



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N°227

Le purpura thrombopénique idiopathique

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/07/2022

PAR

Mlle. SOPHIA YAHYAOU

Née le 19 Septembre 1995 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Thrombopénie - Auto-immunité - Biothérapie

JURY

Mme.	L. ESSAADOUNI Professeur et chef de service de Médecine Interne	PRESIDENTE
Mme.	M. ZAHLANE Professeur de Médecine Interne	RAPPORTEUR
Mme.	L. BENJILALI Professeur de Médecine Interne	} JUGES





Serment d'Hippocrate

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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



**UNIVERSITE CADI AYYAD FACULTE DE
MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRARATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la cooperation

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques

:Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOONDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique

AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidemiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie

ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrahbi rabou	Pédiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie- réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aïcha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique

CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie-réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie-virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie-réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio- vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie- embryologie- cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anésthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation Fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino- laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anésthésie- réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anésthésie- réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anésthésie- réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Rabiy	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie

AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie-virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie	MAOUJOD Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie- orthopédie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-

			réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie

AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie

BENYASS Youssef	Traumatologie- orthopédie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio- organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie

EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUITA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

Liste arrêtée Le 03/03/2022



DÉDICACES



Je dédie cette thèse...

A la mémoire de mes grands pères qui ont toujours été dans mon esprit et dans mon cœur.

A mes grand mères,

Que ce modeste travail, , soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières. Que Dieu vous préserve santé et longue vie.

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes cotés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et mon profond estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour. Je t'aime.

A MON TRÈS CHER PÈRE

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquents soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal. Je t'aime.

A ma sœur

Merci d'être là quand ça ne va pas. Merci de me prêter ton épaule quand j'en ai de besoin. Merci d'apaiser mes pleurs peu importe la situation; tu as toujours les mots qu'il faut et tu sais reconnaître les moments où j'ai simplement besoin d'une oreille attentive pour m'écouter.

Tu me fais toujours sentir que tu es derrière moi et que tu crois en moi et ton support fait une grande différence dans ma vie.

Merci de m'aimer telle que je suis, avec mes défauts et mes qualités et de me prouver à quel point tu tiens à moi de mille et une façons; tes façons à toi, rien qu'à toi. . May Allah keep our bond strong forever In sha Allah. I love you hermana !

A mon frère

Ces quelques lignes, ne sauraient traduire le profond amour que je te porte.

Que ce travail soit l'expression de mon estime pour toi et que Dieu te protège, t'accorde santé, succès et plein de bonheur dans ta vie.

You know I'm always looking out for you and doing my best to help you. You make me proud. I just want you to know that I love you so much, little brother! You are such a blessing to me. May Allah keep our bond strong forever In sha Allah. I love you hermano !

A mes tantes et oncles paternels et leurs conjoints A mes tantes et oncles maternels et leurs conjoints A mes cousins et cousines. A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.

A Dounia Boughalem

I am so blessed to have you in my life. Our paths crossed since we were little kids and here we are today...entering adulthood. Thank you for being such an awesome human ! You have been there for me since day 1. We might have chosen different fields but you still understood the challenges and struggles that i was going through. Love you Doudou !

A Kawtar Elazhari

Med school would have sucked without you ! I am so glad that we got to go through this journey together ! May God bless you and keep our bond strong for the years to come. Love you Kawkaw !

A Ilham M

You may be younger but you are definitely an old soul ! Your wisdom, kindness and empathy have got me through so much. I am so lucky to have you in my life. Love you Ilhamo !

A Asmaa Tihboussine

I still remember the first day we met : premier TP d'anatomie. I knew since the first year that i have made a friend for life. Thank you for always being there for me when i need to vent and for supporting me kindly and patiently throught this process. I love you girl !

A Sara Tolbix

Ma binôme, it was a blast getting to shift with you. You are a very kind and caring person and i am happy that i got to work with you all these years. You rock girl !

A AB

Our paths have crossed at the very end of this journey but it felt like we knew each other forever. Thank you for supporting me through this thesis process. Your generosity, kindness and patience have helped me more than you imagine. I am blessed to have a friend like you in my life.

To my sis s squad

Thank you guys for always looking out for me and for sharing your wisdom with me. I am glad that i got to share so many memories with you that i will cherish forever. You guys are awesome !

*A Mehdi N, Chaima T, Ikram T, Ikram Z, Sahar R, Joel
En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver
dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments
les plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne
santé.*

*Merci à la Team Nova, votre gentillesse, votre
professionnalisme et votre soutien psychologique m'ont
énormément aidé durant les dernières semaines de ce
processus.*

*A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du
cœur...*



REMERCIEMENTS



A notre maître et président de thèse: Pr. Lamiaa ESSAADOUNI
Professeur de Médecine Interne

Chef du service de Médecine Interne au CHU Mohamed VI

*Veillez trouver ici, l'expression de notre grande estime.
L'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre
thèse.*

A mon maître et rapporteur de thèse: Pr. Mouna ZAHLANE
Professeur de Médecine interne

Service de Médecine Interne au CHU Mohamed VI

*Pour votre bienveillance, votre sagesse, votre patience et tout vos efforts
inlassables que vous avez déployés pour que ce travail soit élaboré. Ce fut
pour moi, un honneur et un grand plaisir d'avoir préparé ma thèse sous
votre guidance et nul mot ne qualifie ma gratitude. J'ai été heureuse de
pouvoir travailler aux côtés d'un maître particulièrement érudit et
disponible. Je vous prie de bien vouloir trouver dans ce travail le
témoignage de ma reconnaissance et de mes sentiments les meilleurs.*

A mon maître et juge de thèse: Pr. Laïla BENJILALI
Professeur de Médecine interne

Service de Médecine Interne au CHU Mohamed VI

*C'est pour moi un très grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi
notre honorable jury. Je vous témoigne toute ma gratitude pour les efforts.*



ABRÉVIATIONS

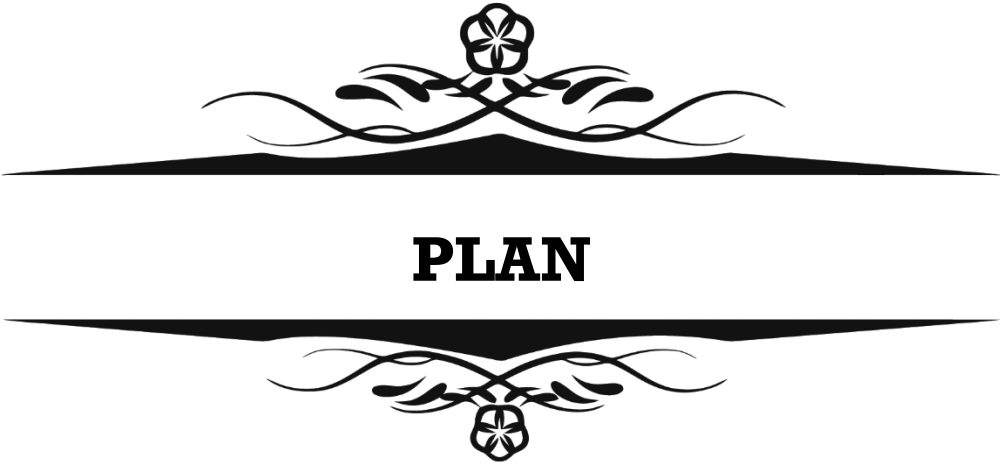


LISTE DES ABRÉVIATIONS :

AAN	: Anticorps anti-nucléaires.
Ac	: Anticorps.
Ac Anti-SSA	: Anti-Sjögren's-syndrome-related antigen A antibodies.
Ac Anti-SSB	: Anti-Sjögren's syndrome type B antibodies.
ADN	: Acide désoxyribonucléique.
ADP	: Adénopathie.
ALAT	: Alanine transaminase.
APL	: Antiphospholipide.
ASAT	: Aspartate Aminotransferase.
ATCDs	: Antécédents.
β2-GP	: Béta-2-glycoprotéine.
BAFF	: B Cell Activating Factor of the TNF family.
CDC	: Cytotoxicité dépendante du complément.
CD8	: Cluster of differentiation 8.
CIVD	: Coagulation Intravasculaire Disséminée.
CMV	: Cytomégalovirus.
CRP	: C réactive protéine.
DICV	: Déficit immunitaire commun variable.
EBV	: Epstein Barr Virus.
EDTA	: Ethylène diamine tétra-acétique.
ELISA	: Test immuno-enzymatique.
EPS	: Electrophorèse des protéines sériques.
F/H	: Femmes/Hommes.

GB	: Globule blanc.
GP	: Glycoprotéine.
HAS	: Haute Autorité de Santé.
Hb	: Hémoglobine.
HELLP	: Haemolysis Elevated liver enzyme Low Platelet Count.
HLA	: Antigène des leucocytes humains.
HP	: Helicobacter pylori.
HPA	: Allo-antigènes plaquettaires humains.
HPM	: Hépatomégalie.
HTA	: Hypertension artérielle.
IFN	: Interferon.
Ig	: Immunoglobuline.
IgIV	: Immunoglobuline Intra veineuse.
IL	: Interleukine.
LA	: Leucémie aiguë.
LB	: Lymphocytes B.
LES	: Lupus érythémateux systémique.
LLC	: leucémie lymphocytaire chronique.
LT	: Lymphocytes T.
MAIPA	: Antibody-specific Immobilization of Platelet Antigens.
MAT	: Microangiopathie thrombotique.
MHCII	: complexe majeur d'histocompatibilité de classe II.
MICA	: Gène A associé au complexe majeur d'histocompatibilité de classe I.

NFS	: Numération formule sanguine.
NK	: Natural Killer.
PNDS	: Protocole national de diagnostic et de soins.
PR	: Purpura rhumatoïde.
PTI	: Purpura thrombopénique immunologique.
RAI	: Recherche d'agglutinines irrégulières.
RR	: Risque relatif.
Sd	: Syndrome.
SLP	: Syndromes lymphoprolifératifs.
SPM	: Splénomégalie.
TCA	: Temps de céphaline activée.
Th	: T helper.
TP	: Taux de prothrombine.
TPO	: Thrombopoïétine.
TSH	: Thyroid Stimulating Hormone.
VHB	: Virus hépatite B.
VHC	: Virus hépatite C.
VIH	: Virus d'immunodéficience humaine.



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
RESULTATS	8
I. Profil démographique	9
1. Age	9
2. Sexe	9
3. Relation entre l'âge et sexe	10
II. Profil clinique	11
1. Circonstances de découverte	11
2. Le syndrome hémorragique	12
3. Le syndrome tumoral	14
III. Profil biologique	15
1. Numération de formule sanguine	15
2. Bilan d'hémostase : TP, TCA, Fibrinogène	16
3. Frottis sanguin	16
4. Myélogramme	16
5. Bilan hépatique	17
6. Sérologies VIH/HVB/HVC	17
7. Echographie abdominale	17
8. Bilan immunologique	17
IV. Traitement et évolution	18
1. Abstention thérapeutique	18
2. Traitement de première ligne	20
3. Traitement de deuxième ligne	22
4. La splénectomie	23
V. Surveillance	23
DISCUSSION	24
I. Première partie : Revue de la littérature.	25
1. Définition	25
2. Historique	25
3. Physiopathologie	26
4. Epidémiologie	34
5. Diagnostic clinique	36
6. Diagnostic paraclinique	39
7. Diagnostic différentiel	44
8. Maladies associées	46
9. Evolution et pronostic	50
10. Traitement	51
11. Suivi du PTI	65
12. Éducation thérapeutique et modification du mode de vie	68
II. Deuxième partie : Discussion des résultats	69
1. Profil démographique	69
2. Profil clinique	70
3. Profil biologique	70

4. Traitement et évolution	72
CONCLUSION	75
RESUMES	77
ANNEXES	83
BIBLIOGRAPHIE	90



INTRODUCTION



Le purpura thrombopénique idiopathique.

