La collaboration entre les professionnels des soins infirmiers, médicaux et psychosociaux est essentielle pour fournir des soins optimaux.

Tableau 5 : Mesures éducatives pour aider les patients à mieux vivre avec la PTI

Thèmes	Points clés de l'éducation
Diagnostic	Donner une vue d'ensemble de la PTI (physiopathologie, évolution de la maladie) S'assurer que le patient comprend bien la PTI, dissiper les mythes/corriger les idées fausses Fournir des informations sur la justification et l'interprétation des tests de diagnostic Discuter des changements possibles dans le mode de vie, de la nécessité de fournir un environnement sûr, de mener des activités en toute sécurité pour éviter/prévenir les blessures Présenter et discuter des ressources disponibles pour aider les patients/familles à obtenir un soutien psychosocial et des mécanismes d'adaptation [voir Ressources].
Traitement	Discuter des médicaments : posologie, schéma, mécanisme d'action, effets secondaires, précautions, interactions médicamenteuses Vérifier que le patient/l'aidant a bien compris les informations fournies sur les médicaments Fournir des informations sur la personne à contacter en cas d'événement indésirable chez le patient
Fatigue	Expliquer les causes possibles, telles que l'administration de corticoïdes Encourager le patient à pratiquer une activité physique régulière, comme le yoga, la marche ou une autre activité qu'il aime. Conseiller le patient pour qu'il planifie et hiérarchise ses activités quotidiennes Conseiller au patient de dormir suffisamment et de se reposer Possibilité d'orienter vers la kinésithérapie
Saignement	Réduire le risque de saignement lors de la réalisation d'activités [voir Tableau 6] Montrer comment appliquer une pression sur les sites de saignement ou ralentir/arrêter le saignement en appliquant de la glace sur la zone de saignement Conseiller au patient d'emporter de l'acide aminocaproïque ou de l'acide tranexamique pour aider à prévenir et à réduire les saignements Garder à portée de main des traitements contre les saignements de nez en vente libre Informé le patient de la nécessité d'effectuer des prises de sang et des analyses de laboratoire fréquentes pour surveiller la numération plaquettaire Fournir des informations sur les dispositifs d'assistance afin de minimiser les traumatismes et le risque d'ecchymoses si les patients risquent de tomber

Source : Winkeljohn 2013

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de PTI

Recommandations pour aider les patients à mieux vivre avec la PTI : Considérations sur la qualité de vie liée à la santé

La PTI affecte non seulement l'état physique du patient, mais aussi son bien-être général. Outre les manifestations cliniques des saignements, certains patients ressentent une fatigue invalidante, la peur de saigner, une restriction des activités de la vie quotidienne, un retrait des activités professionnelles et récréatives et une baisse de la qualité de vie (McMillan 2008). En effet, la qualité de vie des patients atteints de PTI est moins bonne que celle de la population générale et peut, pour certains, être pire que celle des patients atteints de maladies chroniques telles que l'hypertension, l'arthrite ou certains cancers (McMillan 2008).

Une numération plaquettaire plus faible a été associée à une moindre qualité de vie liée à la santé (QVLS) (Mathias 2007). L'un des nouveaux traitements de la PTI, le romiplostim, a été associé à une amélioration de la qualité de vie par rapport au traitement standard (Kuter 2010).

Les infirmières et les autres professionnels de santé peuvent aider les patients et leur famille à faire face aux effets physiologiques et psychologiques de la PTI en leur apportant un soutien sous forme d'écoute active et de questions, en leur fournissant des informations et en les orientant vers les ressources appropriées [voir la section Ressources]. Plusieurs outils d'évaluation de la QVLS sont disponibles, notamment l'ITP-PAQ (questionnaire d'évaluation du patient atteint de PTI) (Kuter 2012), l'indice EQ-5D (Sanz 2011) et l'outil FACIT-Fatigue du SF-36 (Khelif 2019).

Un mode de vie sain est important pour tout le monde. Être en bonne santé signifie non seulement manger des aliments sains et être actif, mais aussi dormir suffisamment, gérer le stress, garder l'esprit et le corps en forme, et s'engager socialement. Encourager le patient à assumer la responsabilité de son propre état de santé en prenant les médicaments prescrits, en adoptant un régime alimentaire sain et en prenant des mesures pour éviter les infections et conserver de l'énergie pour des activités agréables.

Tableau 6 : Interventions recommandées pour aider les patients à mieux vivre avec la PTI

Thèmes	Recommandation
Réduction du stress	Travailler avec le patient pour identifier les événements générateurs de stress et les actions qui peuvent aider à réduire le stress dans leur vie quotidienne (par exemple, faire de l'exercice physique, participer à des activités sociales, identifier et poursuivre des activités qui leur plaisent, pratiquer des techniques de relaxation par la respiration profonde, écouter des enregistrements audio relaxants, parler avec un conseiller)
Prise de médicaments non PTI	Éviter les médicaments qui peuvent potentiellement affecter la numération plaquettaire (anticoagulants, anti-inflammatoires, inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire); surveiller étroitement les patients qui ont besoin d'anticoagulants pour traiter d'autres problèmes de santé Utiliser des médicaments contenant de l'acétaminophène pour soulager la douleur et la fièvre
Rapports sexuels	Pas de restriction, mais il faut être prudent si la numération plaquettaire est basse et/ou si le patient présente une hémorragie active.
Activités physiques	Éviter toute activité à haut risque de blessure (sports de combat et de contact); porter des gants pour travailler avec des couteaux ou d'autres outils et pour jardiner; porter des vêtements de protection (casques, genouillères, coudières ou protège-poignets)
Hygiène personnelle	Utiliser une brosse à dents souple; éviter le fil dentaire en cas de saignement buccal; effectuer régulièrement des bilans de santé dentaire; utiliser un rasoir électrique; éviter la constipation, ne pas utiliser de suppositoires ni faire de lavements
Voyage	Voyage en avion: faire les exercices recommandés en vol pour prévenir la thrombose veineuse profonde, porter des bas de contention, éviter l'alcool et boire beaucoup d'eau
Autre	Porter un bracelet d'alerte médicale/d'identification; porter une carte d'identité/de santé avec des informations sur la PTI

Source : Winkeljohn 2013; Provan 2019

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de PTI

L'altération de la QVLS chez les patients atteints de PTI est multifactorielle et comprend, sans s'y limiter, des problèmes liés aux saignements réels, à la peur des saignements, à la baisse d'énergie et à la fatigue, à la dépression, aux effets secondaires du traitement et aux

influences supplémentaires des maladies sous-jacentes ou les comorbidités. Comme on peut s'y attendre, la QVLS tend à s'améliorer en cas de réponse au traitement, ce qui est particulièrement vrai après l'administration de ARTPO (Provan 2019).

