

PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE DE L'ENFANT : MESURES D'ACCOMPAGNEMENT

Recommandations du groupe PTI de la Société d'Hématologie et d'Immunologie Pédiatrique

Le purpura thrombopénique idiopathique (PTI) est une affection en règle bénigne caractérisée par une thrombopénie associée à la présence d'anticorps à la surface des plaquettes.. Le risque d'hémorragie grave est le plus souvent surestimé et ceci peut conduire à une médicalisation excessive faisant en sorte que la prise en charge du PTI pèse au final plus lourdement sur la vie de l'enfant ou de l'adolescent que la maladie elle-même.

Ces recommandations, destinées avant tout aux médecins prenant en charge les enfants atteints de PTI ont pour objectifs :

- d'améliorer la qualité de vie de ces enfants*
- d'éviter une sur-médicalisation, que cela soit dans la vie de tous les jours ou lors de certains gestes ou situations cliniques*
- et, pour ce faire, de préciser au mieux ce qui est autorisé et ce qui est déconseillé dans les différents aspects de la vie de l'enfant*

Ces recommandations qui se veulent avant tout pratiques, ne reposent que sur un consensus professionnel.

Elles devront être explicitées à l'enfant, aux parents, au médecin traitant et au médecin scolaire. La remise, à l'ensemble des médecins intervenants, de ces recommandations sous forme écrite est à encourager.

Ce texte n'abordera pas en revanche les aspects thérapeutiques (en dehors des situations d'urgence) et les bilans diagnostiques et de suivi : cf. les textes spécifiques à ces sujets.

*NB : ces recommandations concernent aussi bien les **PTI aigus** que les **PTI chroniques**. Pour ces derniers, néanmoins, un recul plus important qui permet de bien estimer, pour un enfant donné, le risque hémorragique et les modalités évolutives, permet parfois d'alléger certaines de ces mesures.*

I - MODALITES DE SURVEILLANCE :

Surveillance clinique

Apprendre aux parents, et si assez âgé à l'enfant lui-même, à rechercher, et à signaler, des signes hémorragiques y compris au niveau de la cavité buccale en les informant du caractère plus sévère des hémorragies muqueuses. Pour les plus petits enfants ceci peut être fait de façon quotidienne lors de la toilette.

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

Rythme des contrôles de la numération plaquettaire

La surveillance clinique doit primer sur les contrôles biologiques.

Le nombre de numérations plaquettaires systématiques doit être limité.

Pour les PTIC, le recul de plus de 6 mois par apport au diagnostic, permet de bien connaître le profil hémorragique de l'enfant et ceci permet souvent d'alléger encore le nombre de numérations plaquettaires systématiques.

Surveillance des numérations plaquettaires:

- **chez un enfant présentant un PTI avec signes hémorragiques, la numération plaquettaire est indiquée :**
 - en cas d'apparition de signes hémorragiques ou d'aggravation d'un syndrome hémorragique clinique
 - quand on souhaite évaluer la réponse à un nouveau traitement
- **chez un enfant asymptomatique :**
 - le seul intérêt des numérations systématiques en période cliniquement stable est de pouvoir affirmer la guérison. Un contrôle systématique tous les 3 à 6 mois, tant que l'enfant reste suivi, sera alors suffisant en sachant qu'on parle habituellement de guérison après 1 an de numérations plaquettaires spontanément normales ; tout suivi peut alors être arrêté si le PTI est isolé (absence d'auto-immunité associée en particulier).
- **dans tous les cas**, une numération plaquettaire est indiquée en cas de situation où le risque est potentiellement augmenté: geste hémorragique ou intervention, activité à risque ou de circonstances particulières : départ à l'étranger ou en vacances,...