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) anciennement nommé « purpura thrombopénique auto-immun » (PTAI) ou « idiopathique » et qui dans la nouvelle terminologie est parfois nommé « thrombopénie immunologique » est une maladie auto-immune acquise qui est définie par une diminution du taux des plaquettes dans le sang en dessous de 100 000/mm³ [1].

Le PTI peut être classé en deux sous-types : le PTI primaire lorsqu'aucune cause secondaire n'est trouvée et le PTI secondaire lorsqu'il y a une maladie sous-jacente [2, 3].

La pathophysiologie de la thrombocytopénie immunitaire est complexe et hétérogène [4]. Le concept traditionnel est que les plaquettes recouvertes d'anticorps sont détruites prématurément dans la rate, le foie ou les deux, par interaction avec les récepteurs Fcγ7 [5, 6].

Le début de la maladie est souvent insidieux chez l'adulte, et l'examen physique est généralement pauvre.

Il n'existe aucun test diagnostique spécifique. Le PTI est un diagnostic d'élimination qui repose sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques.

L'objectif majeur du traitement est d'obtenir un taux optimal de plaquettes avec un minimum d'effets secondaires.

Plusieurs moyens thérapeutiques sont employés dans le traitement du PTI dont la corticothérapie qui est indiquée en première intention.

En pratique, le recours à une corticothérapie prolongée au-delà de la durée recommandée est fréquent et est justifié par plusieurs raisons notamment le problème d'accès au reste de l'arsenal thérapeutique.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

La stratégie thérapeutique comprend aussi l'éducation thérapeutique qui a pour but d'informer le patient sur les situations à risque et les signes d'alerte tout en permettant une bonne qualité de vie.

Le suivi est clinique et paraclinique et aura pour objectif d'apprécier l'évolution de la maladie et de dépister et prendre en charge précocement les complications.

L'objectif de cette étude est de réaliser une revue actualisée de la littérature sur cette maladie et de rapporter dans une deuxième partie les cas de PTI répertoriés sur le registre du service de médecine interne, hôpital Arrazi.



PATIENTS ET MÉTHODES



I. Patients :

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 59 patients atteints de purpura thrombopénique idiopathique pris en charge dans le service de Médecine Interne à l'Hôpital Arrazi du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech sur une période de 15 ans allant de 2004 à 2019.

II. Méthodes :

1. Critères d'inclusion :

Les patients inclus dans cette étude :

- ✚ Ayant un purpura thrombopénique immunologique primaire ou secondaire.
- ✚ Ayant été hospitalisés au service de Médecine Interne à l'Hôpital Arrazi de Marrakech.
- ✚ Entre 2004 et 2019.
- ✚ Dont l'analyse des critères cliniques, paracliniques a permis de conclure au diagnostic et au suivi de PTI.

2. Critères d'exclusion :

Les patients exclus de cette étude sont les enfants (< 11 ans).

Les dossiers incomplets ou inexploitable ont été exclus.

3. Recueil des données :

Le recueil des données a été effectué par analyse du registre de service de médecine interne à l'Hôpital Arrazi du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech , suivis pour PTI.

Cinquante neuf observations sont étudiées et analysées. Pour chaque patient, une fiche d'exploitation a été établie comportant les données épidémiologiques, les

Le purpura thrombopénique idiopathique.

manifestations cliniques et biologiques, ainsi que les traitements reçus et les aspects évolutifs. (Annexe 1)

4. Paramètres étudiés :

Pour chaque dossier exploitable nous avons étudié :

- Données démographiques : L'identité, l'âge, le sexe.
- Antécédants personnels et familiaux.
- Données cliniques :

Tous nos patients ont bénéficié d'un examen clinique complet ayant comme buts :

- ✓ Préciser l'intensité et l'étendu du syndrome hémorragique.
- ✓ Evaluer le retentissement du syndrome hémorragique.
- ✓ Rechercher des signes associés.

- Données Paracliniques :

Parmi les examens paracliniques réalisés chez nos patients :

- ✓ Numération formule sanguine.
- ✓ Bilan d'hémostase : TP, TCA, Fibrinogène.
- ✓ Sérologies : VIH, HVB, HVC avec bilan hépatique.
- ✓ Bilan immunologique : Anticorps anti-nucléaires, Anticorps anti-phospholipides.
- ✓ Myélogramme.

- Modalités thérapeutiques :

L'arsenal thérapeutique employé comprend :

- ✓ Corticothérapie
- ✓ Immunoglobulines IV
- ✓ Immunosuppresseur
- ✓ Rituximab
- ✓ Splénectomie

- Evolution.

5. Analyse des données :

L'analyse des données est effectuée en utilisant le logiciel Excel 2016. Nous avons effectué une analyse descriptive des caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives des patients.



RÉSULTATS



I. Profil démographique :

Nous avons colligé 59 dossiers sur une période de 15 ans (2004–2019).

1. Age:

L'âge moyen de nos patients est de 41,47 ans avec des extrêmes allant de 11 à 71 ans. Un maximum de fréquence est observé dans la tranche d'âge comprise entre 26 et 41 ans (Figure 1).

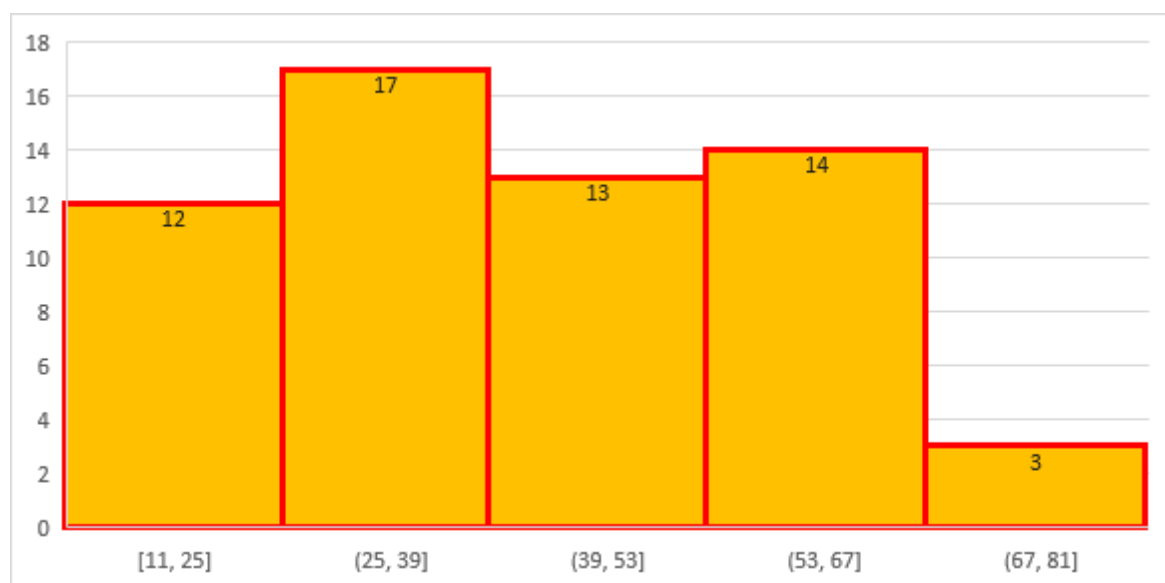


Figure 1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

2. Sexe:

Notre série a compris 33 femmes et 26 hommes soit respectivement 55,93% et 44,07%. Le sexe ratio F/H est 1.27 (Figure 2).

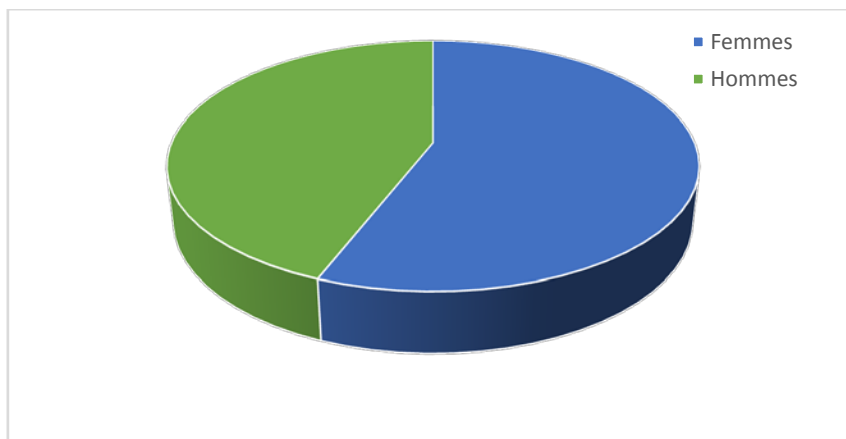


Figure 2: Répartition des patients selon le sexe.

3. Relation entre l'âge et sexe :

Les femmes sont les plus touchées dans toutes les tranches d'âge à l'exception de la tranche de 27-41 ans (8 femmes et 8 hommes). (Figure 3)

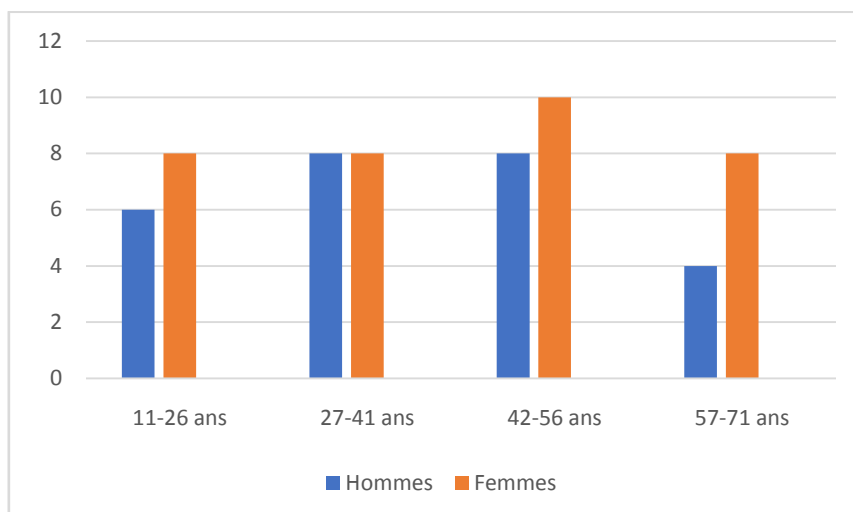


Figure 3: Répartition des cas selon le sexe et les tranches d'âge.

II. Profil clinique

1. Circonstances de découverte :

Dans notre série (Figure 4), 36 patients ont été hospitalisés pour investigation diagnostique et prise en charge thérapeutique d'un syndrome hémorragique alors que 23 patients ont été hospitalisés pour investigation diagnostique d'une thrombopénie découverte fortuitement.

Tableau I : Les circonstances de découverte fortuite d'une thrombopénie.

Les circonstances de découverte fortuite d'une thrombopénie
Un bilan pré thérapeutique
Une cure chirurgicale d'une fistule anale
Bilan pré opératoire d'une hernie inguinale
Bilan de contrôle d'une rectocolite hémorragique
Bilan pré opératoire d'un fibrome utérin
Bilan d'une polyarthralgie inflammatoire
Bilan pré PBR à visée étiologique dans le cadre d'une IR
Bilan étiologique d'un syndrome tumoral
Bilan étiologique d'un syndrome fébrile

Le purpura thrombopénique idiopathique.

