

Janvier 2025

Protocole National de Soins (PNDS)

Synthèse pour le pédiatre de ville et le médecin généraliste

Extrait du Purpura Thrombopénique Immunologique de l'enfant et de l'adolescent

Ce PNDS a été coordonné par le Dr. Mony FAHD et le Pr. Thierry LEBLANC du Centre de référence des cytopénies auto-immunes de l'enfant (CEREVANCE) sous l'égide de la filière de santé Maladies Rares Immuno-Hématologiques (MaRIH).



Liste des abréviations

AAN	Anticorps antinucléaires	LDH	Lactate déshydrogénase
ACC	Anticoagulant circulant	LEMP	Leucoencéphalite multifocale progressive
AHAI	Anémie hémolytique auto-immune	LED	Lupus érythémateux disséminé
AI	Autoimmun/e	MAIPA	<i>Monoclonal Antibody-specific Immobilization of Platelet Antigen</i>
AINS	Antinflammatoire non stéroïdien	MAT	Microangiopathie thrombotique
ALD	Affection de longue durée	MICI	Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin
ALPIDs	<i>Autoimmune lymphoproliferative immunodeficiencies</i>	MMF	Mycophénolate mofétil
ALPS	<i>Autoimmune lymphoproliferative syndrome</i>	NAI	Neutropénie Auto-immune
AMM	Autorisation de mise sur le marché	NGS	Next generation sequencing
APL	Antiphospholipides	NFS	Numération-formule sanguine
ARTPO	Agonistes du récepteur de la TPO	OCT	<i>Optical Coherence Tomography</i>
ASH	<i>American Society of Hematology</i>	OPH	Ophtalmologie
ATCD	Antécédent	OR	Odds ratio
AUC	Aire sous la courbe	PAI	Protocole d'accueil individualisé
BHC	Bilan hépatique complet	PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
BOM	Biopsie ostéomédullaire	PNN	Polynucléaires neutrophiles
CAI	Cytopénies auto-immunes	PNDS	Protocole national de diagnostic et de soins
CEREDIH	Centre de Référence des Déficiences Immunitaires Héréditaires	PRED	Prednisone
CHG	Centre Hospitalier Général	PSL	Produits sanguins labiles
CIVD	Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée	PTI	Purpura thrombopénique immunologique
CMV	Cytomegalovirus	PTIA	PTI aigu
CRM	Centre de Référence Maladies Rares	PTIC	PTI chronique
CRPP	Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires	PTIND	PTI nouvellement diagnostiqué
CSA	Ciclosporine	PTIP	PTI persistant
CSH	Cellules souches hématopoïétiques	PTIr	PTI réfractaire
DICV	Déficit immunitaire commun variable	PTT	Purpura Thrombotique Thrombocytopénique
DIP	Déficit immunitaire primitif	RC	Rémission Complète
DRESS	<i>Drug reaction with eosinophilia & systemic symptoms</i>	RCC	Rémission complète continue
DXM	Dexaméthasone	RCP	Suivant le contexte : Réunion de concertation pluridisciplinaire ou Résumé des Caractéristiques du Produit
EBV	<i>Epstein Barr virus</i>	ROR	Rougeole oreillon rubéole
EDTA	Acide éthylène diamine tétraacétique	RP	Rémission Partielle
FAN	Facteurs anti-nucléaires	RTU	Recommandation temporaire d'utilisation
FDR	Facteurs de risques	RTX	Rituximab
G/L	Giga (10 ⁹)/litre	SAPL	Syndrome des anti-phospholipides
GVH	<i>Graft Versus Host disease</i> (maladie du greffon contre l'hôte)	SHU	Syndrome hémolytique et urémique
Hb	Hémoglobine	SLICC	<i>Systemic Lupus International Collaborating Clinics</i>
HC	Hospitalisation conventionnelle	SCROT	<i>Sustained Complete Response Off Therapy</i>
HCQ	Hydroxychloroquine	SMA	Syndrome méningé aseptique
HDJ	Hospitalisation de jour	SROT	<i>Sustained Response Off Therapy</i>
HIC	Hémorragie intra-cérébrale	TC	Thrombopénie constitutionnelle
HIV	Hémolyse intra-vasculaire	TCA	Temps de Céphaline Activé
HTA	Hypertension artérielle	TDA	Test direct à l'antiglobuline (test de Coombs)
HTP	Hypertension portale	TIIM	Thrombopénie Immunologique induite par les médicaments
ICON	<i>ITP Consortium of North America</i>	TP	Temps de Prothrombine
IF	Immunofluorescence	TPMT	Thiopurine méthyltransferase
Ig	Immunoglobuline	TPO	Thrombopoïétine
IgIV	Immunoglobulines Intraveineuses	VHB	Virus de l'hépatite B
IMC	Indice de masse corporelle	VHC	Virus de l'hépatite C
IPF	<i>Immature Platelets Fraction</i>	VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
IS	Immunosuppresseur	VPM	Volume plaquettaire moyen
IV	Intraveineux		
LAL	Leucémie aiguë lymphoblastique		