Tableau 7 : Facteurs liés à la maladie ayant un effet possible sur la qualité de vie

Symptômes non hémorragiques associés à la PTI : troubles cognitifs, fatigue, faiblesse, dépression
Risque accru d'infection
Traitement long et chronique
Effets secondaires du traitement, en particulier ceux liés aux corticoïdes
Stigmatisation sociale des hématomes visibles
Risques accrus lors du traitement des comorbidités (par exemple, risque accru d'hémorragie lors d'un traitement anticoagulant)
Temps nécessaire pour les visites chez le médecin, les traitements, les hospitalisations
Réduction possible de la productivité
Coûts des traitements
Changements/limitations du mode de vie, des activités de loisirs, des voyages, liés à la maladie
Source : Matzdorff 2018

Tableau 8 : Numération plaquettaire suggérée pour les interventions médicales*

Procédure	Numération plaquettaire
Prophylaxie dentaire (détartrage/nettoyage en profondeur)	> 20 à 30 x 10 ⁹ /L
Extraction dentaire (simple)	> 30 x 10 ⁹ /L
Extraction dentaire (complexe)	≥ 50 x 10 ⁹ /L
Chirurgie mineure	≥ 50 x 10 ⁹ /L
Chirurgie lourde	≥ 80 x 10 ⁹ /L

* La numération plaquettaire cible dépend de la situation clinique, de l'urgence et de la nécessité de l'intervention.
Sources : Boral 2016 ; Matzdorff 2018 ; Provan 2019

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de PTI

Références

- Arnold DM. Bleeding complications in immune thrombocytopenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2015; 2015:237-242
- Boral LI, Monohan GP, Moirangthem V. Overview of adult immune thrombocytopenia. *Pathol Lab Med Open J* 2016; 1:21-31
- Bussel JB, Kuter DJ, Pullarkat V et al. Safety and efficacy of long-term treatment with romiplostim in thrombocytopenic patients with chronic ITP. *Blood* 2009; 113:2161-217
- Catala-Lopez F, et al. Risk of thromboembolism with thrombopoietin receptor agonists in adult patients with thrombocytopenia: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicina Clinica* 2015; 145:511-519
- Cooper N. State of the art – how I manage immune thrombocytopenia. *Br J Haematology* 2017; 177:39-54
- Cuker A. Transitioning patients with immune thrombocytopenia to second-line therapy: challenges and best practices. *Am J Hematol* 2018; 93:816-823
- Cuker A, Cines DB. Immune Thrombocytopenia. *ASH Education Book* 2010; 2010:377-384
- Faiman B, Bilotti E, Mangan PA, Rogers K. Steroid-associated side effects in patients with multiple myeloma: Consensus Statement of the IMF Nurse Leadership Board. *Clin J Oncol Nursing* 2008; 12(3):53-63
- Hanif N, Answer F. Rituximab. [Updated 2024 Feb 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564374/>
- Liu D, Ahmet A, Ward L et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy, Asthma & Clin Immunol* 2013; 9:30
- Khan AM, Mydra H, Nevarez A. Clinical practice updates in the management of immune thrombocytopenia. *P&T* 2017; 42:756-763
- Khelif A, Saleh MN, Salama A et al. Changes in health-related quality of life with long-term eltrombopag treatment in adults with persistent/chronic immune thrombocytopenia: findings from the EXTEND study. *Am J Hematol* 2019; 94(2):200-208
- Kuter DJ, Mathias SD, Rummel M, et al. Health-related quality of life in nonsplenectomized immune thrombocytopenia patients receiving romiplostim or medical standard of care. *Am J Hematol* 2012; 87(5):558-561
- Lakshmanan S, Cuker A. Contemporary management of primary immune thrombocytopenia in adults. *J Thrombosis and Haemostasis* 2012; 10:1988-1998
- Laurent MR, Goemaere S, Verroken C, et al. Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in adults: consensus recommendations from the Belgian Bone Club. *Frontiers Endocrin* 2022; 13:908727
- Marangon M, Vianelli N, Palandri F, et al. Rituximab in immune thrombocytopenia: gender, age, and response as predictors of long-term response. *Eur J Haematol* 2017; 98:371-377
- Mathias SD, Bussel JB, George JN et al. A disease-specific measure of health-related quality of life in adults with chronic immune thrombocytopenic purpura: psychometric testing in an open-label clinical trial. *Clin Ther* 2007; 29:950-962
- Matzdorff A, Meyer O, Ostermann H et al. Immune thrombocytopenia – current diagnostics and therapy: recommendations of a joint working group of DGHO, ÖGHO, SGH, GPOH and DGTI. *Oncol Res Treat* 2018; 41(suppl 5):1-30
- McMillan R, Bussel JB, George JN, Lalla D, Nichol JL. Self-reported health-related quality of life in adults with chronic immune thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol*. 2008; 83:150-154.
- Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv* 2019; 3(23):3829-3866
- Provan D, Arnold DM, Bussel JB et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv* 2019; 3(22):3780-3817
- Sanz MA, Aledort L, Mathias SD, et al. Analysis of EQ-5D scores from two phase 3 clinical trials of romiplostim in the treatment of immune thrombocytopenia (ITP). *Value Health* 2011; 14(1):90-96
- Winkeljohn D. Diagnosis, treatment and management of immune thrombocytopenia. *Clin J Onc Nurs* 2013; 17: 654-666
- Wong RSM, Saleh MN, Khelif A et al. Safety and efficacy of long-term treatment of chronic-persistent ITP with eltrombopag: final results of the EXTEND study. *Blood* 2017; DOI 10.1182/blood-2017-04-748707