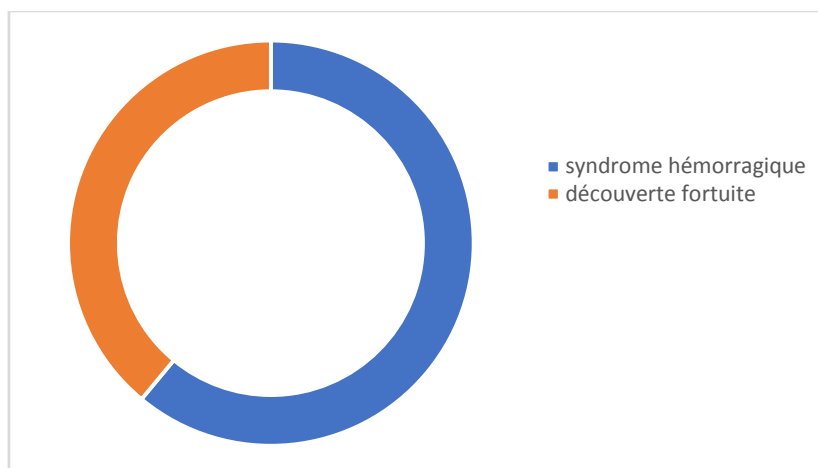


Figure 4: Répartition des patients selon le mode de découverte.

2. Le syndrome hémorragique :

2.1 Les signes hémorragiques :

Sur le plan clinique, les hémorragies cutanées sont les plus observées (Figure 6) :

Tableau II: Les signes hémorragiques au cours du PTI.

Saignement cutané	Purpura ecchymotique : 21 cas. (35,6%) Purpura pétéchial : 13 cas. (22,03%)
Saignement muqueux	Épistaxis : 17 cas. (28,81%) Gingivorragies : 17 cas. (28,81%) Bulles hémorragiques endobuccales : 0 cas.
Saignement gastro-intestinal	Rectorragies : 2 cas. (3,39%) Méléna : 2 cas. (3,39%) Hématémèse : 1 cas. (1,69%)
Saignement urinaire	Hématurie : 5 cas. (8,47%)
Saignement génital	Méno/Métrorragie : 4 cas. (6,78%)
Saignement au fond d'œil	1 cas. (1,69%)

Le purpura thrombopénique idiopathique.

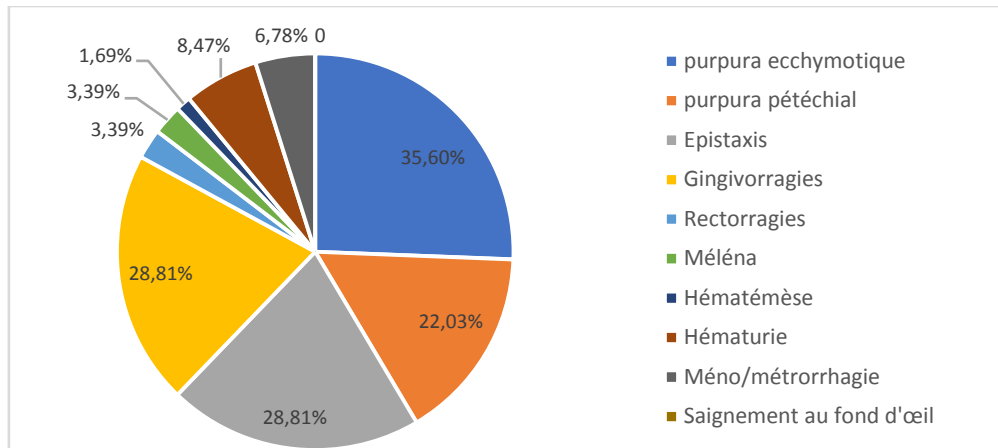


Figure 5: Répartition des patients selon les signes hémorragiques.

2.2 Le score hémorragique de Khellaf [14] :

Tableau III :Les scores hémorragiques de Khellaf dans notre série.

Score hémorragique	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	16
Nombre de cas	23	1	2	4	4	2	2	2	6	2	3	2	1	3	1	2
Pourcentage %	38,39	1,66	3,33	6,66	6,66	3,33	3,33	3,33	8	9	10	11	12	13	14	16

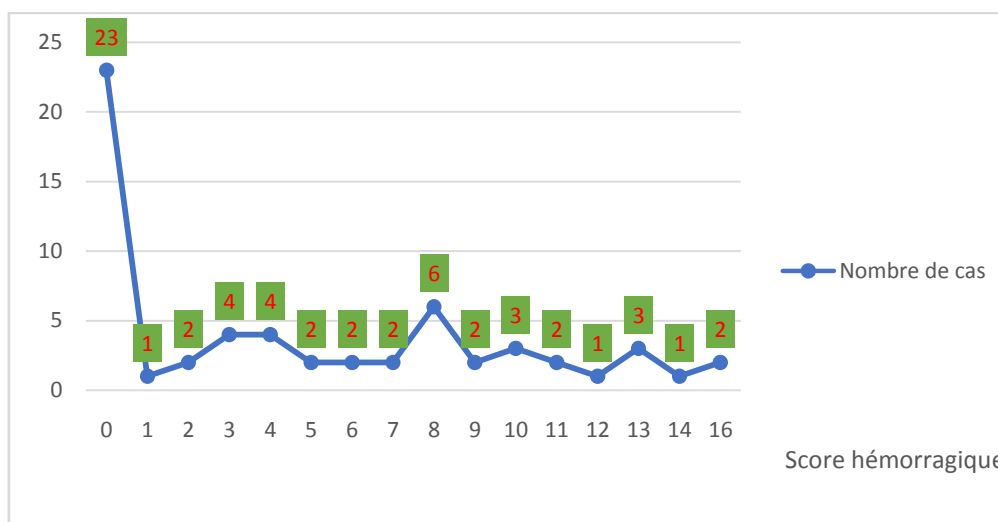


Figure 6: Courbe représentant le score hémorragique.

3. Le syndrome tumoral :

Le syndrome tumoral retrouvé chez les patients est fait de (Figure 7) :

➤ **Splénomégalie : 7 cas.**

Une étiologie a été retrouvée dans 4 cas : Le syndrome de Gougerot-Sjögren, la maladie de Gaucher, lupus érythémateux systémique et l'hypertension portale secondaire à une hépatite chronique B.

➤ **Hépatomégalie : 2 cas.**

Les étiologies retrouvées sont les suivantes: Lymphome de Hodgkin (1 cas) et l'origine médicamenteuse (1 cas).

➤ **Adénopathies : 4 cas.**

Une étiologie a été retrouvée dans 2 cas : Lymphome de Hodgkin et l'origine médicamenteuse.

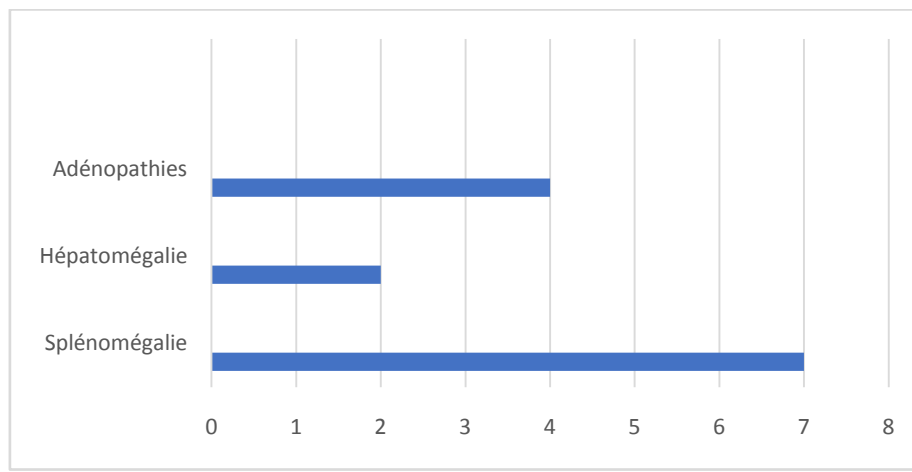


Figure 7: Répartition des patients selon le syndrome tumoral.

III. Profil biologique

1. Numération de formule sanguine

Une numération de formule sanguine avec un taux de plaquettes a été demandée chez tous les malades.

1.1 Plaquettes :

La valeur minimale de thrombopénie retrouvée au diagnostic était de 1000/mm³. La valeur maximale était de 123000/mm³. On a estimé la valeur médiane de la thrombopénie au diagnostic à 48893/mm³. Seulement 13 contrôles sur tube citraté ont été effectués.

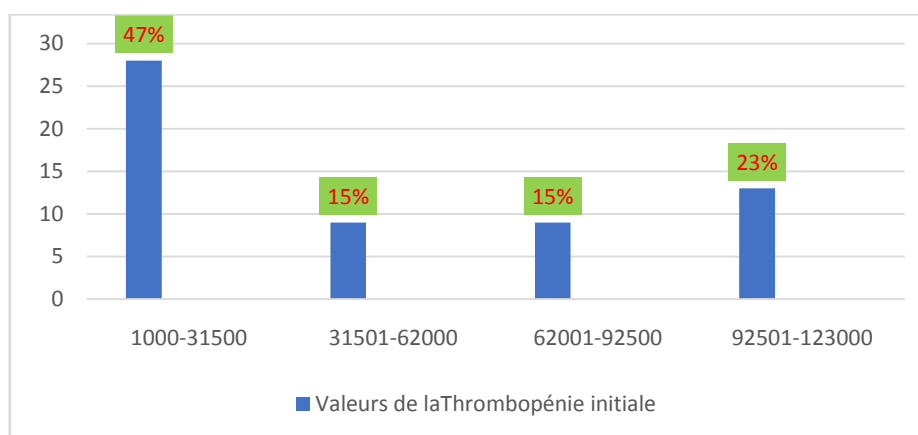


Figure 8: Répartition des patients selon les valeurs de la thrombopénie initiale.

La majorité des patients (47%) présentent une thrombopénie comprise entre 1000 et 31 500 /mm³ au moment du diagnostic.

1.2 Hémoglobine

On a retrouvé 19 cas d'anémies dont :13 cas d'anémie hypochrome microcytaire et 6 cas d'anémie normochrome normocytaire.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

1.3 1.3. Globules blancs :

On a noté : 12 cas de lymphopénie, 9 cas de neutropénie et 12 cas d'hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.

2. Bilan d'hémostase : TP, TCA, Fibrinogène

Le bilan a été réalisé chez 36 patients. Un TP bas a été retrouvé chez 3 patients (8,33%).

Aucune anomalie n'a été détectée concernant le TCA et le fibrinogène.

3. Frottis sanguin :

Le frottis sanguin a été réalisé chez 5 patients. Aucune anomalie n'a été retrouvée.

4. Myélogramme :

Un myélogramme a été réalisé chez 36 patients. On retrouve (Figure 8) une moelle hypoplasique dans 2 cas (5,56%), une moelle normale dans 13 cas (36,11%) et une moelle riche, réactionnelle, nombreux mégacaryocytes dans 21 cas (58,33%).

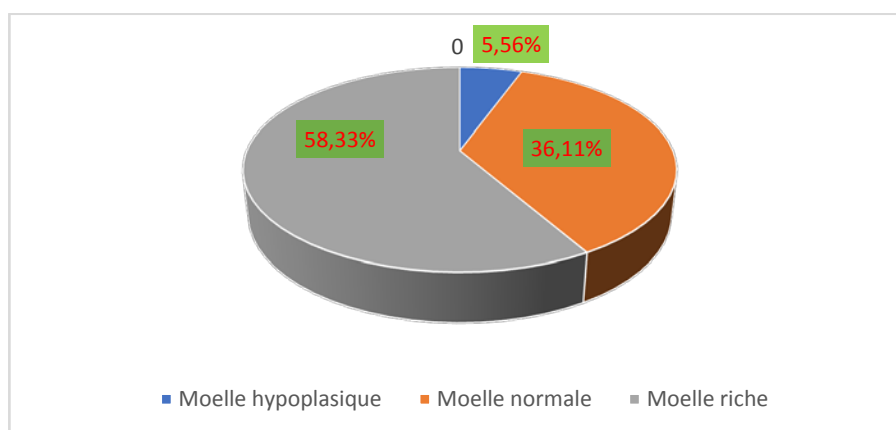


Figure 9: Résultats des myélogrammes.