II - PREVENTION & PRISE EN CHARGE DES HEMORRAGIES MUQUEUSES

*Ces recommandations concernent des hémorragies muqueuses locales et isolées.
En cas de syndrome hémorragique diffus ou de signes de gravité clinique (syndrome anémique, hypovolémie, céphalées ou hémorragie grave) elles devront être associées à un traitement général.*

Hygiène bucco-dentaire :

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

Epistaxis :

- traitement local au domicile : repos, position assise, penché en avant, compression de la narine qui saigne, et mèches hémostatiques ou Surgicel[®] ; pommade HEC[®]
- méchage antérieur ou postérieur par un ORL si épistaxis persistante, associé éventuellement à un traitement pour faire remonter les plaquettes ; très rarement une transfusion de plaquettes, voire une embolisation (après avis ORL), peuvent être indiquées
- en préventif : cautériser les taches vasculaires

Ménorragies :

- chez la plupart des adolescentes, l'abondance des règles reste normale ou acceptable ; un traitement hormonal systématique n'est pas justifié et il faudra simplement évaluer l'abondance des règles sur 1 ou 2 cycles
- en période de saignement actif : un traitement par Dicynone[®] ou par Methergin[®] peut être indiqué (les 2 peuvent être associés)
- en cas de règles trop abondantes : vérifier le bilan martial et adresser l'adolescente en consultation de gynécologie. La prescription d'un traitement hormonal devra tenir compte d'une éventuelle auto-immunité associée (présence de facteurs anti-nucléaires, d'un anticoagulant circulant, ou d'anti-phospholipides).

III - EPISODE FEBRILE :

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

Seul le paracétamol doit être utilisé pour traiter la fièvre ; aspirine et AINS sont ici contre-indiqués.

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

- apparition ou aggravation d'un syndrome hémorragique cutané ou muqueux
- symptômes pouvant faire redouter une hémorragie viscérale ou intracrânienne (céphalées)

IV - MEDICAMENTS & GESTES A EVITER, GESTES & INTERVENTIONS A RISQUE HEMORRAGIQUE

Médicaments à éviter :

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

Gestes à éviter :

- Température rectale
- Intra-musculaire

Modalités de réalisation des gestes à risque hémorragique

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

- si les plaquettes sont > 50.000 la PL peut être réalisée.
- si les plaquettes sont < 50.000 et que la PL est urgente il existe potentiellement un risque augmenté d'hémorragie post-PL en sachant néanmoins que la tolérance hémorragique est souvent bonne pour des thrombopénies entre 20 et 50.000. Si il apparaît justifié d'avoir une attitude préventive, la seule pratique adaptée est de transfuser des plaquettes et de faire la PL pendant cette transfusion (ne pas passer les plaquettes avant le geste car elles seront très rapidement détruites). S'il s'agit d'une rare indication de PL non urgente (bilan) on donnera un traitement (corticoïdes ou IGIV) pour faire remonter les plaquettes si ce traitement est connu comme efficace.

Autres gestes potentiellement hémorragiques :

- Réaliser de principe le geste dans un établissement pouvant transfuser des plaquettes en urgence. Vérifier que la carte de groupe est disponible ; en fonction du geste commander éventuellement les plaquettes à l'avance.
- Dans tous les cas favoriser un geste qui permet une hémostase locale.
- En l'absence d'urgence (geste programmé) : faire remonter les plaquettes par un traitement actif chez ce patient
- En cas d'urgence, seules les transfusions de plaquettes réalisées pendant le geste peuvent offrir une prophylaxie efficace ; un traitement par corticoïdes ou IGIV, ou l'association des 2, peut être associé en fonction de l'importance du geste et de la durée de la période à risque hémorragique. Une deuxième transfusion de plaquettes peut se discuter en fonction de la nature du geste, de son caractère hémorragique ou non jugé après sa réalisation et du rendement plaquettaire obtenu sur le contrôle de l'héogramme en sachant que le plus souvent la durée de vie des plaquettes transfusées est très diminuée. En cas de complication hémorragique une prise en charge en milieu spécialisé est souhaitable (*cf.* protocole en Annexe 1).

Interventions chirurgicales

Elles sont le plus souvent faisables sans problème quand une hémostase chirurgicale soigneuse est possible ; les splénectomies indiquées pour un PTI réfractaire et réalisées sans transfusion plaquettaire par un chirurgien entraîné sont de bons exemples de cette faisabilité.