Notes

Synthèse des points

- En général, les enfants n'ont pas besoin de traitement pour la **thrombocytopénie immunitaire** (PTI), sauf en cas de saignement actif ; dans la majorité des cas, la PTI se résout spontanément.
- L'incidence de la PTI chez l'enfant est faible, avec un faible risque d'**hémorragie intracrânienne** et un risque d'hémorragie grave d'environ 20 %.
- Le dilemme rencontré lors du traitement des enfants est la variation de la tendance hémorragique entre les patients malgré une numération plaquettaire également faible.
- Une **approche d'attente et de surveillance** est souvent recommandée comme traitement de première ligne chez les enfants.
- Un traitement prolongé aux corticoïdes peut avoir des effets secondaires à plus long terme, tels que l'interruption de la croissance et **l'ostéoporose**.
- Les **IgIV** sont fréquemment utilisées pour traiter les hémorragies chez les enfants.
- Le diagnostic de PTI peut avoir un impact significatif sur la **qualité de vie liée à la santé** (QVLS) des enfants et de leur famille.

- A. Introduction
 - B. Physiopathologie et incidence
 - C. Tableau clinique
 - D. Diagnostic
 - E. Traitement
 - 1. Traitement de première intention
 - 2. Traitement ultérieur
 - 3. Prise en charge des hémorragies
 - F. Prise en charge des effets secondaires du traitement
 - 1. Gestion des effets secondaires courants des corticoïdes
 - 2. Prise en charge des effets secondaires courants d'autres agents thérapeutiques
 - G. Qualité de vie liée à la santé
 - H. Perspectives d'avenir
- Références

Introduction

La thrombocytopénie immunitaire (PTI) est généralement une maladie aiguë qui se résout d'elle-même chez les enfants et seuls 20 à 25 % de ces enfants développeront une maladie chronique (une numération plaquettaire < 100 x 10⁹/l durant plus de 12 mois) (Rodeghiero 2009). Malgré la nature plutôt légère et transitoire de la PTI chez la plupart des enfants, le diagnostic, les **ecchymoses** importantes (bleus), les saignements et la restriction des activités scolaires et sportives peuvent avoir un impact significatif sur la **qualité de vie liée à la santé** (QVLS) pour le patient et sa famille (Cooper 2017 ; Yacovich 2013).

Physiopathologie et incidence

Chez l'enfant, la PTI est généralement précédée d'une maladie fébrile et est supposée être déclenchée par une infection virale aiguë ou à la suite d'une vaccination. L'incidence de la PTI chez les enfants et les adolescents est de 0,2 à 0,7 nouveaux cas pour 10 000 par an (Provan 2015).

- Des études menées en Allemagne, au Royaume-Uni et en Scandinavie estiment que l'incidence de la PTI chez les enfants se situe entre 2,2 et 5,3 pour 10 000 dans ces pays (Mathias 2016).
- Environ 5 000 nouveaux cas de PTI pédiatrique sont diagnostiqués chaque année aux États-Unis (Segal 2006).

Alors que la PTI est souvent un trouble chronique chez l'adulte, 70 à 80 % des cas pédiatriques disparaissent spontanément dans les 6 mois.

[Voir le Module 1 pour plus de détails sur la physiopathologie de la PTI.]

Tableau clinique

Chez les jeunes enfants, la PTI se manifeste généralement par des symptômes hémorragiques aigus (Matzdorff 2018). Plus rarement, les ecchymoses et le purpura se développent lentement au fil des semaines ou des mois, suggérant une évolution chronique. Il est important d'exclure d'autres troubles courants qui peuvent ressembler à la PTI.

- L'**épistaxis** est le symptôme le plus fréquent, suivi des saignements cutanés et des petites hémorragies des muqueuses.
- L'incidence des hémorragies **intracrâniennes** chez les enfants est très faible, < 1 % (Cooper 2017).

Diagnostic

D'autres formes de **thrombocytopénie** peuvent imiter la PTI et la PTI secondaire, en particulier lorsque les analyses de laboratoire ne mettent en évidence que la diminution de la numération plaquettaire. Il est important d'exclure la **leucémie lymphocytaire** aiguë et l'insuffisance médullaire primaire comme cause de saignements, d'ecchymoses et de **purpura**.

L'examen physique du patient comprend l'évaluation des sites potentiels de saignement (cutanés et muqueux) et l'identification des signes évocateurs d'une PTI secondaire ou d'autres pathologies.

Les études de laboratoire comprennent :

- **numération de la formule sanguine** (NFS) (appelée hémogramme dans certains pays), volume plaquettaire moyen, **frottis sanguin périphérique**, **numération plaquettaire réticulée** (détermine la cause de la PTI : suppression de la moelle osseuse ou destruction des plaquettes).

Les enfants plus âgés et ceux dont la PTI évolue lentement peuvent être plus susceptibles de développer une maladie chronique (Provan 2019). Pour les enfants diagnostiqués avec une PTI qui ne présentent pas d'amélioration de la numération plaquettaire après 3 à 6 mois et qui ont toujours besoin d'un traitement, une évaluation ultérieure peut s'avérer nécessaire.

Recommandations pour la classification clinique de la PTI chez l'enfant :

- La classification clinique doit être basée sur la gravité de la maladie, y compris le degré de saignement, la numération plaquettaire, les comorbidités et leur traitement, et l'impact de la PTI ou de ses traitements sur la qualité de vie du patient et de sa famille.
- La prise en charge doit être envisagée en fonction de la classification clinique (Provan 2019).

Traitement de la PTI chez l'enfant

Aperçu :

Il existe de grandes disparités quant au moment de traiter la PTI chez l'enfant et aux agents à utiliser. Cependant, compte tenu de la rareté des hémorragies graves, de l'absence de preuves que le traitement prévient les hémorragies graves et des coûts et toxicités connus du traitement, l'observation seule est souvent recommandée chez les enfants asymptomatiques ou peu symptomatiques présentant une PTI nouvellement diagnostiquée, quelle que soit la numération plaquettaire (Cuker 2016).