5. Bilan hépatique :

Le bilan hépatique (ASAT/ALAT) a été demandé chez tous les patients. Une cytolysé hépatique a été détectée chez 5 patients, secondaire à : Une prise médicamenteuse chronique (2 cas), une hépatite chronique B, un Hellp syndrome, à un syndrome de Gougerot-Sjögren dans 1 cas.

6. Sérologies VIH/HVB/HVC :

Les sérologies VIH/HVB/HVC ont été demandées systématiquement chez tous les patients de notre série. Toutes les sérologies VIH étaient négatives. Six sérologies d'HVB et 4 sérologies d'HVC étaient positives.

7. Echographie abdominale :

Elle a été demandée chez 47 patients. Trente six échographies abdominales (76,60%) étaient normales et 11 échographies (23,40%) ont détecté les anomalies suivantes : splénomégalies : 8 cas (72,72%), hépatomégalie : 5 cas (45,45%) et adénopathies profondes : 1 cas (9,09%).

8. Bilan immunologique :

Les anticorps antinucléaires ont été demandés systématiquement chez tous les patients.

Onze résultats étaient positifs à type de : anti-DNA natif (9 cas), anti-SSA et anti-SSB (2 cas).

Le purpura thrombopénique idiopathique.

En ce qui concerne les anticorps anti-phospholipides, ils ont été demandés chez 15 patients.

Tableau IV : Résultats du bilan immunologique dans notre série.

Les anticorps	Nombre de résultats positifs	Pourcentage
Anticoagulant lupique	3 cas	20 %
Ac anti cardiolipine	1 cas	6,67 %
Ac anti B2-glycoprotéine	1 cas	6,67 %

IV. Traitement et évolution :

1. Abstention thérapeutique :

Il s'agit de la stratégie thérapeutique recommandée chez 19 patients (32,2%) en association du traitement étiologique dans certains cas. Les taux de plaquettes pour abstention thérapeutique étaient les suivants : valeur minimale : 40000/mm³, valeur maximale : 120000/mm³ et le taux moyen de plaquettes pour abstention thérapeutique était de 85468/mm³.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

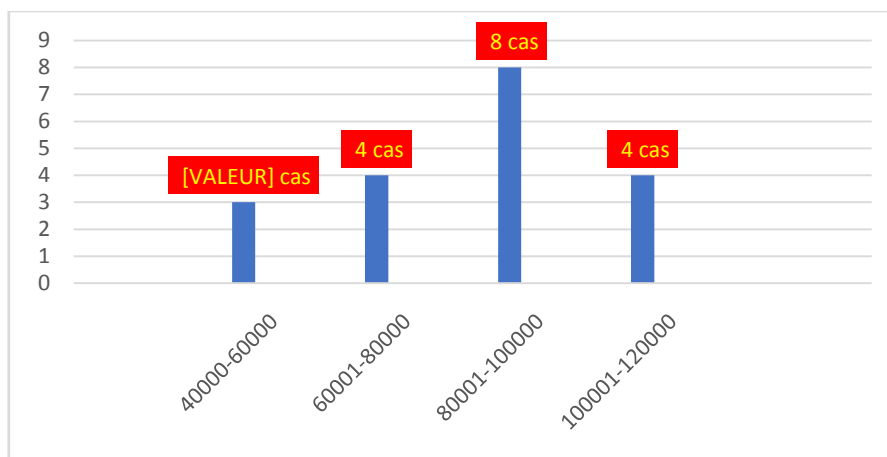


Figure 10: Taux de plaquettes pour abstention thérapeutique.

➤ Evolution :

Tableau V : L'évolution du PTI secondaire après abstention thérapeutique.

<u>PTI secondaire à</u>	Réponse	Délai de réponse
HVC	R complète	2 mois
HVC	R partielle	2 mois
Hépatite chronique B	R partielle	2 mois
Syndrome de Gougerot-Sjögren	R complète	5 mois
Syndrome de Gougerot-Sjögren	R partielle	1 mois
Prise médicamenteuse	R partielle	1 mois
Sepsis	R partielle	1 semaine
Hellp syndrome	Décès	À l'admission

Tableau VI : L'évolution du PTI primaire après abstention thérapeutique.

	Réponse	Délai de réponse
	R complète	1 mois
	R complète	1 mois

Le purpura thrombopénique idiopathique.

<u>PTI PRIMAIRE</u>	R partielle	1 semaine
	R partielle	1 semaine
	R partielle	2 semaines
	R partielle	1 mois
	R partielle	1 mois
	R partielle	1 mois
	R partielle	2 mois
	R partielle	3 mois
	R partielle	3 mois

Parmi ces 19 patients, 4 ont présenté une réponse complète dans un délai qui varie entre 1 mois et 5 mois, 14 patients ont présenté une réponse partielle dans un délai de : 1 semaine (3 cas), 2 semaines (1 cas), 1 mois (5 cas), 2 mois (3 cas), et 3 mois (2 cas), une patiente est décédée à l'admission en per-hémodialyse suite à un tableau d'œdème aigu du poumon dans le cadre d'un HELLP syndrome et 1 rechute a été notée après 5 ans.

2. Traitement de première ligne :

2.1 Corticothérapie :

➤ **Bolus de Méthylprednisolone :**

40 patients (67,8%) ont reçu des bolus de méthylprednisolone à dose de 15mg/kg/j pendant 3 jours. L'évolution à J3 était marquée par une réponse complète chez 4 patients (10%), une réponse partielle chez 30 patients (75%) et un échec chez 6 patients (15%).

➤ **Corticothérapie orale :**

Trente six patients ont bénéficié d'une corticothérapie orale à base de Prednisone à la dose de 2mg/kg/j (3 cas) ou 1 mg/kg/j (33 cas) suivie d'une dégression. On a noté une réponse complète dans 11 cas (30,55%), une réponse partielle dans 18 cas (50%) et un échec

Le purpura thrombopénique idiopathique.

dans 7 cas (19,45%). Huit Rechutes ont eu lieu après : 1 mois (1 cas),1 an (4 cas), 2 ans (1 cas), 3 ans (1 cas), 5 ans (1 cas).

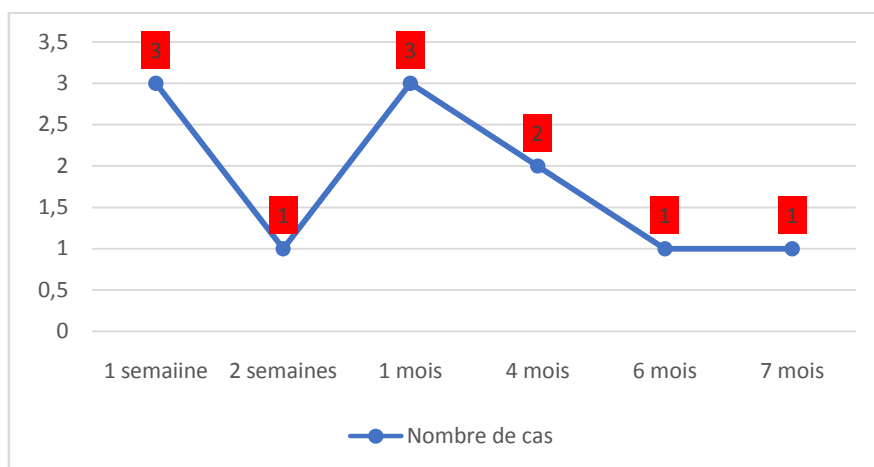


Figure 11 : Délais de réponse complète à la corticothérapie orale.

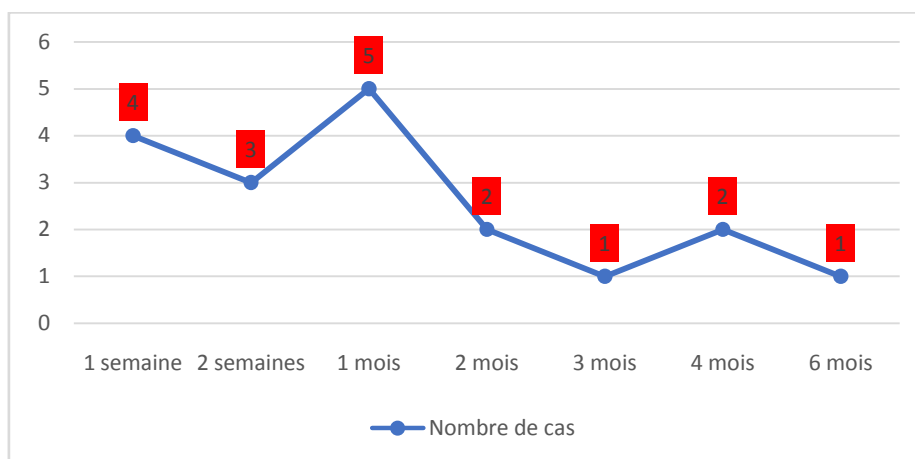


Figure 12 : Délais de réponse partielle à la corticothérapie orale.

2.2 Immunoglobulines IV :

Elles ont été administrées à dose de 1g/kg/j pendant 2 jours chez 4 patients (6,67%).

L'évolution était la suivante : 2 réponses partielles après 1 semaine (50%), 1 réponse complète après 1 mois (25%), et 1 échec (25%).

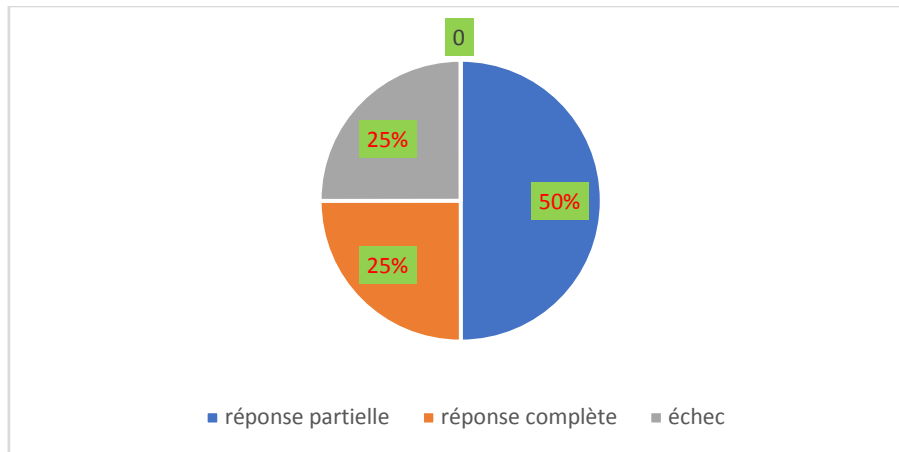


Figure 13 : Réponses aux immunoglobulines IV.

3. Traitement de deuxième ligne :

Huit patients (13,33%) ont bénéficié d'un traitement de deuxième ligne. Le délai par rapport à la première ligne varie entre : 2 mois (2 cas), 1 an (3 cas), 2 ans (2 cas) et 7 ans (1 cas). Les indications étaient les suivantes: corticodépendance à 10 mg dans 2 cas et la corticorésistance dans 6 cas.