Les modalités à adopter sont les mêmes que pour les gestes à risque hémorragique :

- Réaliser de principe l'intervention dans un établissement de référence, par un chirurgien ayant une expérience de ce type de patient. Même si une transfusion de plaquettes en urgence peut être nécessaire et doit être anticipé (vérifier que la carte de groupe est disponible ; en fonction du geste commander éventuellement les plaquettes à l'avance), l'expérience de l'équipe chirurgicale permet le plus souvent d'éviter à l'enfant toute transfusion et le risque transfusionnel associé.
- Dans tous les cas favoriser une technique chirurgicale qui permet une hémostase locale
- En l'absence d'urgence (chirurgie programmée) : faire remonter les plaquettes par un traitement actif chez ce patient (corticoïdes ou IGIV)

- En cas de PTI réfractaire, où si l'intervention doit être réalisée en urgence, seules les transfusions de plaquettes réalisées pendant le geste peuvent offrir une prophylaxie efficace ; un traitement par corticoïdes ou IGIV, ou l'association des 2, peut être associé en fonction de l'importance du geste et de la durée de la période à risque hémorragique. Une deuxième transfusion de plaquettes peut se discuter en fonction de la nature de l'intervention, de son caractère hémorragique ou non jugé après sa réalisation, et du rendement plaquettaire obtenu sur le contrôle de l'héogramme en sachant que le plus souvent la durée de vie des plaquettes transfusées est très diminuée. En cas de complication hémorragique une prise en charge en milieu spécialisé est souhaitable (cf. protocole en Annexe 1).

Les recommandations de l'Afssaps en la matière sont indiquées en Annexe 2. Il s'agit d'indications essentiellement destinées à des patients atteints de thrombopénie centrale. Il n'y a pas eu de consensus sur les thrombopénies périphériques.

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

	Plaquettes < 50.000	Plaquettes > 50.000
Pose de DTT Extraction dentaire Circoncision Fibroscopie pulmonaire Fibroscopie digestive (sans biopsie) Pose d'une voie centrale	Faire remonter les plaquettes par des corticoïdes ou des IGIV	Geste possible
Adénoïdectomie Amygdalectomie Extraction de dents de sagesse	Faire remonter les plaquettes par des corticoïdes ou des IGIV	Faire remonter les plaquettes à plus de 100.000 <i>NB : se méfier de la chute d'escarre à J10</i>

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

- myélogramme
- injection sous-cutanée et points de suture (si une colle biologique est insuffisante)
- injection intra-veineuse pour les veines superficielles
- ponction artérielle de l'artère radiale (gaz artériel)

V - SCOLARITE

Une scolarité normale doit être poursuivie.

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

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

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

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

VI - SPORTS

La poursuite de la pratique d'un sport et la participation aux cours d'éducation physique doit être encouragée le plus possible.

Les enfants ayant un taux de plaquettes > 50.000 ne doivent avoir pratiquement aucune restriction.

Pour des thrombopénies < 50.000, beaucoup d'activités sportives peuvent être poursuivies en sachant qu'en cas de « poussée » clinique (apparition ou aggravation de signes hémorragiques) une contre-indication temporaire devra être respectée.

Certaines de ces activités sportives doivent être aménagées ; par exemple :

- natation possible mais éviter les plongeurs et la pratique de l'apnée
- utilisation de protections adaptées : exemple port d'un casque (vélo, ski,...)

Seuls les sports les plus traumatiques sont déconseillés ; exemple : rugby, sports de combat, équitation « sportive »,...

Dans tous les cas la pratique du sport devra être encadrée ce qui implique une information des éducateurs sportifs ou entraîneurs par les parents et la rédaction de certificats médicaux d'absence de contre-indication hématologique à la pratique du sport par le médecin référent.

VII - VACANCES & VOYAGES

Les vacances en France et dans tout pays ayant un système de santé comparable ne doivent pas être limitées.