Module V: Thrombocytopénie immunitaire chez l'enfant

Tableau 1. Échelle de saignement pour les patients pédiatriques atteints de PTI

Grade	Saignement	Approche de la prise en charge
Grade 1 (mineur)	Saignement mineur, quelques pétéchies (≤ 100 au total) et/ou ≤ 5 petites ecchymoses (≤ 3 cm de diamètre), pas de saignement muqueux	Consentement à une mise en observation
Grade 2 (léger)	Saignement léger, nombreuses pétéchies (> 100 au total) et/ou > 5 grandes ecchymoses (> 3 cm de diamètre), pas de saignement des muqueuses	Consentement à une mise en observation
Grade 3 (modéré)	Saignements modérés, saignements muqueux manifestes, troubles du mode de vie	Intervention pour atteindre le grade 1 ou 2
Grade 4 (sévère)	Hémorragie grave, hémorragie des muqueuses entraînant une diminution de l'Hb > 2 g/dl ou suspicion d'hémorragie interne	Intervention

Hb, hémoglobine
Source : Provan 2019

Les situations individuelles, telles que l'âge, la vulnérabilité aux blessures, l'anxiété des parents, la proximité du centre médical ou l'état psychosocial, doivent être prises en compte lors de la décision d'initier un traitement et sont considérées comme plus importantes dans le processus de décision thérapeutique que la simple numération plaquettaire.

Le but du traitement, lorsqu'il est nécessaire, est d'augmenter rapidement la numération plaquettaire tout en minimisant les risques d'effets indésirables.

Les scores de saignement pour les patients pédiatriques doivent servir à évaluer la gravité de la PTI ; ces scores indiquent souvent que les enfants n'ont pas de problèmes de saignement graves, malgré une faible numération plaquettaire (Tableau 1).

Le dilemme rencontré lors du traitement des enfants est la grande variation de la tendance hémorragique entre les patients malgré des numérations plaquettaires également faibles (Neunert 2015).

Traitement de première intention

La plupart des enfants dont la PTI vient d'être diagnostiquée ne présentent pas de symptômes hémorragiques significatifs ni d'autres facteurs de risque et peuvent être pris en charge selon les préférences de l'hématologue traitant et de la famille ; le plus souvent, la numération plaquettaire atteindra des niveaux sûrs en quelques jours. Le plus souvent, on observe l'enfant plutôt que de lui administrer un traitement actif, quel qu'il soit, y compris des corticoïdes. Un grand nombre d'enfants peuvent être pris en charge sans traitement de la PTI et sans constat d'augmentation des taux d'hémorragies graves. L'augmentation de la gravité des saignements et plusieurs autres facteurs de risque peuvent motiver la mise en place d'un traitement.

Quand initier le traitement chez les enfants nouvellement diagnostiqués :

- La plupart des enfants peuvent être pris en charge par une surveillance active
- Tout saignement grave (grade 4) nécessite une hospitalisation immédiate et un traitement visant à augmenter le taux de plaquettes jusqu'à ce que le saignement ait diminué
- Les saignements modérés (grade 3) doivent être examinés par l'hôpital et faire l'objet d'une admission et d'un traitement.

Le traitement et l'hospitalisation sont recommandés lorsque :

- Aggravation des saignements ou présence de comorbidités importantes
- Risque d'hémorragie intracrânienne
- Changement de comportement ou d'humeur correspondant à une dépression ou une irritabilité importante
- Les parents sont angoissés par les saignements et ne pensent pas pouvoir contrôler/restreindre les activités de l'enfant
- Il n'est pas certain que les parents amènent l'enfant à des soins médicaux
- L'enfant a besoin d'un traitement anticoagulant ou antiplaquettaire
- Le risque de saignement est plus élevé en raison d'un autre problème médical ou psychologique

Les enfants et les adolescents nouvellement diagnostiqués avec un saignement modéré (grade 3) présentent un risque plus élevé de saignement ultérieur de grade 4 et

doivent faire l'objet d'une intervention précoce jusqu'à ce que le saignement ait diminué. Les enfants présentant une hémorragie de grade 4 doivent être hospitalisés et traités immédiatement (Provan 2019).

Les recommandations de traitement de l'ASH pour les enfants préconisent une courte cure de corticoïdes (< 7 jours) pour les enfants nouvellement diagnostiqués qui présentent une hémorragie non potentiellement mortelle mais qui souffrent d'une diminution de la QVLS (Neunert 2019).

Recommandations pour le traitement initial si nécessaire :

IgIV (dose unique de 0,8 à 1,0 g/kg), anti-D (dose unique de 75 µg/g). Une deuxième dose d'IgIV ou d'anti-D peut être administrée si la réponse initiale n'est pas optimale.

Predniso(lo)ne à 4 mg/kg/jour en 3 ou 4 doses fractionnées pendant 4 jours sans diminution, dose quotidienne maximale de 200 mg. Diminuer la dose de predniso(lo)ne en cas d'augmentation des plaquettes.

En l'absence de réponse dans les 2 semaines, diminuer rapidement la dose de predniso(lo)ne sur une semaine et arrêter le traitement (Provan 2019).

Traitement ultérieur

La plupart des enfants peuvent être pris en charge par une surveillance active. Les facteurs identifiés par les médecins comme étant importants lors d'un traitement ultérieur sont les suivants :

- Âge, préférence du patient/des parents
- Effets secondaires liés au traitement
- Toxicité à long terme
- Mode d'administration
- Possibilité de rémission
- Efficacité perçue (Grace 2018)

Les options de traitement ultérieur chez les enfants sont les suivantes :

- Un traitement de secours à base de corticoïdes, d'IgIV et/ou d'anti-D peut être utilisé chez les enfants en observation afin de traiter les épisodes hémorragiques aigus s'ils surviennent.

- Les enfants présentant des épisodes hémorragiques fréquents ou graves ou une altération de la QVLS doivent être orientés vers un hématologue pédiatrique.
- **Agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine (ARTPO)**1 ; en l'absence de réponse à 1 ARTPO ou en cas de perte de réponse, passer à un autre ARTPO1 et/ou envisager une association avec le MMF ou un autre immunosuppresseur.
- Chez les patients qui ne répondent pas aux ARTPO, en particulier les adolescentes, le rituximab1 et la dexaméthasone doivent être envisagés (Neunert 2019 ; Provan 2019).