3.1 Rituximab :

Six patients ont bénéficié d'1 cure de Rituximab à dose de : 375mg/ m² selon le protocole suivant: 1 perfusion/semaine pendant 4 semaines. Une réponse complète a été obtenue chez 2 patients au bout de 4 mois/6mois. 2 patients ont présenté une réponse partielle au bout de 1 mois/4mois et 2 patients n'ont pas répondu à la cure de Rituximab.

3.2 Immunosuppresseur :

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Un patient a bénéficié d'un traitement par azathioprine. Une réponse partielle a été obtenue après 4 mois. Un patient a bénéficié d'un traitement par cyclophosphamide ayant abouti à une réponse complète après 6 mois.

4. La splénectomie :

On a eu recours à la splénectomie chez 3 patients (5%). Il faut noter que la splénectomie a été indiquée chez 3 autres patients mais elle a été refusée. Elle a été utilisée en 2ème ligne après un délai de : 1 an (1 cas) et 4 ans (1 cas), et en 3ème ligne après un délai de : 1 an (1 cas). Pour ce qui est de l'évolution, tous les patients ont présenté une réponse complète suite à la procédure. Le délai de réponse était de : 1 mois, 3 mois et 6 mois. 1 seul patient a rechuté. Tous les patients ont bénéficié d'une vaccination anti-pneumocoque et anti-Hæmophilus.

V. Surveillance :

➤ **Signes hémorragiques :**

Les signes hémorragiques n'ont persisté que chez 2 patients.

➤ **Complications hémorragiques :**

Aucune complication hémorragique n'a été retrouvée.

➤ **Effets indésirables du traitement :**

1 cas de Diabète cortico-induit

1 cas d'hypertension artérielle

1 cas d'Infections cutanées à répétition



DISCUSSION



I. Première partie : Revue de la littérature.

1. Définition

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) anciennement nommé « purpura thrombopénique auto-immun » (PTAI) ou « idiopathique » et qui dans la nouvelle terminologie est parfois nommé « thrombopénie immunologique » est une maladie auto-immune acquise qui est définie par une diminution du taux des plaquettes dans le sang en dessous de 100 000/mm³ [1].

Selon la cause sous-jacente, le PTI peut être classé en deux sous-types : le PTI primaire lorsqu'aucune cause secondaire n'est trouvée [2] et le PTI secondaire lorsqu'il y a une maladie sous-jacente. Ce dernier comprend des infections : (VIH), hépatite C (VHC) et *Helicobacter pylori*, les maladies auto-immunes telles que le lupus systémique

Le purpura thrombopénique idiopathique.

érythémateux (LES), la polyarthrite rhumatoïde (PR), le syndrome des anticorps anti-phospholipides et les hémopathies comme la leucémie lymphocytaire chronique (LLC) [3].

2. Historique

La thrombocytopénie idiopathique (PTI) a une longue histoire. En 1025, Avicenne a décrit dans le Canon de la médecine un patient avec les caractéristiques du PTI mais c'est à Paul Gottlieb Werlhof que l'on attribue classiquement la première observation clinique de ce que l'on pense être un purpura thrombopénique (1735). En réalité, il faudra attendre la découverte des plaquettes par Max

Schultze (1865) et leur rôle dans l'hémostase par Georges Hayem (1878) et Giulio Bizzozero (1882) pour que progresse la connaissance de la maladie.

En 1916, Paul Kaznelson (1892–1959), dans un court article publié en allemand décrit l'effet de la splénectomie, apportant ainsi un éclairage sur le mécanisme de la maladie auquel le siècle écoulé n'a apporté que peu de retouches

Les glucocorticoïdes ont été introduits comme traitement de la maladie en 1949.

Le terme "idiopathique" est devenu obsolète en 1950 lorsque William Harrington, alors boursier en hématologie à l'Université de Washington, s'est transfusé du sang d'une femme atteinte de la maladie dont le nombre de plaquettes n'avait pas augmenté après une splénectomie. En quelques heures, le nombre de plaquettes de Harrington est passé de 250 000 à 3 000 alors qu'aucun changement ne s'est produit dans les mégacaryocytes de sa moelle.

Harrington a prouvé que le problème du PTI était un facteur sérique qui détruisait les plaquettes du sang périphérique, identifié plus tard comme un anticorps. Ainsi, le "I" de PTI est devenu significatif d' "immunitaire" plutôt que d' "idiopathique" [4].

D'autres études ont mis en évidence la complexité et l'hétérogénéité de la pathophysiologie de la thrombocytopénie immunitaire qui sera traitée en détail dans le chapitre physiopathologie.

3. Physiopathologie

La physiopathologie du PTI est complexe et reste incomplètement comprise (Fig. 1). Le concept traditionnel est que les plaquettes recouvertes d'anticorps sont détruites prématurément dans la rate, le foie ou les deux, par interaction avec les récepteurs Fc γ 7 [5, 6].

Les auto-anticorps peuvent également induire une destruction prématurée des plaquettes par le complément ou par désialylation [7, 8].

Cependant, les anticorps antiplaquettes ne sont pas détectés chez près de 50 % des patients, ce qui soulève la possibilité de mécanismes alternatifs de destruction des plaquettes. Des anomalies des cellules T ont été décrites, notamment une déviation des cellules T auxiliaires (Th) vers un type 1 (Th1) et un type 17 (Th17) et une réduction du nombre et de la fonction des cellules T régulatrices qui pourraient conduire le processus auto-immun [9]. Des études limitées suggèrent que les cellules CD8 sont également impliquées [6].

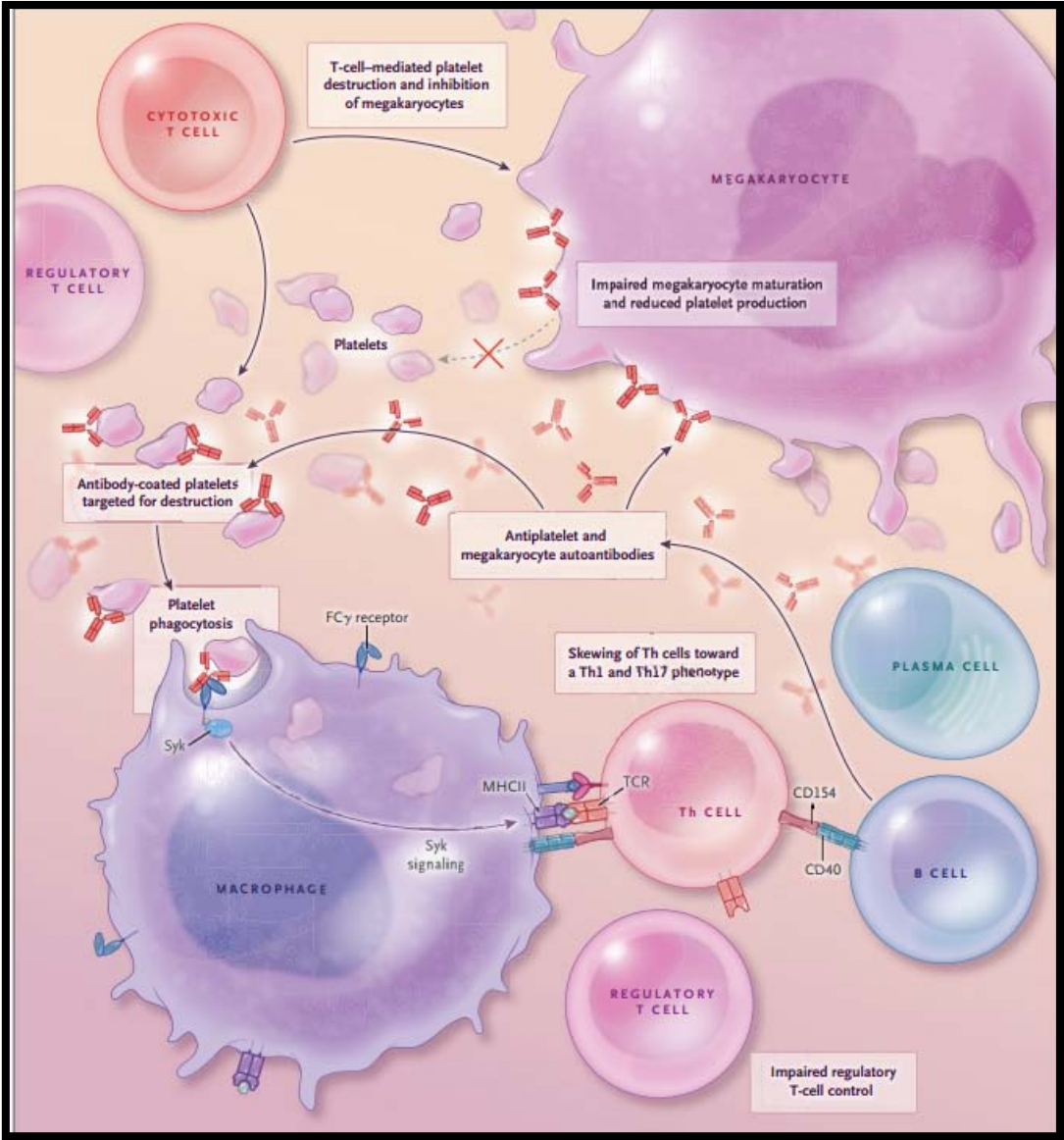


Figure 14: Mécanismes physiopathologiques du PTI [6].

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Légende explicative de la figure : Bien que la physiopathologie de la thrombocytopénie immunitaire (PTI) soit incomplètement comprise, on considère que l'événement clé est la production d'auto-anticorps anti plaquettes. Ces auto-anticorps ciblent les plaquettes pour qu'elles soient détruites par les macrophages de la rate, du foie, ou des deux, par l'activation des récepteurs Fcγ. Ce processus est contrôlé par la tyrosine kinase (Syk) de la rate. Les auto-anticorps peuvent également détruire les plaquettes par d'autres mécanismes et inhiber la production de plaquettes par les mégacaryocytes.

Les antigènes des plaquettes phagocytées sont censés être présentés par le complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (MHCII) aux récepteurs des cellules T (TCR), stimulant ainsi les cellules T autoréactives. Les modifications observées des cellules T au cours du PTI comprennent la déviation des cellules T auxiliaires (Th) vers des cellules T auxiliaires de type 1 (Th1) et des cellules T auxiliaires de type 17 (Th17) et une réduction de l'activité des cellules T régulatrices et une augmentation des cellules T cytotoxiques. Quelques études suggèrent que les cellules T cytotoxiques peuvent également détruire ou inhiber directement la production de plaquettes.

L'ensemble des mécanismes seront détaillés dans les paragraphes suivants :

3.1 Destruction périphérique des plaquettes :

a. Implication de la réponse humorale :

En 1951, Harrington s'était auto-transfusé du sérum d'un patient présentant un PTI et avait alors observé une chute de son propre chiffre plaquettaire. Cette expérience permit de démontrer la présence d'un facteur thrombocytopéniant dans le sang des patients atteints de PTI. Par la suite, il fut découvert qu'il s'agissait d'une IgG.