Les séjours dans les pays à faible niveau sanitaire sont à déconseiller. Si ce voyage ne peut être différé le rapport bénéfice/risque d'éventuelles vaccinations utiles sera à réévaluer au cas par cas.

Il peut être utile de faire un contrôle de la NFS une semaine avant le départ et, si besoin, de prescrire un traitement pour faire remonter les plaquettes (corticoïdes ou IGIV) ; un tel traitement peut ici être indiqué pour des thrombopénies plus modérées qu'habituellement.

Dans tous les cas, l'enfant devra avoir avec lui une synthèse médicale précisant l'histoire de sa maladie et les coordonnées du médecin référent, les traitements habituellement efficaces à mettre en œuvre ; il devra aussi emporter sa carte de groupe sanguin et de quoi traiter un épisode thrombopénique pendant le séjour (corticoïdes à l'idéal, ou IGIV si le PTI ne répond pas aux corticoïdes).

VIII - VACCINATIONS

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

- du risque d'aggravation de l'auto-immunité
- de l'impact d'éventuels traitements immuno-suppresseurs

La reprise des vaccins est possible après 1 an de guérison (arbitrairement définie par des numérations montrant des plaquettes spontanément normales depuis 1 an).

Il faut noter néanmoins :

- que si un lien entre vaccination et survenue d'un PTI est documentée (les vaccins les plus à risque sont a priori les vaccins vivants (ROR) et la vaccination contre le VHB), la contre-indication des vaccinations chez un enfant atteint de PTI repose sur un consensus professionnel mais ne peut être supporté par des données de la littérature autres que de très rares observations cliniques
- l'indication de chaque vaccination devra donc être évaluée en fonction du rapport bénéfique/risque et de la durée d'évolution :
 - **pour les PTIA** il est en règle facile de repousser une injection de rappel compte tenu d'une certaine sécurité dans le rythme prévu des rappels vaccinaux
 - **pour les PTIC** on pourra s'aider des titres d'AC post vaccinaux
- chez un enfant potentiellement non protégé et exposé à un risque de tétanos une injection de gamma-antitétaniques peut être indiquée (tenir compte de la numération plaquettaire)
- en cas de splénectomie programmée : il faut faire les vaccins contre le pneumocoque, les méningocoques A & C, et l'hémophilus (si non protégé)

Groupe PTIC de la SHIP

Animateurs : Dr. Thierry LEBLANC (Paris, Saint-Louis), Dr. Marie-Dominique TABONE (Paris, Trousseau)

Membres du groupe PTIC : Dr. Nathalie ALADJIDI (Bordeaux), Dr. Françoise BERNAUDIN (Créteil), Dr. Pascale BLOUIN (Clermont-Ferrand), Dr. Patrick BOUTARD (Caen), Dr. Ségolène CLAEYSSSENS (Toulouse), Dr. Anne LAMBILLIOTE (Lille), Dr. Capucine PICARD (Paris, Necker), Dr. Christophe PIGUET (Limoges), Dr. Isabelle PELLIER- LANDREAU (Angers), Pr. Alain ROBERT (Toulouse), Dr. Isabelle THURET (Marseille), Dr. Renaud TICHIT (Montpellier).

Rédacteurs de ces recommandations : Dr. Nathalie ALADJIDI (Bordeaux), Dr. Françoise BERNAUDIN (Créteil), Dr. Thierry LEBLANC (Paris), Dr. Isabelle PELLIER (Angers), Dr*. Christophe PIGUET (Limoges), Dr. Marie-Dominique TABONE (Paris).
Dr. Thierry LEBLANC (Paris, Saint-Louis), Dr. Marie-Dominique TABONE (Paris, Trousseau).