Prise en charge des saignements

La plupart des enfants ne présentent que des saignements légers sous forme d'ecchymoses et de **pétéchies** ; le risque d'hémorragie grave est lié à la durée de la thrombocytopénie marquée et est très variable (Neunert 2015).

L'objectif du traitement d'une hémorragie d'urgence est d'augmenter la numération plaquettaire aussi immédiatement que possible afin de minimiser ou d'éliminer l'hémorragie grave et de poursuivre le maintien de la numération plaquettaire jusqu'à ce que l'hémorragie ait cessé (**Encadré 1**).

Encadré 1. Recommandations pour le traitement d'urgence des enfants à tous les stades de la PTI

- Thérapie combinée, y compris transfusion de plaquettes, corticoïdes en i.v. et IgIV, avec ou sans anti-D (si disponible). Administrer les transfusions de plaquettes en bolus, suivies d'une perfusion continue en association avec de fortes doses de stéroïdes en i.v.

- IgIV, stéroïdes, anti-D peuvent être utilisés pour assurer l'augmentation la plus rapide et la plus fiable des plaquettes.

- En présence d'une hémorragie intracrânienne, une splénectomie d'urgence et/ou un contrôle neurochirurgical de l'hémorragie doivent être envisagés en même temps qu'un traitement d'urgence pour augmenter les plaquettes.

- Les ARTPO doivent être envisagés ; ils peuvent contribuer à la réponse aiguë des patients et prévenir une diminution de la numération plaquettaire si la réponse initiale à l'intervention d'urgence est perdue.

Source : Provan 2019

Module V: Thrombocytopénie immunitaire chez l'enfant

Prise en charge des effets secondaires du traitement

Tableau 1 : Prise en charge des effets secondaires courants des corticoïdes

Effets secondaires	Remarques	Prise en charge
Interruption de la croissance	La dexaméthasone et la bétaméthasone sont associées à un retard de croissance et de puberté, la prednisolone présente un risque plus faible	Contrôler la croissance tous les 6 mois et la reporter sur la courbe de croissance
Suppression des surrénales	Cause la plus fréquente d'insuffisance surrénalienne chez l'enfant ; symptômes non spécifiques, l'exposition à un stress physiologique peut entraîner une crise surrénalienne	Les symptômes de la crise surrénalienne comprennent l'hypotension, le choc, la diminution du niveau de conscience, la léthargie, l'hypoglycémie inexpliquée, les crises d'épilepsie, la mort ; interrompre les corticoïdes
Hyperglycémie, diabète		Surveiller étroitement la glycémie à jeun ; informer le patient/les parents sur les signes et symptômes de l'hyperglycémie
Syndrome de Cushing	Les caractéristiques principales sont les suivantes : arrêt ou ralentissement de la croissance associé à une prise de poids, pléthore des joues, augmentation de la pilosité faciale fine et duveteuse, visage rond, diabète	Réduction progressive de la dose de corticoïdes
Ostéoporose	Peut entraîner un risque accru de fractures osseuses	Effectuer des tests de densité minérale osseuse en série pour évaluer le risque ; évaluer l'apport en calcium et en vitamine D, les douleurs dorsales, l'activité physique en cas d'utilisation à long terme ; encourager une alimentation correcte, le maintien d'un poids sain et une activité physique régulière

La prise en charge infirmière des effets secondaires courants des ARTPO est présentée dans le Tableau 3 du Module 4 et la prise en charge des autres agents utilisés pour traiter la PTI dans le Tableau 4 du Module 4.

Sources : Liu 2013

Qualité de vie liée à la santé (QVLS) chez les enfants atteints de PTI

Un diagnostic récent de PTI peut avoir un impact significatif sur la **qualité de vie liée à la santé** des enfants et de leur famille.

- Les enfants peuvent se sentir limités dans leurs activités.
- Une surveillance étroite, une restriction des activités et l'apparition de saignements importants peuvent contribuer à l'anxiété des parents et à une diminution subséquente de la **qualité de vie** de l'enfant.
- Les saignements cutanés importants peuvent être source d'embarras (Heitink-Polle 2014).

La **qualité de vie** des enfants semble être liée à l'évolution clinique de la PTI (guérison dans les 3 à 6 mois contre une évolution chronique) plutôt qu'à la gravité des

saignements ou aux modalités de traitement (Heitink-Polle 2014).

- Aucune différence en termes de **QVLS** n'a été constatée entre les enfants recevant un traitement par **IgIV** et ceux pris en charge par simple observation (Heitink-Polle 2014).

Les résultats d'une étude exploratoire suggèrent une amélioration de la **qualité de vie** des enfants et une réduction du fardeau des parents après un traitement par romiplostim (Mathias 2016).

Recommandations pour l'évaluation et la gestion des résultats en matière de QVLS chez les enfants atteints de PTI :

- La QVLS doit être rapportée à l'aide de l'outil KIT (Kid's ITP Tool) ou d'une autre échelle validée de QVLS, avant et après le traitement, afin d'évaluer l'effet du traitement au-delà de la numération plaquettaire.

- La qualité de vie des enfants atteints de PTI nouvellement diagnostiquée s'améliore avec la résolution de la maladie
- Les corticoïdes peuvent aggraver la QVLS chez les enfants
- Les ARTPO peuvent améliorer la QVLS et le romiplostim en particulier semble améliorer le fardeau des parents (Provan 2019).

Recommandations pour l'école et la participation à des activités sportives :

- Les enfants et les adolescents âgés de 5 à 18 ans devraient pratiquer ≥ 60 minutes d'activité physique par jour, ≥ 3 fois par semaine. Il est conseillé de pratiquer des activités qui favorisent la solidité des os et de développement de la musculature.
- Une fréquentation normale de l'établissement scolaire (de l'école maternelle au lycée) est fortement recommandée. Les autorités scolaires doivent recevoir des informations sur le risque de saignement et sur la PTI.
- La participation active à des activités à faible risque doit être maintenue, indépendamment de la numération plaquettaire.
- La participation à des activités à haut risque doit être discutée avec le médecin/hématologue.
- Le choix du traitement et de la numération plaquettaire cible doit être soigneusement évalué en concertation avec la famille et en tenant compte de l'activité spécifique souhaitée et de la tendance hémorragique de l'enfant (Provan 2019).