Sommaire

1. Introduction	p4
2. Evaluation clinique initiale	p5
3. Bilan initial	p7
4. Prise en charge thérapeutique du PTI	p8
3.1. Traitements de 1 ^{ère} ligne	p8
3.3. Traitements de 2 ^{nde} ligne	p10
5. Suivi du PTI par le pédiatre de ville ou le médecin généraliste	p11
6. Sites et informations utiles	p12

Liste des Tables & figures

Table 1 : Score de Buchanan-Adix modifié	p6
Table 2 : Indications thérapeutiques pour le PTI de l'enfant <i>(hors hémorragies menaçant le pronostic vital et enfants de moins de 1 an)</i>	p8
Figure 1 : Indications thérapeutiques pour le PTI-ND de l'enfant	p10

Cette synthèse est extraite de l'actualisation du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) du Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI) de l'enfant et de l'adulte publié en 2017 et disponible sur le site www.has-sante.fr. Ce PNDS ci est consacré exclusivement au PTI de l'enfant et de l'adolescent.

1. Introduction

Les cytopénies auto-immunes constituent un groupe de maladies hématologiques dont le point commun est la destruction d'une ou de plusieurs catégories d'éléments figurés du sang (plaquettes, globules rouges et polynucléaires) par l'intermédiaire d'un auto-anticorps.

Ce PNDS concerne le PTI, anciennement appelé « purpura thrombopénique auto-immun » ou « purpura thrombopénique idiopathique ». Ce document traite de tous les aspects de la prise en charge d'un PTI chez l'enfant.

Le PTI est défini par la présence d'une thrombopénie (plaquettes < 100 G/L) liée d'une part à la présence d'auto-anticorps anti-plaquettes, qui se fixent sur les plaquettes et les sensibilisent à leur destruction par les phagocytes mononucléés, principalement dans la rate, et d'autre part à un défaut relatif de production médullaire. Un nombre de plaquettes compris entre 100 et 150 G/L ne permet pas d'exclure un PTI et il est indispensable de contrôler à 1 mois la numération pour vérifier qu'elle s'est corrigée.

En pratique doit être investiguée en particulier :

- Une thrombopénie persistante à 1 mois et à 3 mois
- Une thrombopénie qui s'aggrave : expression hémorragique, baisse des comptes plaquettaires
- Une thrombopénie qui s'associe à d'autres symptômes (dont une splénomégalie) ou à une atteinte des autres lignées sanguines (neutropénie, anémie ou macrocytose)

Une consultation spécialisée sera alors indiquée afin d'éliminer une pathologie hématologique par insuffisance ou envahissement médullaire, ou une pathologie hépatique (hypersplénisme, hypertension portale).

Une stabilité de la thrombopénie, même si elle est modérée, doit aussi faire discuter une thrombopénie constitutionnelle.

Le PTI concerne toutes les tranches d'âge pédiatriques avec des spécificités liées à l'âge, tant pour l'abord diagnostique que pour la prise en charge thérapeutique.

On identifie **3 périodes dans l'histoire naturelle** de la maladie (*Rodeghiero & al, 2009*):

- le **PTI nouvellement diagnostiqué (PTI-ND)** , terme préféré à celui de PTI aigu (PTIA), évoluant depuis moins de 3 mois qui chez l'enfant guérit spontanément dans environ 50% des cas
- le **PTI persistant (PTIP)** qui couvre une période comprise entre 3 et 12 mois après le diagnostic ; une rémission spontanée peut encore survenir
- le **PTI chronique (PTIC)** ayant plus de 12 mois d'évolution ; il représente 15 à 20% des cas chez l'enfant. La rémission ou guérison spontanée est toujours possible mais la maladie peut évoluer pendant plusieurs années.

2. Évaluation clinique initiale

Le PTI nécessite, souvent en urgence, une prise en charge spécialisée en collaboration avec le pédiatre ou le médecin traitant.

Cette prise en charge implique les acteurs de santé suivants :

- Le pédiatre ou le médecin traitant généraliste
- Des spécialistes hospitaliers: hématopédiatres, pédiatres immunologistes, pédiatres internistes, urgentistes et médecins biologistes
- Dans les cas difficiles, les médecins impliqués peuvent avoir recours au réseau régional de centres de compétence ou au centre de référence national des cytopénies auto-immunes. Les dossiers peuvent aussi être présentés à la RCP nationale du Centre de référence (CEREVANCE) qui a lieu une fois par mois.