Relecteurs des ces recommandations :

- *relecteurs du groupe PTIC* : Dr. Patrick BOUTARD (Caen), Dr. Pascale BLOUIN (Clermont-Ferrand), Dr. Ségolène CLAEYSSSENS (Toulouse)

- *relecteurs du groupe PTIA* : Dr. Brigitte BADER-MEUNIER (Paris, Robert Debré), Dr. Hervé CHAMBOST (Marseille)

- *relecteurs de la SHIP* : Pr. André BARUCHEL, Pr. Alain FISCHER (Paris), Pr. Yves BERTRAND (Lyon), Pr. Guy LEVERGER (Paris)

APPROCHES THERAPEUTIQUES EN CAS D'HEMORRAGIES GRAVES CHEZ UN ENFANT ATTEINT DE PTI

Il n'existe pas actuellement d'étude ayant validé l'efficacité des différentes associations thérapeutiques proposées en cas d'urgence.

Néanmoins, il y a un consensus professionnel fort pour associer, dans ces situations à risque élevé, diverses thérapeutiques.

L'objectif est d'obtenir rapidement et de maintenir un taux constant de plaquettes $>$ à $30\ 000/\text{mm}^3$ et l'arrêt du saignement.

Les traitements qui peuvent être administré en urgence sont :

- corticoïdes à forte doses par voie IV : méthylprednisolone (30 mg/kg/jour, maximum 1gr/jour, pendant 2 à 3 jours) administré par voie IV sur 30 à 60 minutes
- immunoglobulines IV : 0,8 à 1 gr/kg/jour 2 jours de suite
- une transfusion de plaquettes dont la richesse en unité de concentré plaquettaire doit être multiplié par 2 ou 3 ; cette prescription sera à discuter directement avec un médecin de l'EFS. Après ce « bolus » de plaquettes, un relai peut se prévoir avec des transfusions de plaquette fractionnées sur 24h ou sous forme d'une perfusion de plaquettes en intraveineux continu (une unité plaquettaire/heure)

Dans les cas les plus sévères avec mise en jeu du pronostic vital :

- L'adjonction de VINCRISTINE[®] ou de VINBLASTINE[®] peut se concevoir comme une aide thérapeutique, en particulier s'il est connu que l'enfant répond mal au traitement par corticoïdes et immunoglobulines.
- Le RITUXIMAB[®] peut se discuter même si globalement ce médicament est moins actif dans les PTI que dans les AHAI
- Une embolisation peut exceptionnellement se discuter en cas de saignement bien localisé, menaçant, et associé à une thrombopénie réfractaire
- La plasmaphérèse a une indication limitée de part la lourdeur du geste chez l'enfant et une efficacité aléatoire.
- Enfin, en cas d'échec des mesures précédentes ou dans les cas les plus graves, la splénectomie en urgence peut être discutée: en effet, celle-ci peut permettre une remontée des plaquettes dans l'heure qui suit le geste.

- 1- George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996;88:3-40.
- 2- Van Hoff J, Ritchey AK. Pulse methylprednisolone therapy for acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pediatr* 1988; 113:563-6.
- 3- Von Dem Borne AEGK, Vos JJE, Pegels JG, Thomas LLM, Van Der Lelie H. High dose intravenous methylprednisolone or high dose intravenous gammaglobulin for autoimmune thrombocytopenia. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988;296:249-50.
- 4- McMillan R. Therapy for adults with refractory chronic immune thrombocytopenic purpura. *Ann Intern Med* 1997; 126:307-14
- 5- Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002; 346:995-1008.

**RECOMMANDATIONS DE L'AFSSAPS
POUR LES GESTES EFFRACTIFS ET LA CHIRURGIE
EFFECTUES CHEZ LES MALADES THROMBOPENIQUES**

◆ En cas de geste effractif

Avant certains gestes effractifs (ponction-biopsie hépatique transpariétale, ponction lombaire, fibroscopie bronchique avec biopsie, endoscopie digestive avec biopsie, pose de cathéter...) réalisés chez des malades thrombopéniques il est recommandé de transfuser pour obtenir une NP > 50 G.L⁻¹ (Grade C). Il est souhaitable de contrôler la NP après la transfusion, avant le geste. Il n'y a pas lieu de vérifier systématiquement le temps de saignement.

Source : Transfusion de plaquettes. Produits, indications. Document Affsapps (<http://agmed.sante.gouv.fr>)