Ces anticorps sont dirigés contre divers épitopes dont les glycoprotéines de surface des plaquettes, en particulier les GPIIb/IIIa (récepteur du fibrinogène), GPIb-IX (récepteur du facteur Von Willebrand) et GpIa (récepteur du collagène). Les mécanismes induisant la production de ces auto-anticorps sont variés. Les plaquettes recouvertes par ces anticorps vont être phagocytées, en particulier par les macrophages spléniques, par fixation sur leur

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Fc gamma-récepteur (FcγR). Leur dégradation va générer de nouveaux épitopes qui seront présentés aux lymphocytes T. Cela permet la synthèse de nouveaux anticorps et contribue ainsi à leur diversité. En particulier, cela contribue à expliquer l'existence d'anticorps ciblant des épitopes cytoplasmiques. Après présentation de l'antigène aux lymphocytes T, ceux-ci s'activent et augmentent l'expression de CD40 ligand. L'interaction CD40-

CD40 ligand, entraîne une prolifération des lymphocytes B. Par ailleurs, la genèse de ces anticorps fait également appel à des mutations somatiques, des phénomènes de mimétisme moléculaire et un défaut d'élimination des lymphocytes B autoréactifs [10]. L'action de ces anticorps, en plus de favoriser la destruction des plaquettes par le système réticulo-endothélial, induit également une lyse plaquettaire, secondaire à une activation du complément par les auto-anticorps et par une cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps [11].BAFF (B Cell Activating Factor of the TNF family) joue un rôle important dans la prolifération, la survie et la maturation des lymphocytes B. Ces concentrations sont plus élevées chez les patients présentant diverses pathologies auto-immunes dont le PTI [12]. De plus, l'expression de BAFF-R est très augmentée au sein des cellules mononuclées de la rate. Cela participe à la stimulation lymphocytaire B au cours du PTI.

b. Destruction splénique par les macrophages :

La fixation des auto-Ac à la surface des plaquettes favorise leur phagocytose et leur destruction par les macrophages spléniques, et dans une moindre mesure par les macrophages hépatiques et médullaires (figure 2).

Le purpura thrombopénique idiopathique.

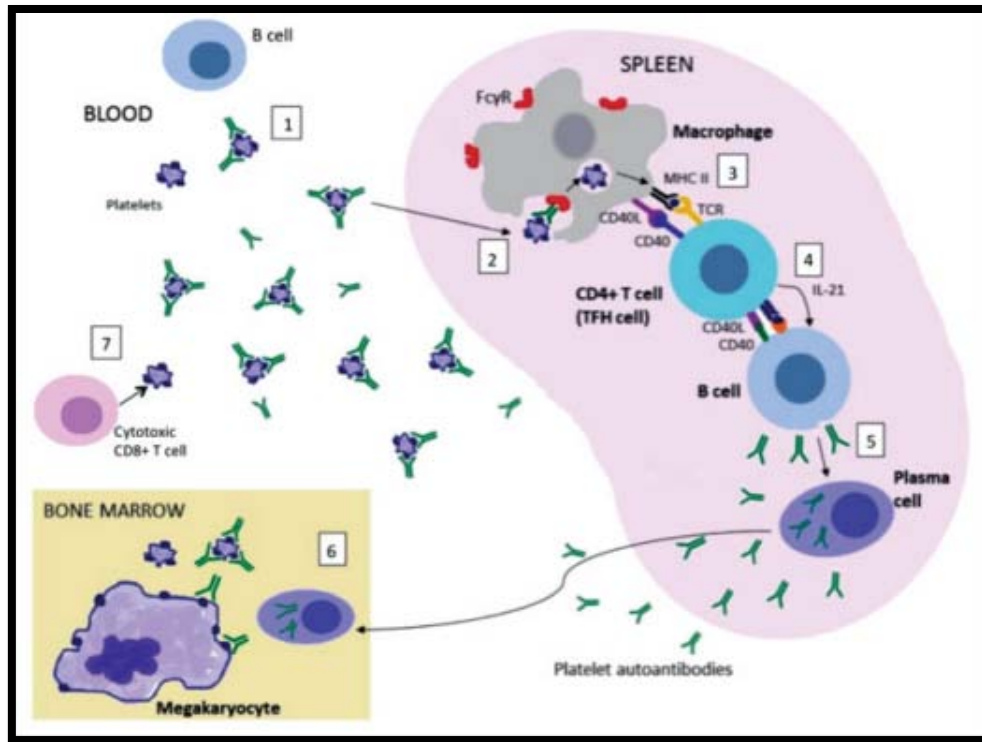


Figure 15: La physiopathologie du PTI [13].

Légende explicative de la figure : Les plaquettes opsonisées par les anticorps antiplaquettes [14] sont internalisées par les macrophages spléniques qui expriment le Fc γ R. Ces plaquettes sont dégradées par les macrophages qui présentent ensuite des peptides dérivés de la glycoprotéine plaquettaire aux cellules T CD4⁺ autoréactives qui interagissent avec les cellules B, entraînant une hypermutation somatique et un changement de classe. Les cellules B autoréactives se différencient en plasmocytes produisant des anticorps antiplaquettes [15] qui restent dans la rate ou migrent vers le sang et la moelle osseuse. Les auto-anticorps dans le PTI provoquent également l'apoptose des mégacaryocytes et nuisent à la thrombopoïèse puisque les mégacaryocytes expriment également des glycoprotéines plaquettaire telles que gpIIb/IIIa et gpIb/IX [16]. Les cellules T positives CD8 circulantes provoquent également une thrombocytopenie par cytotoxicité directe [17].

c. Implication de l'immunité cellulaire:

Perturbation du ratio Th1/Th2 :

Au cours du PTI, la réponse prédominante Th1 a été démontrée par l'augmentation des taux sériques d'IFN-gamma et d'IL-2. Cela s'accompagne également d'une diminution de la réponse Th2, avec une baisse des sécrétions de d'IL-4, IL-5 et IL-10. L'augmentation du ratio Th1/Th2 contribue à la stimulation de l'immunité cellulaire. Il est également observé une hausse des taux d'IL 22 corrélé à une augmentation du nombre de lymphocytes Th 22 [18]. Cela contribue à la polarisation des lymphocytes Th1 et ainsi à la stimulation des macrophages et de la phagocytose.

Rôle des lymphocytes TCD8+ :

Les lymphocytes T CD8+ jouent un rôle important dans la physiopathologie du PTI par la destruction des plaquettes en périphérie et des mégacaryocytes.

Rôle des lymphocytes T Helper CD4+ folliculaires :

Les lymphocytes T Helper CD4+ folliculaires jouent un rôle important en soutenant la différenciation des lymphocytes B. En effet, ce sont les principaux producteurs d'IL 21 et expriment le CD 40 Ligand.

En présence d'IL 21 et d'une stimulation CD40, les cellules B spléniques se différencient en plasmocytes sécréteurs des anticorps anti-GPIIb/IIIa [19].

Perturbations de la régulation immunologique :

Les lymphocytes T régulateurs sont une sous population de lymphocytes CD4+ de phénotype

Le purpura thrombopénique idiopathique.

CD4+CD25+Foxp3+. Ils ont une capacité immunomodulatrice en inhibant les lymphocytes T CD4, CD8 et les lymphocytes B. Au cours du PTI, leur nombre, leur fonction dans le sang et la rate ainsi que les sécrétions de cytokines immunomodulatrices négatives sont réduits [20].

3.2 Défaut de production médullaire :

Associé à la destruction périphérique des plaquettes, un défaut de production médullaire est également impliqué dans le PTI. Il résulte en partie de la réponse auto-immune contre les mégacaryocytes, médiée à la fois par les autoanticorps et les lymphocytes T cytotoxiques, mais également de l'action de la thrombopoïétine (TPO), dont la concentration est anormalement faible. La TPO, qui constitue le facteur de croissance principal des mégacaryocytes, est produite de façon basale par le foie, sa fraction libre étant régulée à la fois par la masse mégacaryocytaire et par la masse de plaquettes gagnant la circulation sanguine. Ces deux paramètres sont normaux au cours du PTI, la thrombopénie résultant principalement de la diminution de la durée de vie des plaquettes. Les taux de TPO ne sont donc pas augmentés, et la destruction périphérique des plaquettes n'est pas compensée par une augmentation de la production médullaire [21].

3.3 Implications des facteurs génétiques et environnementaux :

Il est généralement admis parmi les immunologistes que si une susceptibilité génétique peut être nécessaire, elle n'est pas suffisante pour le développement d'une maladie auto-immune chez un individu. Ermann et Fathman, par exemple, notent que la concordance pour une maladie auto-immune est inférieure à 50 % chez les jumeaux monozygotes. Il a donc été donc largement postulé qu'un déclencheur environnemental (par exemple, une infection) doit également être présent pour déclencher la voie auto-immune [22].

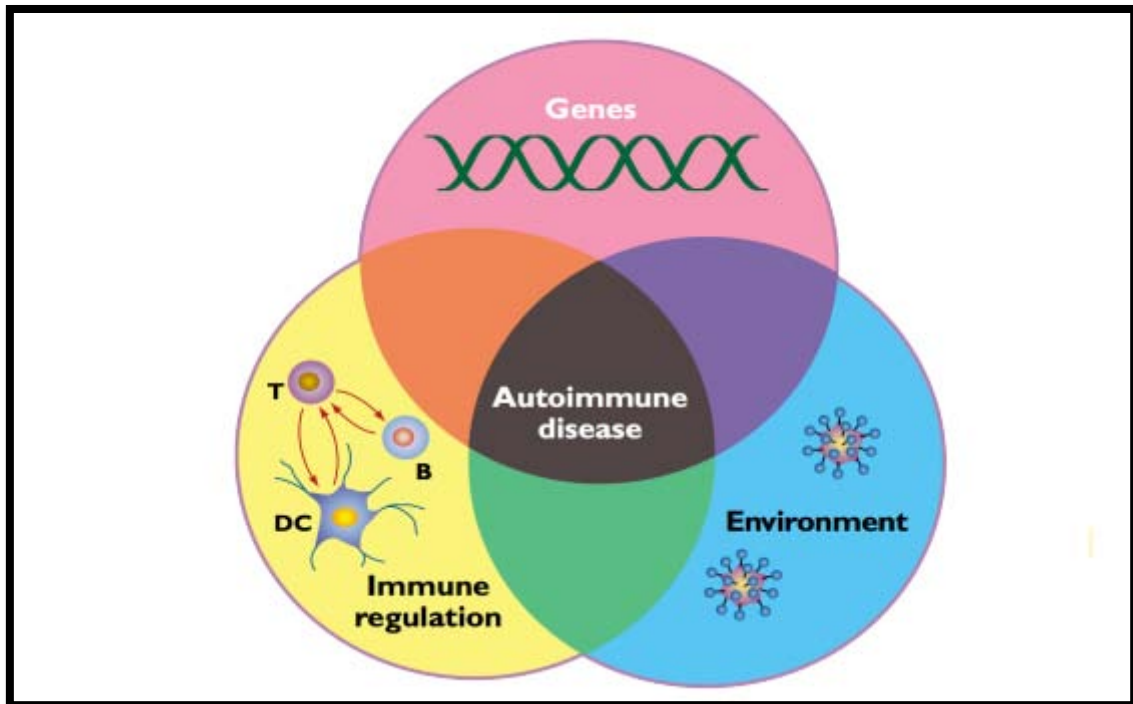


Figure 16: La multifactorialité des maladies auto-immunes [18].

Légende explicative de la figure : L'hypothèse est la suivante : l'apparition d'une maladie auto-immune nécessite à la fois une prédisposition génétique à un dérèglement immunitaire et un déclencheur environnemental pour initier la pathogenèse.

3.4 Prédispositions génétiques :

Une prédisposition génétique est impliquée dans le PTI, faisant intervenir les systèmes HLA (Human Leucocyte Antigen), MICA (MHC class I polypeptide-related sequence A), HPA (Human Platelet Antigen), les gènes codant pour les fragments Fc des immunoglobulines et diverses cytokines [23].

a. Rôle de l'environnement :

Plusieurs facteurs environnementaux peuvent participer au déclenchement du PTI.

Il existe une association entre PTI et diverses infections virales, notamment VIH, hépatite C, CMV et EBV [24].

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Il est également décrit des variations saisonnières sur l'incidence de survenue des PTI avec une prédominance hivernale en rapport avec la survenue de viroses [25].