Une thrombopénie est à rechercher :

- Devant un syndrome hémorragique cutané (purpura pétéchial, ecchymoses) et/ou muqueux (épistaxis, gingivorragies, pétéchies ou bulles hémorragiques endobuccales, ménorragies ou métrorragies) qui traduit habituellement un nombre de plaquettes inférieur à 30 G/L ;
- En présence d'une hémorragie plus sévère sans cause évidente: hémorragie digestive, cérébro-méningée ou hématurie macroscopique; ces hémorragies sévères sont généralement observées pour un nombre de plaquettes inférieur à 10 G/L;

La thrombopénie est parfois découverte fortuitement à l'occasion d'un prélèvement sanguin réalisé pour une autre raison et alors que le patient n'a aucune manifestation hémorragique. Ceci est possible même en cas de thrombopénie profonde car il n'existe pas de stricte corrélation entre la profondeur de la thrombopénie et l'importance des signes hémorragiques.

Les objectifs de l'évaluation initiale sont :

- D'évaluer la sévérité du syndrome hémorragique
- D'écarter les diagnostics différentiels et de conforter le diagnostic de PTI;
- De guider les indications thérapeutiques.

Signes à rechercher à l'interrogatoire et à l'examen pour préciser l'expression et la gravité du tableau hémorragique d'une thrombopénie :

Anamnèse : rechercher la notion :

- De saignements muqueux : gingivorragies, épistaxis uni ou bilatérale ; préciser sa durée (> 5 min, > 30 min) et les moyens mis en œuvre pour l'arrêter
- D'hématurie macroscopique
- De saignement digestif ou gynécologique (ménorragies, métrorragies inhabituelles)
- De signes en faveur d'une hémorragie interne : douleurs abdominales, signes neurologiques (dont céphalées) ou ophtalmologiques,...
- D'une lésion susceptible de saigner, d'un trouble constitutionnel de l'hémostase, d'un traitement impactant l'hémostase (AINS)

Examen de la peau et de la cavité buccale :

- Purpura : préciser si limité ou généralisé et nombre de pétéchies (> 100)
- Ecchymoses : préciser nombre (> 5) et taille (> 3 cm)
- Hématomes
- Gingivorragies : préciser si spontanées ou provoquées, si saignement actif
- Bulles hémorragiques intra-buccales

Recherche d'hématurie microscopique à la bandelette

Recherche de signes en faveur d'une hémorragie profonde : examen clinique (syndrome méningé, examen abdominal), constantes, examens d'imagerie si indiqué

L'intensité du syndrome hémorragique peut être gradé ; en pédiatrie on utilise le score de Buchanan-Adix (Annexe 2) et ce PNDS propose d'en utiliser sa version modifiée qui permet de grader de façon plus précise les signes hémorragiques muqueux ce qui a un impact sur les décisions thérapeutiques (Table 1).

Table 1 : Score de Buchanan-Adix modifié

Score	Sévérité du syndrome hémorragique	Description clinique
0	Absent	Asymptomatique, aucun signe hémorragique
1	Mineur	Nombre de pétéchies limité (< 100) Au maximum 5 ecchymoses de petite taille (taille ≤ 3 cm) Pas de saignement muqueux "notable" (voir infra : 3a et 3b)
2	Bénin	Purpura étendu : > 100 pétéchies Ou ecchymoses nombreuses (> 5) et de grande taille (> 3 cm) Pas de saignement muqueux "notable" (voir infra : 3a et 3b)
3a	Modéré bas-risque	Présence de sang séché (croutes) dans les narines ou pétéchies de la bouche ou de la voute du palais, ou épistaxis de durée ≤ 5 min.
3b	Modéré haut-risque	Épistaxis de durée > 5 min, ou purpura buccal symptomatique, (gênant l'alimentation ou la mastication), ou présence de bulles hémorragiques, hématurie (même microscopique), ou rectorragie, ou ménorragies significativement prolongées par rapport à la période où la patiente n'était pas thrombopénique ¹
4	Sévère	Saignement muqueux ou suspicion de saignement profond (SNC, poumon, muscle, articulation, ...) nécessitant une prise en charge médicale ou un geste interventionnel urgent
5	Menaçant le pronostic vital	Hémorragie intracrânienne avérée ou autre hémorragie (quel que soit le site) menaçant le pronostic vital

Adapté de Buchanan & al, J Pediatr 2002 et Schoettler & al 2017

1 : l'abondance des règles peut être quantifiée par le score de Higham (Annexe 2 du PNDS).