Perspectives d'avenir

Comme les médecins s'en remettent souvent à leurs préférences personnelles et aux caractéristiques des traitements individuels, il est nécessaire de proposer des options fondées sur des données probantes pour le traitement de la maladie à un stade précoce, par le biais d'essais cliniques randomisés.

Des essais cliniques sont également nécessaires pour identifier les populations pédiatriques qui bénéficieront le mieux de l'utilisation des ARTPO, de nouvelles stratégies de dosage de ces agents et des essais comparatifs des résultats liés aux patients avec ces agents par rapport à d'autres options thérapeutiques.

Les ARTPO ont des effets potentiels de modification de la maladie et peuvent s'avérer bénéfiques en tant que traitement de première intention ; des essais cliniques sont nécessaires pour fournir des preuves de cette hypothèse.

Références

- Cooper N. State of the art – how I manage immune thrombocytopenia. *Br J Haematology* 2017; 177:39-54
- Cuker A, Cines DB, Neunert CE. Controversies in the treatment of immune thrombocytopenia. *Curr Opin Hematol* 2016; 23:479-485
- Eltrombopag Summary of Product Characteristics. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/508/smpc>
- Grace RF, Despotovic JM, Bennett CM et al. Physician decision making in selection of second-line treatments in immune thrombocytopenia in children. *Am J Hematology* 2018; 93:882-888
- Heitink-Polle KMJ, Haverman L, Annink KV et al. Health-related quality of life in children with newly diagnosed immune thrombocytopenia. *Haematologica* 2014; 99:1525-1531
- Liu D, Ahmet A, Ward L et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy, Asthma & Clin Immunol* 2013; 9:30
- Mathias SD, Li X, Eisen M et al. A phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study to determine the effect of romiplostim on health-related quality of life in children with primary immune thrombocytopenia and associated burden in their parents. *Pediatr Blood Cancer* 2016; 63:1232-1237
- Matzdorff A, Meyeeer O, Ostermann H et al. Immune thrombocytopenia – current diagnostics and therapy: Recommendations of a Joint Working Group of DGHO, ÖGHO, SGH, GPOH and DGTI. *Oncol Res Treat* 2018; 41(suppl 5):1-30
- Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines f immune thrombocytopenia. *Blood Adv* 2019; 3(23):3829-3866
- Neunert C, Noroozi N, Norman G, Buchanan GR, Goy J, Nazi I, Kelton JG, Arnold DM. Severe bleeding events in adults and children with primary immune thrombocytopenia: a systematic review. *J Thromb Haemost* 2015; 13(3):457-464
- Provan D, Arnold DM, Bussel JB et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv* 2019; 3(22):3780-3817
- Provan D, Newland AC. Current management of primary immune thrombocytopenia. *Adv Ther* 2015; 32:875-887
- Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 2009; 113:2386-2393
- Romiplostim Summary of Product Characteristics. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/9325/smpc>
- Segal JB, Powe NR. Prevalence of immune thrombocytopenia: analyses of administrative data. *J Thromb Haemost*. 2006; 4:2377-2383
- Yacobovich J, Revel-Vilk S, Tamary H. Childhood immune thrombocytopenia – who will spontaneously recover? *Semin Hematol* 2013; 50(Suppl 1):S71-74

Glossaire*

Terme	Définition
Agents anti-TNF	Anticorps qui bloquent une hormone inflammatoire appelée facteur de nécrose tumorale (TNF). Le TNF est produit par les globules blancs et provoque une inflammation.
Agents immunomodulateurs	Médicament (tel que le méthotrexate ou l'azathioprine) qui modifie (renforce ou supprime) la réponse immunitaire.
Agents immunosuppresseurs	Classe de médicaments qui suppriment ou réduisent la force du système immunitaire de l'organisme.
Agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine (ARTPO)	Médicaments qui imitent l'action de la thrombopoïétine endogène pour stimuler la production de plaquettes par les mégacaryocytes dans la moelle osseuse.
Alopécie	Perte de cheveux et de poils, en particulier sur le cuir chevelu ou le visage.
Anémie aplasique	Déficit de tous les types de cellules sanguines causé par un dysfonctionnement de la moelle osseuse.
Anti D (immunoglobuline Rh) (RhID)	Une immunoglobuline anti-D est un anticorps dirigé contre un antigène humain commun présent sur les globules rouges ; seules certaines personnes possèdent cet antigène, connu sous le nom d'antigène D ou antigène Rhésus.
Anticorps	Protéines produites par le système immunitaire qui attaquent les antigènes étrangers (par exemple, bactéries, virus).
Anticorps anti-CD20	Anticorps monoclonal dirigé contre la protéine CD20, qui se trouve principalement à la surface des cellules B du système immunitaire. Le rituximab est un anticorps anti-CD20.
Anticorps monoclonaux	Type de protéine fabriquée en laboratoire qui peut se lier à des substances présentes dans l'organisme, y compris des cellules cancéreuses.
Antigènes	Toute substance capable d'induire une réponse immunitaire spécifique et de déclencher une réaction avec les produits de cette réponse ; en d'autres termes avec un anticorps spécifique ou des lymphocytes T spécifiquement sensibilisés ou les deux. Les antigènes sont des substances solubles, telles que des toxines et des protéines étrangères, ou des particules, par exemple des bactéries ou des cellules tissulaires.
Bulle, vésicule et cloque	Lésion visible, surélevée, à parois fines et circonscrite, contenant du sang. Chaque bulle (> 5 mm) est plus grande qu'une vésicule.
Corticoïdes	Hormones stéroïdes produites par l'organisme ou fabriquées par l'homme
Cutanéo-muqueux	Relatif ou affectant les muqueuses et la peau
Cytokine	Substances chimiques puissantes sécrétées par des cellules assurant la communication intercellulaire. Les cytokines incluent des lymphokines sécrétées par les lymphocytes et des monokines produites par des monocytes et des macrophages.
Ecchymoses (macules purpuriques, bleus ou contusions)	Tache rouge, bleue, violacée ou vert jaunâtre, plate, arrondie ou irrégulière, plus grande qu'une pétéchie. L'élévation indique la propagation d'un hématome sous-jacent dans les couches superficielles de la peau.
Epistaxis	Saignement du nez ; peut être antérieur ou postérieur et unilatéral ou bilatéral
Éruption acnéiforme	Dermatoses ressemblant à l'acné vulgaire ; les lésions peuvent être papulopustuleuses, nodulaires ou kystiques ; elles se développent à la suite d'infections, d'anomalies hormonales ou métaboliques, de troubles génétiques et de réactions médicamenteuses.
Fibrose réticulinique	Apparaît dans la moelle osseuse lors d'une cicatrisation (fibrose).
Frottis sanguin périphérique	Goutte de sang sur une lame de verre utilisée pour examiner les cellules sanguines au microscope.