4. Epidémiologie

Il existe relativement peu d'études sur l'incidence du PTI chez l'adulte.

Tableau VII : Les études portant sur l'incidence du PTI [13].

Study/country	Design	Diagnostic/inclusion criteria	Age group	N	Incidence (/10 ⁵ person years)	Additional comments
Paediatric ITP						
Cohn 1976 (Denmark) ¹³	Retrospective chart review	Isolated thrombocytopenia, no other cause	≤15 y	154	1.1	Peak at age 3–4, majority in Spring
Watts 2004 (United States) ¹²	Retrospective chart review	Diagnosis codes, validated by chart review	≤18 y	409	4.0	No seasonal variation noted
Zeller et al 2000 (Norway) ¹⁵	Population-based registry	Paediatrician diagnosis	≤14 y	92	5.3	Female to male ratio, 1.2:1
Zeller et al 2005 (Scandinavia) ¹⁶	Population-based registry	Paediatrician diagnosis, at least one platelet count <30 × 10 ⁹ /L	≤14 y	506	4.8	Male predominance at ages 0–7 y, no sex differences at 8–14 y, chronic ITP developed in 25%
Bolton Maggs and Moon 1997 (United Kingdom) ¹⁸	Active surveillance	Paediatrician diagnosis	≤15 y	427	3.0	No significant sex differences
Sutor et al 2001 (Germany) ¹⁷	Active surveillance	At least one platelet count <30 × 10 ⁹ /L and bleeding symptoms	≤16 y	323	2.2	Peak incidence in males <2 y; highest incidence: January–March
Schoonen et al 2009 (United Kingdom) ²⁴	Administrative database	Diagnosis codes	≤18 y	148	4.2	Higher incidence in males than females (4.7 vs. 3.7 per 10 ⁵ person years)
Yong et al 2010 (United Kingdom) ²⁵	Administrative database	Diagnosis codes			4.2	Higher incidence in males versus females aged 2–5 y (9.7 vs. 4.7 per 10 ⁵ person years) but not in older children
Moulis et al 2014 (France) ²⁰	Population-based insurance database	Diagnosis codes	<18 y		2.83	Peak 1–5 y, boys 2.4% secondary, 66.7% became chronic/pers
Adult ITP						
Frederiksen and Schmidt 1999 (Denmark) ¹⁹	Population-based cohort	Platelet count <100 × 10 ⁹ /L and no other hematologic disorder	≥15 y	761	2.64	Female to male ratio, 1.7:1; incidence highest at age >60 y.
Neylon et al 2003 (United Kingdom) ²³	Population-based cohort	Platelet count <50 × 10 ⁹ /L, no other cause of thrombocytopenia after a bone marrow aspirate and biopsy	≥16 y	245	1.6	No significant sex differences, highest incidence at age >60 y.
Koylu et al 2015 (Turkey) ²²	Retrospective analysis from single centre serving a region	IWG definition	≥16 y	216	2.92	Higher incidence in females versus males (4.4 vs. 1.5 per 10 ⁵ person years)
Schoonen et al 2009 (United Kingdom) ²⁴	Administrative database	Diagnostic codes	>18 y	345	3.8	Higher incidence in females versus males (4.5 vs. 3.1 per 10 ⁵ person years)
Abrahamson et al 2009 (United Kingdom) ²¹	Retrospective secondary analysis	Diagnosis codes	>18 y	840	3.9	Higher incidence in females versus males (4.5 vs. 3.2 per 10 ⁵ person years)
Moulis et al 2014 (France) ²⁰	Population-based insurance database	Diagnosis codes	>18 y		2.94	Overall incidence was higher in females than males (3.03 vs. 2.77 per 10 ⁵ person years) but a peak was noted in men <75 y (9 × 10 ⁵ person years). Peak in January and nadir in summer for adults and children, 66.7% became chronic or persistent ITP

Abbreviations: ITP, immune thrombocytopenia; IWG, International Working Group.

Deux grandes études épidémiologiques récentes sont discutées. Schoonen et ses collègues ont réalisé une analyse à l'aide de la base de données General Practice Research Database couvrant plus de 3,4 millions de personnes au Royaume-Uni et ont estimé un taux d'incidence global de PTI 3,9 sur 100 000 patients-années, avec un taux plus élevé chez les femmes (4,4 pour 100 000 années- personnes) que chez les hommes (3,4 pour 100 000 années-personnes) [26].

Ils ont également noté une distribution bimodale chez les hommes, les taux d'incidence étant les plus élevés chez les garçons <âgés de moins de 18 ans et les hommes

Le purpura thrombopénique idiopathique.

âgés de 75 à 85 ans, tandis que les taux d'incidence étaient relativement constants chez les femmes de l'enfance jusqu'à l'âge de 60 ans, et augmentaient par la suite [26].

Une étude récente de Moulis et al utilisant une base de données d'assurance couvrant l'ensemble de la population française a rapporté un taux d'incidence global de 2,9 pour 100 000 patients-années, avec des pics dans l'enfance (1-5 ans) et chez les personnes âgées (>60 ans) [27].

Comme dans l'étude britannique, les taux globaux étaient plus élevés chez les femmes.

Des pics d'incidence ont été notés pour les garçons plus jeunes (0-5 ans) et les hommes plus âgés (>75 ans) [27].

Les auteurs ont également démontré une variation saisonnière avec un pic en Janvier et en été dans presque tous les groupes d'âge. Ils ont attribué la saisonnalité à des infections virales.

Dans l'ensemble, le PTI se manifeste plus fréquemment chez les adultes et est plus fréquent chez les femmes en général en dehors des pics chez les garçons dans la petite enfance et chez les hommes âgés (>75 ans) [26, 27].

Cependant, la prévalence du PTI secondaire était assez faible selon l'étude britannique où elle était de 8,7 % contre 18 % rapportée par l'étude épidémiologique française.

Les études de population suggèrent également une augmentation de la mortalité chez les patients atteints de PTI par rapport à la population générale, le risque de mortalité étant probablement lié à la gravité de la maladie [24].

Une étude danoise a signalé une mortalité 1,5 fois plus élevée chez les patients atteints de PTI par rapport à la population générale avec un risque accru de saignement et d'infection (risque relatif [RR], 2,4 et 6,2, respectivement), ainsi que de malignité hématologique (RR, 5,7) [28].

Des études ultérieures n'ont pas confirmé l'augmentation du risque de malignité [29].

5. Diagnostic clinique

5.1 Circonstances de découverte

Le début est souvent insidieux chez l'adulte, la thrombopénie pouvant être découverte :

- Devant un syndrome hémorragique cutané (purpura, ecchymoses) et/ou muqueux (épistaxis, gingivorragies, bulles endobuccales, ménorragies).
- Plus rarement, en présence d'une hémorragie digestive, d'une hémorragie cérébro-méningée, d'une hématurie macroscopique sans cause évidente.
- Elle est parfois découverte fortuitement à l'occasion d'un prélèvement sanguin.

La démarche diagnostique initiale vise à affirmer cette thrombopénie puis à rechercher les causes non immunologiques. Leur exclusion permettra de porter le diagnostic positif de PTI. Puis, il faudra rechercher les causes secondaires de PTI. Leur exclusion permettra de poser le diagnostic de PTI primaire. Ce diagnostic est un diagnostic d'exclusion [30].

5.2 Interrogatoire

Au cours de cet interrogatoire, le clinicien aura pour but de préciser l'ancienneté de la thrombopénie par la présence d'antécédents hémorragiques et en consultant les anciens hémogrammes à la recherche d'une thrombopénie.

Les antécédents familiaux de situations similaires et une thrombopénie apparue tôt dans l'enfance nous orientent vers une étiologie constitutionnelle.

L'anamnèse permettra d'établir les antécédents personnels du patient : les comportements à risque d'infection VIH ou hépatite virale, une transfusion récente qui nous orientera vers un diagnostic de purpura post-transfusionnel, une virose récente, un traitement en cours, un vaccin récemment administré.

La présence de certains symptômes qui seront détaillés dans le tableau ci-dessous nous orientera vers un PTI secondaire.

Tableau VIII : Causes secondaires de la thrombocytopénie immunitaire (PTI) [6].

Utilisation de certains médicaments	Apparition soudaine après l'introduction d'un nouveau médicament (les médicaments les plus courants sont la quinine ou la quinidine).
Trouble lymphoprolifératif (exemple : la leucémie lymphocytaire chronique et le lymphome de Hodgkin)	Perte de poids, sueurs nocturnes, lymphadénopathie ou splénomégalie
Syndrome d'immunodéficience (exemple : immunodéficience variable et syndrome lymphoprolifératif auto-immun)	hypogammaglobulinémie, cytopénies, infections fréquentes (en particulier infections thoraciques ou ou des sinus), colite, lymphadénopathie, splénomégalie, etc.
Infection (exemple, VIH et SIDA, VHB, VHC, cytomégalovirus, EBV, et Helicobacter pylori)	autres symptômes et signes évocateurs ; populations à risque
Autre maladie auto-immune (exemple : lupus érythémateux systémique, polyarthrite rhumatoïde et syndrome des antiphospholipides)	Arthralgies ou arthrite, chute de cheveux, photosensibilité, aphtes, éruptions cutanées.
Syndrome d'Evans	Thrombocytopénie, antiglobuline directe positive , anémie hémolytique

5.3 Examen clinique

L'examen physique est généralement pauvre. De nombreux patients atteints de PTI sont asymptomatiques [31], toutefois, jusqu'à deux tiers d'entre eux peuvent présenter des manifestations hémorragiques. Le risque d'hémorragie est plus élevé lorsque le nombre de plaquettes est inférieur à 20 000 ou 30 000/mm³.

Le syndrome hémorragique peut se manifester par un purpura cutané pétéchial ou ecchymotique, plan, ne s'effaçant pas à la vitropression, prédominant aux membres

Le purpura thrombopénique idiopathique.

inférieurs ou associé à des hématomes de petite taille dus à des traumatismes passés inaperçus.

Il peut aussi être plus sévère et caractérisé par des hématomes spontanés extensifs, des bulles hémorragiques dans la bouche, des saignements muqueux : épistaxis (particulièrement évocatrices lorsqu'elles sont bilatérales), gingivorragies, ménométrorragies.

Ces derniers signes hémorragiques sont souvent considérés comme le signe avant-coureur d'une hémorragie plus grave telle que l'hémorragie intracrânienne, hémorragie rétinienne, les saignements gastro-intestinaux ou génito-urinaires [13].



Figure 17: Manifestations cliniques au cours du PTI (service de Médecine Interne à l'Hôpital Arrazi du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech).

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Par ailleurs, le clinicien pourrait quantifier le syndrome hémorragique du patient en s'appuyant sur un score décrit par KHELLAF. Ce score est calculé par addition de points attribués aux signes cliniques les plus significatifs de la maladie (figure 5) et permet au clinicien d'orienter la prise en charge thérapeutique du patient.

Évaluation des saignements des patients atteints de purpura thrombopénique immunologique (PTI) ayant moins de 30 G/L plaquettes par un score hémorragique.			
Âge > 65 ans	2	Ménométrorragies sans déglobulisation	4
Âge > 75 ans	5	Ménométrorragies avec -2 g d'Hb ^a	10
Purpura cutané localisé ^a	1	Hémorragie digestive sans perte d'Hb	5
Purpura ecchymotique localisé ^a	2	Hémorragie digestive avec -2 g d'Hb ou choc ^a	15
Purpura pétéchial 2 localisations (ex. : thorax + jambes) ^a	2		
Purpura généralisé ou extensif sous traitement ^a	3		
Purpura ecchymotique diffus ^a	4		
Épistaxis unilatérale ^a	2	Saignement au fond d'œil	5
Épistaxis bilatérale ^a	3	Hémorragie cérébro-meningée	15
Lésion purpurique intrabuccale isolée	2		
Bulles hémorragiques endobuccales et/ou gingivorragies	5		
Hématurie macroscopique	4		
Hématurie macroscopique avec perte d'Hb > 2 g/dL	10		

Figure 18: Score hémorragique de KHELLAF[32], Interprétation: Un traitement du PTI par IgG intraveineuses est proposé pour les patients ayant un score hémorragique supérieur à 8. En l'absence de contre-indication, les corticoïdes seuls sont proposés en première intention en cas de score hémorragique ≤ 8 .