NB1 : Dans la version originelle, il existe des scores plus précis adaptés pour chaque site anatomique (Annexe 2 du PNDS)

NB2 : Cette modification du score a nécessité une traduction en Français et a été adaptée par les rédacteurs de ce PNDS ; elle n'a pas fait l'objet d'une validation par une étude clinique en France

Le diagnostic de PTI reste un diagnostic d'élimination : aucun test ne permet d'affirmer le diagnostic et celui-ci repose donc sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques et sur l'exclusion des autres causes de thrombopénie.

Poser le diagnostic de PTI nécessite d'avoir éliminé :

- **Une fausse thrombopénie par agglutinat de plaquettes.** Il s'agit d'un artefact de laboratoire lié à l'agglutination des plaquettes en présence d'EDTA qui est l'anticoagulant présent dans le tube de prélèvement.

- **Une thrombopénie en rapport avec une insuffisance médullaire** due à une aplasie médullaire (qui peut débuter par une thrombopénie isolée) ou à un envahissement de la moelle par une hémopathie maligne (leucémie, syndrome myélodysplasique) ou une tumeur solide;

- **Une séquestration splénique** en rapport avec une splénomégalie, quelle qu'en soit la cause (hypertension portale, maladie de surcharge, etc...) ; la thrombopénie est alors modérée et rarement

inférieure à 50 G/L. Une fibrose hépatique évoluée avec hypertension portale peut également être responsable d'un hypersplénisme avec thrombopénie, même en l'absence de splénomégalie ;

- **Une consommation** en rapport soit :

- avec un contexte clinique aigu : coagulation intravasculaire disséminée, syndrome d'activation macrophagique, microangiopathie thrombotique
- avec une pathologie de type angiomateuse : angiomes, angiomatoses, cavernomes

- **Une thrombopénie constitutionnelle** (TC) devra être éliminée en priorité chez le jeune enfant mais elle peut être aussi diagnostiquée à l'adolescence, en particulier lorsque la thrombopénie est modérée et peu ou pas symptomatique. L'élément clé du diagnostic biologique pour une TC est l'analyse cytologique du frottis sanguin (taille et morphologie des plaquettes) en sachant qu'un frottis normal n'élimine pas l'hypothèse d'une thrombopénie constitutionnelle.

Enfin on recherchera un contexte permettant de parler de PTI secondaire : infection virale (VIH, VHC), autre maladie auto-immune (en particulier un lupus), origine médicamenteuse (rechercher un médicament récemment prescrit), ou déficit immunitaire congénital ou acquis (cf. paragraphe 2.3 du PNDS).

3. Bilan initial

En dehors d'éventuels examens d'imagerie (si suspicion d'hémorragie profonde), le bilan d'un enfant suspect de PTI peut en 1^{ère} intention être limité :

- NFS-plaquettes avec réticulocytes et analyse du frottis dont recherche de schizocytes ; dans le PTI la thrombopénie est isolée et les plaquettes de taille et de morphologie normale au frottis (en dehors de la présence possible de macroplaquettes comme dans toute situation où la mégacaryopoïèse est augmentée),
- Hémostase standard (TCA, TP, fibrinogène)
- Créatinine et recherche de protéinurie et d'hématurie à la bandelette
- ASAT, ALAT, GGT, bilirubine
- Dosage pondéral des Ig G, A, M (dont les valeurs usuelles dépendent de l'âge de l'enfant)
- Recherche d'anticorps anti-nucléaires (AAN) chez les enfants de plus de 8 ans ou en cas de contexte familial de lupus
- La détermination du groupe sanguin Rhésus et la recherche d'agglutinines irrégulières sont recommandées, surtout dans les formes sévères où une transfusion de culot globulaire ou, exceptionnellement de plaquettes (pronostic vital engagé) peut être nécessaire en urgence.

D'autres examens peuvent être prescrits en 2^{ème} intention ou selon le contexte.

En résumé, le diagnostic de PTI sera évoqué le plus souvent devant un enfant âgé de 2 à 5 ans, présentant une thrombopénie, le plus souvent de début aigu, profonde (< 20 G/L), isolée (pas de macrocytose ou d'anémie, pas de neutropénie), et ayant un examen clinique normal en dehors de la présence d'éventuels signes hémorragiques. Il n'y a pas de syndrome tumoral (adénopathies, hépatosplénomégalie). Toute atypie doit faire remettre en question le diagnostic de PTI en sachant néanmoins que des présentations moins sévères sont possibles.

Au plan biologique, la thrombopénie est isolée, les plaquettes sont de taille et de morphologie normale au frottis, en dehors de la présence possible d'un contingent de macroplaquettes (comme dans toute situation où la mégacaryopoïèse est augmentée), et il n'y a aucune anomalie de l'hémostase secondaire.

