

# Thrombopénie Immunologique persistante et chronique En Pédiatrie: Focus sur le traitement de deuxième ligne

Rédigé par Dr Rekaia Samia  
Validé par le Groupe Immuno-hématologie et  
oncologie Pédiatrique

Société Tunisienne De Pédiatrie

Version 2024



**STP**  
SOCIÉTÉ TUNISIENNE DE PÉDIATRIE  
الجمعية التونسية لطب الأطفال

# PROBLÉMATIQUE

- Le diagnostic d'une thrombopénie immunologique persistante et chronique reste un défi pour le pédiatre, reposant d'abord sur l'élimination des autres causes de thrombopénie chroniques puis la recherche d'une éventuelle origine secondaire.
- Sur le plan thérapeutique, le traitement de 2<sup>ème</sup> ligne comporte plusieurs alternatives thérapeutiques: les agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine, les traitements immunosuppresseurs et la splénectomie.
- Malgré le développement des recommandations internationales, les modalités thérapeutiques restent très hétérogènes

Enfant (<18 ans) ayant une thrombopénie immunologique d'évolution persistante ou chronique (> 3mois)

Prendre un avis spécialisé

1ère étape

S'agit-il d'une thrombopénie d'origine immunologique ?

**Eliminer les diagnostics différentiels: (1)**

- Les syndromes myélodysplasiques
- Les thrombopénies génétiques
- Les purpuras thrombotiques thrombopéniques

**Anamnèse:** histoire familiale et personnelle (antécédents familiaux de thrombopénies, de maladies hématologiques, de greffe de moelle osseuse, **évaluation de la réponse au traitement de première ligne**  
**Examen clinique :** syndrome malformatif, anomalies des extrémités, tension artérielle, bandelette urinaire...

**Frottis sanguin** (à refaire par un cytologiste entraîné): recherche de schizocytes, de plaquettes géantes, de microplaquettes, de corps de Döhle dans les polynucléaires

**Anticorps anti-plaquettes** (par la méthode de MAIPA)  
**Fonction rénale**  
**Bilan d'hémostase**  
**Dosage de l'activité d'ADAMTS 13**

**Bilan médullaire** (Myélogramme avec caryotype sur moelle ± Biologie moléculaire)  
**Caryotype périphérique sensibilisé à la MMC**

**Etude génétique** (à la recherche de thrombopénie génétique ou d'une dysrégulation immunitaire)

2ème étape

S'agit-il d'une thrombopénie immunologique primaire ?

**Chercher une cause immunologique secondaire sous-jacente (2)**

**Chercher une thrombopénie immunologique post infectieuse**



**Sérologie VIH**  
**Sérologie VHC**  
**Recherche de l'Hélicobacter pylori**

**Chercher une maladie systémique**



**AAN**  
**Anti-DNA**  
**FR**  
**Anticorps antiphospholipides**

**Chercher une cytopénie auto-immune associée (Syndrome d'Evans)**



**NFS** (anémie, neutropénie)  
**Bilan d'hémolyse** (LDH, bilirubine totale, bilirubine directe, TCD, haptoglobine)

**Chercher une dysrégulation immunitaire**



**- Dosage pondéral des immunoglobulines**  
**- Sous-populations lymphocytaires** (avec dosage de LT TCRαβ CD4-CD8- double négatifs, expression de CD95, lymphocytes B mémoires switchés), Treg  
**- Recherche d'auto-immunité d'organe** ( FT4- TSH, anti-liver diseases, Anti-TPO, Anti-TG...)  
**- Biologie moléculaire**

# Prise en charge thérapeutique de la thrombopénie immunologique chronique Primaire

- ❖ Enfant paucisymptomatique/quelques épisodes de saignements muqueux minimes
- ❖ Qualité de vie non altérée
- ❖ Accès aux soins disponibles

## Abstention thérapeutique (1)

### \*abstention thérapeutique :

- les patients sensibles aux IGIV et aux corticoïdes++
- un traitement de première ligne sera prescrit à la demande si saignement sévère G3 ou avant un geste invasif