Thrombocytopénie immunitaire

Terme	Définition
Hématochézie	Passage de sang dans les selles.
Hématome	Peau : accumulation localisée et bombée de sang, souvent accompagnée d'une décoloration de la peau sous-jacente. Tissus mous et muscles : accumulation localisée de sang visible, palpable ou révélée par imagerie, pouvant se répandre dans les fascias.
Hématurie	Sang dans les urines ; une hématurie est macroscopique lorsque le sang est visible à l'œil nu.
Hémorragie intracérébrale/intracrânienne	Saignement dans le cerveau dû à la rupture ou à la fuite d'un vaisseau sanguin.
Hémorragie sous-conjonctivale	Coloration rouge vif sous la conjonctive ; peut prendre l'apparence d'une ecchymose avec le temps.
Hirsutisme	Croissance anormale des poils sur le visage et le corps, en particulier chez la femme.
Hypogammaglobulinémie	Concentration anormalement basse de gammaglobulines dans le sang et risque accru d'infection. Immunodéficience – trouble immunologique dans lequel une partie du système immunitaire de l'organisme est inadéquate et la résistance aux maladies infectieuses est réduite.
Idiopathique	Qualifie une maladie de cause inconnue.
Immunoglobuline	Protéine appartenant à une famille de grosses molécules protéiques, ou d'anticorps, sécrétée par des lymphocytes B matures (plasmocytes).
Immunoglobuline intraveineuse (IVIgG)	Anticorps concentrés extraits de donneurs de sang sains, administrés directement dans une veine
Leucémie lymphoïde	Leucémie caractérisée par une augmentation du nombre de lymphocytes anormaux, qui s'accumulent dans la moelle osseuse, le tissu lymphoïde et le sang circulant.
Leucocytose	Augmentation du nombre de globules blancs dans le sang, en particulier pendant une infection.
Lymphocytes T	Cytotoxiques : lymphocytes T qui tuent les cellules cancéreuses, les cellules infectées ou les cellules endommagées. Régulateurs : (connus sous le nom de lymphocytes T régulateurs) sous-population de lymphocytes T qui modulent le système immunitaire, maintiennent la tolérance à l'égard des auto-antigènes et suppriment les maladies auto-immunes.
Maladies auto-immunes	Le système immunitaire de l'organisme réagit contre ses propres tissus en produisant des anticorps qui s'attaquent à lui-même.
Megakaryocyte	Cellule de la moelle osseuse qui produit les plaquettes.
Megakaryopoïse	Production de mégacaryocytes.
Ménorragie	Règles avec saignements anormalement abondants ou prolongés
Microcytose	Trouble sanguin caractérisé par la présence de microcytes (globules rouges anormalement petits) dans le sang ; souvent associé à une anémie ferriprive.
Moelle osseuse	Substance grasse et molle située dans les cavités osseuses et dans laquelle les cellules sanguines sont produites.
Myalgie	Douleur dans un muscle ou un groupe de muscles
Myopathie	Maladie du tissu musculaire
Numération de la formule sanguine (NFS)	Mesure du nombre de cellules sanguines (globules rouges et blancs, plaquettes) dans le sérum.
Numération des réticulocytes	Mesure le nombre de nouvelles cellules sanguines rouges/immatures

Terme	Définition
Ostéonécrose	Mort du tissu osseux
Ostéopénie	Réduction de la masse osseuse moins grave que l'ostéoporose
Ostéoporose	Affection dans laquelle les os deviennent fragiles et cassants en raison d'une perte de tissu, généralement à la suite de changements hormonaux ou d'une carence en calcium ou en vitamine D.
Pétéchies	Coloration rouge (récente) ou violacée (datant de quelques jours) de la peau d'un diamètre de 0,5 à 3 mm qui ne blanchit pas à la pression et n'est pas palpable.
Phagocytose	Ingestion de bactéries ou d'autres matériaux par les phagocytes et les protozoaires amiboïdes.
Plaquette réticulée	Plaquette incomplètement développée trouvée dans le sang périphérique qui contient des brins d'ARNm ou d'ARNr. Un petit nombre de plaquettes réticulées circulantes, typiquement < 5 %, se trouve dans le sang suite à une maturation normale à partir des mégacaryocytes de la moelle osseuse.
Purpura	Type d'hématome. Ecchymoses violettes d'environ 1 cm de diamètre, généralement de forme ronde et causées par un saignement sous la peau.
Qualité de vie liée à la santé (QVLS)	Concept multidimensionnel qui comprend des domaines liés au fonctionnement physique, mental, émotionnel et social.
Récidive	Réapparition d'une maladie ou des signes ou symptômes d'une maladie après une période d'amélioration.
Réfractaire	Décrit une maladie ou une affection ne répondant pas au traitement.
Rémission	Durée pendant laquelle les symptômes s'améliorent ou disparaissent ; elle peut être temporaire ou permanente.
Saignement gingival	Tout saignement des gencives
Suppression des surrénales	Déclin de la fonction des glandes surrénales, entraînant une diminution des niveaux d'hormones surrénales telles que l'aldostérone et le cortisol dans l'organisme. Les carences en ces hormones peuvent provoquer divers symptômes et constituer une urgence médicale en cas de chute soudaine des taux.
Syndrome de Cushing	Trouble métabolique causé par une surproduction d'hormones corticoïdes par le cortex surrénal et entraînant souvent de l'obésité, une hypertension artérielle et une perte osseuse.
Syndromes myélodysplasiques (SMD)	Affections pouvant survenir lorsque les cellules sanguines de la moelle osseuse deviennent anormales, entraînant un faible nombre d'un ou de plusieurs types de cellules sanguines ; considérées comme un type de cancer du sang et/ou de pré-leucémie.
Tératogène	Agent ou facteur qui provoque la malformation d'un embryon.
Test direct à l'antiglobuline	Utilisé pour détecter les anticorps attachés aux globules rouges ; utilisé pour aider à diagnostiquer la cause de l'anémie hémolytique. Également appelé test de Coombs
Thrombocytopénie	Faible numération plaquettaire (< 100 x 10 ⁹ /l)
Thrombopoïèse ou thrombocytopoïèse	Processus de génération des thrombocytes.
Thrombopoïétine	Protéine produite à un taux fixe dans le foie et qui est le principal régulateur de la production de plaquettes.