4. Prise en charge thérapeutique du PTI

La prise en charge d'un enfant atteint de PTI nécessite une collaboration étroite entre le pédiatre ou le médecin généraliste de l'enfant et les médecins hospitaliers : urgentistes, pédiatres et hématopédiatres. Dans les cas difficiles, les médecins pourront avoir recours au réseau régional de centres de compétence ou au centre de référence national des cytopénies auto-immunes (CEREVANCE).

Les objectifs du traitement à toutes les phases sont :

- Obtenir une numération plaquettaire suffisante pour protéger l'enfant du risque de de saignement
- Limiter les effets indésirables liés aux traitements;
- Maintenir la meilleure qualité de vie possible dont l'insertion familiale, scolaire et socio-professionnelle
- Favoriser au maximum le maintien d'une activité sportive.

L'information et l'éducation thérapeutique de l'enfant et de ses parents font partie intégrante de la prise en charge thérapeutique. Cette information sera aussi à diffuser à tous les médecins intervenant auprès de l'enfant dont le médecin scolaire (voir documents utiles sur le site du CEREVANCE).

4.1. Traitements de première ligne

Les indications thérapeutiques prennent essentiellement en compte l'intensité du syndrome hémorragique plus que la numération plaquettaire mais aussi le stade du PTI.

Il faut aussi tenir compte d'éventuels facteurs de risque hémorragiques :

- L'âge et le comportement de l'enfant qui peuvent influencer sur le risque hémorragique : petit enfant ne maîtrisant pas la marche ou conduites à risque d'un adolescent
- Notion de traumatisme crânien ou abdominal récent
- Pathologie associée ou traitement augmentant le risque hémorragique,
- Lésion ou malformation susceptible de saigner
- Contexte social : difficultés de compréhension des parents rendant difficile de délivrer une information éclairée (langue, culture), domicile à distance des structures de soins d'urgence

Les indications thérapeutiques sont précisées dans la Table 2 et résumées dans la Figure 1.

Table 2. Indications thérapeutiques : recommandations du PNDS (hors Syndrome hémorragique menaçant le pronostic vital)

PTI nouvellement diagnostiqué
<i>Prise en charge hospitalière¹ recommandée au minimum lors de la poussée initiale si plaquettes < 20 G/L ou score > 2. Avis sénior référent pour l'hématologie, local ou régional, dans les 24h et analyse du frottis sanguin systématique. Organisation de la suite de la prise en charge par un médecin référent. Tenir compte pour les indications de traitement de l'existence ou non de facteurs de risque hémorragique (Table 3) et du contexte familial et social dont un accès aux soins rapide si urgences.</i>

Score hémorragique 0-1-2 sans hématurie, même microscopique	- Plaquettes ≤ 10 G/L : un traitement par corticoïdes ou IgIV est recommandé quel que soit le score - Plaquettes > 10 G/L : abstention initiale en l'absence de facteurs de risque hémorragique (Table 3) après validation par un médecin senior. Les principaux critères à prendre en compte pour décider secondairement d'un traitement sont cliniques : majoration du syndrome hémorragique, survenue de céphalées,...
Score hémorragique 3a, 3b	Mise en place d'un traitement systématique par IgIV ou corticoïdes quelle que soit la numération plaquettaire.
<i>NB1 : pour certains enfants avec une symptomatologie hémorragique limitée (scores 1, 2 et 3a) une abstention thérapeutique, quelle que soit la numération plaquettaire, pourra être discutée dans un 2^{ème} temps (sans forcément attendre le stade de PTIP).</i> <i>NB2 : En cas de syndrome hémorragique sévère, menaçant le pronostic vital, le traitement associe IgIV, corticoïdes, ARTPO et transfusions fractionnées de plaquettes éventuellement associées aux transfusions de globules rouges (cf. paragraphe 4.2.5)</i>	
PTI persistants et PTI chroniques	
Prendre en compte : (i) l'efficacité clinique des traitements de 1^{ère} ligne, (ii) l'avis du pédiatre référent local	
Score hémorragique 0-1-2-3a sans hématurie, même microscopique	Prise en charge en milieu hospitalier non systématique. Indication thérapeutique selon la numération plaquettaire : - Plaquettes ≤ 10 G/L: - o Abstention possible si le profil hémorragique depuis le diagnostic du PTI est établi comme rassurant - o Sinon, traitement par corticoïdes ou IgIV ; tenir compte de l'efficacité et de la tolérance du traitement reçu. L'évaluation des 2 médicaments a un intérêt dans le suivi - Plaquettes > 10 G/L : abstention thérapeutique en 1^{ère} intention
Score hémorragique 3b	Prise en charge hospitalière systématique sauf si score 3b+absence de facteurs de risque hémorragique (Table 3) et que le choix thérapeutique retenu est une corticothérapie Indication à la mise en place d'un traitement systématique par IgIV ou corticoïdes Discuter un traitement de seconde ligne en prenant en compte également les critères de qualité de vie.
<i>NB : En cas de syndrome hémorragique sévère, menaçant le pronostic vital, le traitement associe IgIV, corticoïdes, ARTPO et transfusions fractionnées de plaquettes éventuellement associées aux transfusions de globules rouges (cf. paragraphe 4.2.5)</i>	