- ❖ Qualité de vie altérée (fatigue, anxiété de l'enfant et des parents)
- ❖ Saignement muqueux fréquents avec recours **itératifs** au traitement à la demande

Indication à un traitement de deuxième ligne

Choix du traitement de deuxième ligne

Contexte particulier

Oui

Non

Contexte Lupique  
(Anticorps antinucléaire+/Anti-DNA+/anti-phospholipides +)

Adolescente avec stigmates d'Auto-immunité

**Éltrombopag\_ dose initiale 25-50 mg/j avec dose maximale à 75mg/j (on peut switcher vers un autre agoniste des récepteurs de la TPO si non réponse)**

**Hydroxychloroquine (2)**

Si Echech

**Rituximab**  
100 à 375 mg/m<sup>2</sup>SC  
Par semaine \*4 semaines

Autres alternatives:  
**Mycophénolate Mofetil (MMF)**  
Sirolimus ou Rituximab

Si Echech

- Reconsidérer le diagnostic
- Compléter par une étude génétique si non faite
- Éliminer une thrombopénie d'origine génétique ou une dysrégulation immunitaire sous-jacente
- Faire une épreuve isotopique

Utiliser un autre immunosuppresseur non encore prescrit

Splénectomie (si séquestration splénique pure à l'épreuve isotopique)

Si Echech

- Reconsidérer le diagnostic
- Cyclophosphamide (dans les formes sévères)

# PRISE EN CHARGE

- (1) **Abstention thérapeutique:** en l'absence d'altération de la qualité de vie, et de recours aux traitements de première ligne (corticothérapie courte durée, immunoglobulines polyvalentes)
- (2) **Hydroxychloroquine (Plaquenil):** contexte lupique avec AAN positif, 6.5mg/Kg/j.
- (3) **Rituximab (anti-CD20):** Anticorps monoclonal anti-CD20 donné à la dose de 375 mg/m<sup>2</sup>/ semaine \* 4 semaines, la dose peut être réduite à 100 m<sup>2</sup>/ semaine \* 4 semaines ; Réponse globale au Rituximab : 60-70% Réponse complète aux alentours de 50%, Effet suspensif, taux de rémission à 5ans : 26 %, Meilleure réponse au Rituximab : adolescentes et femmes jeunes en âge de procréation avec auto-immunité d'organes (hypothyroïdie, hyperthyroïdie, diabète auto-immun), risque d'hypogammaglobulinémie et de neutropénie
- (4) **Mycophénolate Mofetil (Cellcept):** **bonne tolérance**, réponse variable dans la littérature peut atteindre 60%, intérêt avec le Sirolimus en présence d'un syndrome lymphoprolifératif.
- (5) **Eltrombopag (Revolade):** AMM en pédiatrie (PTI chronique) en 2016 à partir de l'âge de **1 an**, Taux de plaquettes supérieur à 50000/mm<sup>3</sup> est aux alentours de **60-70%**, Dose initiale: 50mg/j pour les enfants plus de six ans et 25m/j entre 1 et six ans, **Délai moyen de réponse:** 12-20 jours, **Dose maximale:** 75mg/jour, un arrêt progressif doit être envisagé en cas d'obtention d'un taux de plaquettes stable supérieur à 50.000 /mm<sup>3</sup> pendant 6 mois, Effet suspensif !!!, Bien toléré à court terme, les effets indésirables à long terme non encore bien étudiés (myélofibrose, évolution clonale). **ASH:** thrombopénie immunologique primaire nécessitant le recours itératif aux traitements de première ligne ou altérant la qualité de vie **France :** Utilisations ponctuelles : hémorragie sévère, chirurgicale PTI chronique réfractaire aux traitements de deuxième ligne (immunosuppresseur, rituximab ou splénectomie)
- (6) **Splénectomie:** traitement curatif dans 70-80% des cas, à réserver aux formes sévères de l'enfant de plus de 10 ans, évoluant depuis plus de 1 an: après échec d'une ou deux lignes de traitements. Prévention du risque infectieux toute la vie ++++. Surveillance du risque d'HTAP/ thrombose au long terme