* Les termes définis dans le glossaire ne sont pas nécessairement spécifiques à la thrombocytopénie immunitaire. Certains termes désignent des concepts généraux du diagnostic, du traitement et de la prise en charge des cancers et d'autres maladies ou affections.

Thrombocytopénie immunitaire

Ressources

Sociétés professionnelles

American Society of Hematology, société américaine d'hématologie (ASH)	www.hematology.org/
European Hematology Association, association européenne d'hématologie (EHA)	www.ehaweb.org
European Society for Immunodeficiencies, société européenne des immunodéficiences (ESID)	www.esid.org
Haematology Nurses and Healthcare Professionals, infirmiers et professionnels de santé en hématologie (HNHCP)	http://www.hemcare.org/home.html (programmes d'apprentissage en ligne disponibles sur ce site)

Organisations de patients/sources d'information

Organisation internationale des patients atteints d'immunodéficience primaire (IPOPI)	www.ipopi.org
ITP Support Association, association de soutien à la PTI	www.itpsupport.org.uk [Association caritative britannique soutenant les personnes touchées par la PTI]
ITP Foundation, fondation pour la PTI	www.itpfoundation.org [Ressource pour les parents d'enfants atteints de PTI]
Platelet Disorder Support Association, association de soutien aux troubles plaquettaires	www.pdsa.org [Ressources éducatives, de défense et de soutien pour les patients, les aidants et les professionnels de santé]
ITPANDME.COM	www.itpandme.com [Pour les patients atteints de PTI et leur famille]
Foundation for Women and Girls with Blood Disorders, fondation pour les femmes et les filles atteintes de troubles sanguins	http://www.fwgbd.org/ [Sensibilisation et éducation sur les troubles sanguins chez les femmes]
ITP International Alliance, alliance internationale pour la PTI	http://www.globalitp.org/ [Partenariat intercontinental d'organisations de soutien aux patients atteints de PTI, engagé dans l'éducation, la sensibilisation et l'établissement d'une voix mondiale pour la PTI]
Platelets on the Web, les plaquettes sur le web	www.ouhsc.edu/platelets [Fournit des informations actualisées sur les troubles plaquettaires]
ITP-Selbsthilfegruppe Giessen, groupe d'entraide de Giessen pour la PTI	www.itp-information.de [Site web en allemand]
ITP Patiëntenvereniging Nederland, association néerlandaise de patients atteints de PTI	www.itp-pv.nl [Site web en néerlandais]

Médicaments et plantes médicinales susceptibles d'affecter la fonction plaquettaire

Médicaments	
Anti-inflammatoire non stéroïdien	Aspirine, Ibuprofène, acide méfanamique, inhibiteurs de la Cox-2
Antimicrobien	Pénicilline, céphalosporines, nitrofurantoïne, hydroxychloroquine, VANCOMYCINE, TÉICOPLANINE
Anticoagulants	Héparine, coumarine, lépirudine, argatroban, bivalirudine
Cardiovasculaire	Bêta-bloquants (par exemple, propranolol), vasodilatateurs (par exemple, furosémide), inhibiteurs des canaux calciques
Agents thrombolytiques	Streptokinase, urokinase, activateur tissulaire du plasminogène
Agents psychotropes et anesthésiques	Antidépresseurs tricycliques (par exemple, imipramine), phénothiazines (par exemple, chlorpromazine), anesthésiques locaux et généraux (par exemple, halothane)
Chimiothérapie,	Mithramycine, daunorubicine, carmustine
Inhibiteurs de point de contrôle	
Médicaments antiplaquettaires	Inhibiteurs de la phosphodiesterase, dipyridamole, cilostazole
Antagonistes des récepteurs de l'adénosine diphosphate	Ticlopidine, clopidogrel
Antagonistes de la glycoprotéine IIb/IIIa	Abciximab, eptifibatide, tirofiban
Agents divers	Dextrans, contraste radiographique (produits de contraste iodés, par ex.) Gadolinium, quinidine, éthanol
Médicaments à base de plantes	Ginkgo, gingembre, dong quai, ginseng, reine-des-prés, camomille, marronnier d'Inde, trèfle rouge, ail, myrtille, grande camomille, curcuma, saule, agripaume, fenugrec, tamarinier
Aliments	Caféine, ail, cumin, curcuma, jus de canneberge
Références : George JN, Shattil SJ. N Engl J Med 1991; 324:27-39 Abebe W. J Clin Pharm Therapeutics 2002; 27:391-401 Ang-Lee MK, Moss J, Yuan C-S. J Am Med Assoc 2001; 286:208-216	

Faculté :

Erik Aerts (CH), Frederick Chen (UK), Drew Provan (UK), Louise Taylor (UK), Carol Kromar (DE)

Ce programme de formation sur la PIT a été rendu possible grâce
au parrainage de Swedish Orphan Biovitrum AG (« Sobi »).



Date de préparation : 11/2024

Copyright® 2024, The Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group

Tous droits réservés