1 le terme « prise en charge hospitalière » peut ici signifier, selon l'organisation des soins locale, hospitalisation en Unité d'hospitalisation de courte durée (au moins quelques heures avec avis senior), hospitalisation de jour ou hospitalisation conventionnelle

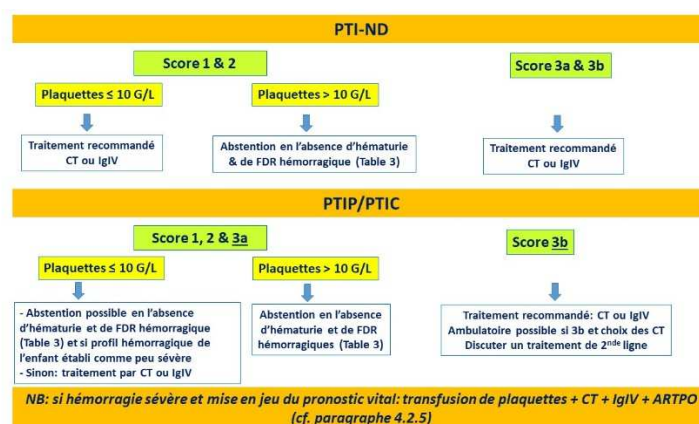
Les traitements de 1^{ère} ligne sont:

- **soit les corticoïdes** : le schéma recommandé par le CEREVANCE est une corticothérapie courte : 4 mg/kg/j d'équivalent prednisone en 2 prises journalières (2 mg/kg x 2/j) pendant 4 jours avec une dose maximale de **120 mg/j** et un arrêt « brutal ». Une surveillance de la tension artérielle est recommandée. Une corticothérapie plus prolongée avec 1 à 2 mg/kg/j de prednisone (sans dépasser alors **80 mg/j**) pendant 7 jours et décroissance sur 2 semaines peut être utilisé.
- **soit une perfusion d'IgIV** à la dose de 0,8g/kg à 1 g/kg. Il est recommandé de passer les IgIV lentement (selon le RCP), d'utiliser des préparations non concentrées (5%) et de bien hydrater l'enfant (1,5 à 2 l/m²/j) pour limiter le risque de syndrome méningé aseptique.

En cas de syndrome hémorragique menaçant (score de Buchanan de 4 ou 5), une hospitalisation en soins intensifs doit être discutée et le traitement associera des transfusions de plaquettes, qui trouvent ici leur seule indication, des corticoïdes, des IgIV et des agonistes du récepteur à la thrombopoïétine (ARTPO) par voie injectable (romiplostim).

Figure 1 : indications thérapeutiques pour le PTI-ND de l'enfant

(hors cas des enfants de moins de 1 an et des cas avec hémorragies menaçant le pronostic vital)*



* Voir cas particulier des enfants de moins de 1 an au paragraphe 4.2.6.3 et des formes avec hémorragies graves au paragraphe 4.2.6.1 du PNDS

CT : corticoïdes, FDR : facteur de risque, IgIV : immunoglobulines intraveineuses

NB : cf. Table 2 pour les indications d'hospitalisation

A noter :

- Toute corticothérapie prolongée (de même que la répétition trop rapprochée et trop fréquente de cures courtes) est contre-indiquée, compte tenu des effets secondaires, sauf rares cas de PTI réfractaires,
- une abstention thérapeutique, y compris avant le stade de PTIP, peut secondairement être discutée par le médecin référent. Elle est de fait plus facile à mettre en œuvre dès qu'on a un peu de recul, permettant à la fois de conforter le diagnostic et d'établir le profil hémorragique propre à l'enfant. L'abstention peut être discutée chez un enfant asymptomatique ou très peu symptomatique, et ceci quelle que soit la numération plaquettaire
- À l'exception des rares cas d'hémorragies très sévères, le consensus est d'éviter les traitements de deuxième ligne pour un PTI-ND. Cependant, leur utilisation pourra être envisagée au cas par cas pour les patients les plus sévères et pour ceux qui répondent insuffisamment aux traitements de première ligne.

4.2. Traitements de seconde ligne du PTI

Ces traitements peuvent être proposés en cas de PTI persistant ou chronique, chez un enfant symptomatique (signes hémorragiques) et nécessitant d'être traité, et chez qui l'utilisation séquentielle des corticoïdes ou des IgIV ne paraît pas suffisante (réponses limitées, recours trop fréquents). Plus rarement ils peuvent être discutés en cas d'atteinte notable de la qualité de vie.

Ils appartiennent à plusieurs classes thérapeutiques : immunosuppresseurs (azathioprine, ciclosporine, mycophénolate mofétil, sirolimus), monoclonaux anti-CD20 (rituximab et biosimilaires), immunomodulateurs (hydroxychloroquine) et agonistes du récepteur à la TPO (eltrombopag et romiplostim).

Ces traitements sont discutés et mis en place par l'hématopédiatre ou le pédiatre interniste. Dans les cas difficiles, il est conseillé de recourir au réseau des centres de référence/compétence ou à la RCP du CEREVANCE.

Le choix du traitement de seconde ligne est difficile en l'absence d'étude comparative. Chez l'enfant comme chez l'adulte, aucun de ces traitements de deuxième ligne n'a démontré une réelle supériorité, et la plupart n'ont pas d'AMM chez l'enfant dans cette indication. La prescription doit donc être individualisée et partagée avec l'enfant, selon son âge, et ses parents en prenant en compte l'ensemble des données cliniques, familiales et sociales et aussi la préférence du patient (modalités d'administration, durée du traitement).

Leurs modalités de prescription et de surveillance sont disponibles sur le site du CEREVANCE.

La splénectomie, que l'on considère actuellement plutôt comme un traitement de 3^{ème} ligne, est de moins en moins pratiquée chez l'enfant. Elle reste aujourd'hui proposée chez un enfant âgé de plus de 5 ans, symptomatique (cf. paragraphe 4.2.3 du PNDS) et son indication devrait être discutée lors de la RCP du CEREVANCE.

5. Suivi du PTI par le pédiatre ou le médecin généraliste

L'objectif est que l'enfant atteint de PTI garde une vie la plus normale possible en particulier en ce qui concerne sa scolarité et la pratique des activités physiques et du sport (cf. site du CEREVANCE et le paragraphe 4.2.6 dans lequel tous les aspects pratiques et les mesures associées sont détaillées.

Des examens cliniques et paracliniques de suivi doivent être réalisés régulièrement afin de :

- Préciser la tendance évolutive de la maladie : amélioration et évolution vers la rémission ou à l'inverse aggravation/progression
- Évaluer l'impact des différentes lignes de traitement : préciser l'efficacité, l'adhésion thérapeutique, l'impact sur la qualité de vie et les effets secondaires
- Diagnostiquer et prendre en charge précocement une maladie sous-jacente qui serait révélée par le PTI (maladies auto-immunes, DIP)
- Suivi éventuel des complications hémorragiques liées au PTI
- Suivi des éventuels effets secondaires des traitements
- Limiter les conséquences psychologiques de la maladie et ses répercussions familiales et scolaires.
- Veiller au respect des recommandations pour les vaccinations ; on peut sursoir à celles-ci les 3 premiers mois mais il faut ensuite reprendre le programme vaccinal (cf. paragraphe 5)

Chez l'enfant on limitera au maximum le nombre de NFS systématiques. L'enfant et ses parents doivent en revanche être informés de la nécessité, quel que soit le stade, de contrôler en urgence l'hémogramme en cas de survenue de signes hémorragiques.

Au stade de PTI-ND une numération peut être faite pour contrôler l'effet d'un traitement (à J3 si l'enfant est hospitalisé, pour permettre sa sortie, et sinon à J6-J8 pour juger de la réponse maximale). Une numération peut ensuite être faite vers J21 pour juger de la durée de réponse. Si l'enfant reste asymptomatique et garde une numération plaquettaire satisfaisante ($> 30 \text{ G/L}$) on peut passer ensuite à un rythme mensuel.

Au stade de PTIP ou de PTIC la fréquence peut se limiter à 1 tous les 3 à 4 mois chez un enfant asymptomatique. A noter que certains traitements de 2nde ligne peuvent nécessiter des bilans sanguins plus fréquents.

Le suivi d'un enfant atteint de PTI est assuré de manière multidisciplinaire et coordonné par un médecin spécialiste (hématopédiatre ou pédiatre interniste), en collaboration avec le pédiatre ou le médecin généraliste, le pédiatre hospitalier local, ainsi que le réseau régional de centres de compétence ou le centre de référence national pour les cas les plus complexes. Ce suivi implique également des correspondants hospitaliers de diverses spécialités et le soutien de professionnels paramédicaux et médico-sociaux.

La consultation en hématopédiatrie ou dans un service de médecine interne pédiatrique est indiquée pour les cas avec syndrome hémorragique sévère ou réfractaires au traitement initial, et dès lors que l'évolution se prolonge (PTIP ou PTIC) ou qu'un traitement de 2nde ligne est envisagé.

Dans l'intervalle des visites auprès du spécialiste, le pédiatre ou le médecin généraliste prend en charge l'enfant dans sa globalité et analyse le profil hémorragique et les effets indésirables du traitement du PTI, en collaboration étroite avec le médecin spécialiste ou le médecin du centre de référence et/ou de compétence. Le pédiatre ou le médecin généraliste doit être informé de l'impact fréquent des infections virales souvent responsables d'aggravation transitoire de la thrombopénie (diminution de la production médullaire avec aggravation transitoire de la thrombopénie). Les vaccinations seront, si possible, décalées pendant les 3 premiers mois d'évolution (cf. paragraphe 5.2). En cas d'antécédent de splénectomie, le pédiatre ou le médecin généraliste et le médecin spécialiste doivent régulièrement s'assurer que le patient a bien compris les mesures de prévention des accidents infectieux qui sont rappelées en Annexe 5 du PNDS.

La possibilité d'une « rechute » doit être évoquée devant la réapparition de signes cliniques et/ou d'anomalies biologiques présentes lors du diagnostic ; ces « poussées » de PTI sont souvent associées à une infection virale qui vient limiter la mégacaryopoïèse et déséquilibre la balance thrombopoïèse/thrombolyse.

6. Sites et informations utiles

Site du CRMR des cytopénies auto-immunes de l'enfant

	CEREVANCE CRMR des cytopénies autoimmunes de l'enfant (Filière MaRIH)	https://cerevance.org/
---	--	---

Nombreuses informations complémentaires à ce PNDS sur les cytopénies auto-immunes de l'enfant dont :

- une lettre d'information sur le PTI et un livret téléchargeable « Le PTI en 100 questions » (réalisé conjointement avec le CERECAL (CRMR adulte)
- Des fiches thérapeutiques détaillées pour les traitements de seconde ligne
- Une bande dessinée pour expliquer le PTI aux enfants : *Léo, le petit garçon qui vivait dans du papier bulle. L'histoire d'un enfant atteint de PTI*
- un modèle pour le PAI

- un livre téléchargeable « Sport & PTI » et des modèles de certificat pour la pratique du sport

Autres sites de CRM et de filières maladies rares :

	CERECAL CRM des cytopénies autoimmunes de l'adulte (Filière MaRIH)	http://www.cerecai.fr
	CRPP Centre de référence des pathologies plaquettaires (Filière MHEMO)	https://www.crpp.cnrs.fr/
	CEREDIH CRM des déficits immunitaires primitifs (Filière MaRIH)	https://www.ceredih.fr/
	Filière MaRIH Maladies rares en Immunologie et Hématologie	https://marih.fr/
	Filière FAI2R : maladies auto-immunes et anti-inflammatoires rares Lupus systémique de l'enfant	https://www.fai2r.org/

Haute Autorité de Santé

	HAS Haute Autorité de Santé	https://www.has-sante.fr/
---	---------------------------------------	---

PNDS disponibles sur le site de l'HAS :

2025	PTI de l'adulte	https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-01/pnds_pti_de_ladulte_cerecai_2024.pdf
2025	Syndrome d'Evans de l'enfant et de l'adolescent	Disponible en 2025
2024	Lupus systémique de l'adulte et de l'enfant	https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-02/pnds_ls.pdf
2023	Déficits immunitaires héréditaires	https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-04/pnds_di_web_2023.pdf
2022	Syndrome des antiphospholipides de l'adulte et de l'enfant	https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-10/pnds_sapl_vf_3.pdf
2022	PNDS Saignement utérins abondants	https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf

		f/2022-11/pnds_texte_saignement_uterin_abondant.pdf
--	--	---

Autres sites médicaux utiles

	ORPHANET Le site des maladies rares	www.orpha.net
	Site sur la transition entre la pédiatrie et la médecine d'adultes	https://transition.maladiesrares.com/

Association de patients :

	O'CYTO Association de patients atteints de cytopénies autoimmunes	https://o-cyto.org/
	AMAPTI Association de patients atteints de PTI (patients adultes)	https://sites.google.com/site/associationamapti/
	Association anglaise de patients atteints de PTI	http://www.itpsupport.org.uk/
	Association américaine de patients atteints de PTI	http://www.pdsa.org/
	Alliance maladies rares Association regroupant des associations de patients atteints de maladies rares	https://alliance-maladies-rares.org/
	Maladies rares Info service Site d'informations pour les patients atteints de maladie rare	https://www.maladiesraresinfo.org/