L'examen physique doit être complet, appareil par appareil, à la recherche d'autres atteintes qui pourraient être en faveur d'un PTI secondaire telles que une hépatomégalie, une splénomégalie, des adénopathies périphériques, un érythème ou autres.

6. Diagnostic paraclinique

6.1 Les examens biologiques de première intention :

a) Hémogramme

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Il permet de quantifier et de qualifier les différentes lignées sanguines (érythrocytaire, leucocytaire et plaquettaire) et de mettre ainsi en évidence le caractère isolé de la thrombopénie attendue dans un PTI. Cet examen est réalisé sur tube citraté dans le but est d'éliminer une « fausse thrombopénie » par agglutination des plaquettes à l'EDTA.

Un dosage des réticulocytes est systématique. Une élévation du compte des réticulocytes peut orienter vers une hémolyse et faire évoquer un syndrome d'Evans ou micro-angiopathie thrombotique.

Tableau IX : Résultats attendus à l'hémogramme dans le cadre d'un diagnostic de PTI [33].

Numération plaquettaire	Inférieure à $100.10^9/L$ → Thrombopénie isolée et sévère
Morphologie et Taille des plaquettes	Normales
Volume moyen plaquettaire	Normal voire légèrement augmenté → Reflet de l'origine périphérique de la thrombopénie, avec présence de plaquettes jeunes
Autres lignées (érythrocytaire et leucocytaire)	Normales (en quantité et qualité) <i>Le taux de leucocytes peut subir de petites modifications qui sont liées à une polynucléose réactionnelle à une hémorragie</i>
Macrocytose	Absence
Taux d'hémoglobine	Normal sauf en cas d'hémorragies importantes où l'on a une anémie

b) Frottis Sanguin [34]

Ce frottis sanguin est réalisé par étalement d'une goutte de sang sur lame de verre colorée par le May-Grünwald Giemsa et lue au microscope optique. Son analyse qui doit être minutieuse est réalisée par des hématologistes (plutôt que par automate). Elle a pour but de vérifier l'aspect des globules rouges et des globules blancs, l'aspect des plaquettes, l'absence d'agrégats plaquettaires, l'absence de cellules blastiques pour éliminer une

Le purpura thrombopénique idiopathique.

leucémie aiguë et l'absence de schizocytes pour éliminer une micro-angiopathie thrombotique (MAT).

c) Bilan d'hémostase [35]

Il comprend une mesure du taux de prothrombine (TP), du temps de céphaline activé (TCA) et du fibrinogène. Leur normalité permet d'éliminer une thrombopénie de consommation.

Ces examens peuvent être complétés par un dosage des D-dimères et des produits de dégradation de la fibrine.

d) Groupe sanguin, rhésus et recherche d'agglutinines irrégulières (RAI)[35]

Ils sont indispensables si une transfusion en urgence est indiquée.

e) Biochimie [33]

- Fonction rénale : une insuffisance rénale associée à la présence de schizocytes doit faire rechercher une micro-angiopathie thrombotique.
- Bilan hépatique : une anomalie du bilan hépatique doit faire évoquer une hépatopathie chronique, notamment virale.
- C réactive protéine (CRP) : l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique oriente vers une cause secondaire.

f) Electrophorèse des protéines sériques [33]

L'électrophorèse des protéines sériques (EPS) est une technique d'analyse et de séparation des différents composants protéiques du sérum (albumine, alpha1 globuline, alpha2 globuline, beta1 et beta2 globulines, gammaglobuline). Ces derniers soumis à l'action d'un champ électrique sont séparés en fonction de leur charge électrique et de leur taille.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

L'existence d'un pic monoclonal peut orienter vers une hémopathie lymphoïde, tandis qu'une hypogammaglobulinémie oriente vers un déficit immunitaire commun variable (DICV).

g) Recherche d'anticorps antinucléaires [33]

Le dépistage d'anticorps antinucléaires (ANA) fait appel à une technique d'immunofluorescence indirecte. Lorsque cette recherche est positive, on réalise ensuite un test ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) qui permettra d'identifier les ANA détectés et de mettre en évidence des maladies auto-immunes comme un lupus érythémateux systémique ou un syndrome de Gougerot-Sjögren.

h) Sérologies virales [36]

Certaines infections virales peuvent être associées à l'authentique PTI ou provoquer une thrombopénie, leur présence peut modifier l'attitude thérapeutique, d'où l'intérêt de les dépister.

Les principales sérologies réalisées sont :

- ❖ Du virus de l'immunodéficience acquise ;
- ❖ Des virus des hépatites B et C.

6.2 Examens en fonction du contexte

a) Myélogramme :

Les indications retenues pour la réalisation d'un myélogramme chez l'adulte sont les suivantes [30] :

- ✓ Chez le sujet de plus de 60 ans
- ✓ Anomalies des autres lignées sur l'hémogramme.
- ✓ Anomalies à l'examen clinique : splénomégalie, adénopathies.
- ✓ Absence de réponse aux traitements de première ligne.
- ✓ Avant splénectomie.

Dans le cas d'un PTI, le myélogramme montre une moelle riche en mégacaryocytes non dysmorphiques et présents à tous les stades de maturation, et, des lignées leucocytaire et érythrocytaire normales [33].

Le purpura thrombopénique idiopathique.

b) Recherche d'une infection à Helicobacter Pylori [37, 38]

Le test respiratoire à l'urée ou le test d'antigène dans les selles peuvent être réalisés pour détecter une infection par H. pylori chez les patients atteints de PTI qui présentent des symptômes dyspeptiques, en particulier dans les pays où il existe une forte prévalence d'H. pylori.

Certaines études ont montré une amélioration de la numération plaquettaire chez les patients atteints de PTI après le traitement de l'infection à H. pylori.

c) Bilan thyroïdien

Il comporte la TSH (Thyroid Stimulating Hormone) et l'anti-TPO (anti-thyroïde peroxidase).

Une légère thrombocytopénie est présente dans l'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie et elle s'améliore après l'obtention d'un état d'euthyroïdie.

Bien que les anticorps anti-TPO soient fréquemment observés chez les patients atteints de PTI, ils n'ont pas de signification pronostic. Les tests de la fonction thyroïdienne ne devraient pas être effectués de manière systématique chez les patients atteints de PTI. Ils peuvent être effectués chez les patients présentant des signes cliniques de dysthyroïdie ou dans les zones géographiques où la prévalence de ces troubles est élevée [39].

d) Recherche d'anticorps antiphospholipides

Différentes études ont révélé une prévalence de 25 à 46 % d'anticorps antiphospholipides : anticorps anti-cardiolipine (ACA) et anticoagulant lupique, chez les patients atteints de PTI.

Leur présence n'affecte pas la réponse au traitement du PTI. Par conséquent, les tests de routine systématique n'est pas recommandé en l'absence de tout symptôme [1].

e) Recherche d'anticorps antiplaquettaires

Ils sont observés chez 50 à 60 % des patients atteints de PTI. La recherche de ces anticorps n'a pas de rôle dans la pratique clinique de routine. Les anciens tests ELISA qui présentent une faible sensibilité et une spécificité élevée peuvent être utilisés dans les cas

Le purpura thrombopénique idiopathique.

cas difficiles pour étayer le diagnostic de PTI. Des techniques plus récentes utilisant des dosages spécifiques des glycoprotéines ont une meilleure sensibilité et pourraient être utiles pour guider le traitement du PTI à l'avenir [1].

f) Echographie abdominale

Elle permet la recherche d'une splénomégalie, d'une hypertension portale. Leur présence évoque un hypersplénisme. Sur l'hémogramme la thrombopénie est généralement modérée et souvent associée à une anémie macrocytaire [30].

g) Autres examens discutés en fonction du contexte

➤ L'étude de la durée de vie isotopique des plaquettes marquées à l'Indium 111 :

L'indication de cet examen n'est pas consensuelle. Il nous informe sur la durée de vie des plaquettes et le siège de sequestration.

Lorsqu'il est disponible, certains proposent sa réalisation en cas de doute diagnostique (non réponse au traitement du PTI par exemple) car la diminution de la durée de vie inférieure à 2 à 3 jours est un argument fort en faveur du diagnostic de PTI.

Elle est également proposée pour certains lorsqu'une splénectomie est envisagée car certaines études suggèrent qu'en cas de séquestration splénique exclusive, l'efficacité attendue de la splénectomie est supérieure à celle observée lorsque le site de destruction des plaquettes est mixte [30].

➤ Autres sérologies virales que VHB, VHC, VIH, en fonction du contexte [34].

7. Diagnostic différentiel :

Le PTI est un diagnostic d'élimination qui repose sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques. Aucun test ne permet d'affirmer par lui-même le diagnostic de PTI. Il faudra éliminer les diagnostics différentiels.

7.1 Purpura vasculaire

Tableau X : Ce tableau ci-dessous résume les caractéristiques du purpura vasculaire à l'opposé du purpura thrombopénique [34].

	<u>Purpura vasculaire</u>	<u>Purpura thrombopénique</u>
<u>Mécanisme</u>	Fragilisation de la paroi vasculaire	Trouble de l'hémostase primaire

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Aspect clinique habituel	Infiltré, nécrotique	-Pétéchial et / ou ecchymotique -Non infiltré
Distribution	-Prédomine aux membres inférieurs -Déclive -Aggravé par l'orthostatisme	-Sans prédominance particulière, même s'il prédomine aux zones déclives -Atteinte muqueuse assez fréquente
Autres sites hémorragiques	Non	Oui (hématomes, ecchymoses, épistaxis, gingivorragies, bulles hémorragiques intra-buccales ou hémorragies viscérales)
Autres lésions cutanées	Urticairre, bulles ou zones nécrotiques	Non

7.2 Purpura thrombopénique par consommation

En cas de purpura avec thrombopénie, la recherche d'un trouble de l'hémostase associé (CIVD) ou d'arguments en faveur d'une microangiopathie thrombotique sera systématique.

Une exploration simple de l'hémostase (temps de prothrombine TP, TCA, fibrinogène) est habituellement suffisante pour dépister une CIVD.

La recherche de schizocytes est systématique devant une thrombopénie et leur présence en grand nombre oriente vers une microangiopathie thrombotique.

7.3 Purpura thrombopénique par anomalie de répartition

La principale cause est l'hypersplénisme qui est une manifestation pathologique liée à l'augmentation de volume de la rate, indépendamment de la cause de la splénomégalie, qui associe :

- une ou plusieurs cytopénies de séquestration, à des degrés variables ;
- une hémodilution : inconstante bien que plus ou moins proportionnelle au volume splénique, elle dépend de l'étiologie de la splénomégalie mais n'est pas spécifique de la splénomégalie. Elle est en rapport avec l'augmentation du débit sanguin qui traverse la rate, l'hypertension portale avec augmentation de l'espace vasculaire portal, et la stimulation du système rénine-angiotensine.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

7.4 Purpuras en rapport avec une thrombopénie par insuffisance de production (centrale)

La nécessité de confirmer une thrombopénie centrale et d'orienter le diagnostic impose parfois la réalisation d'un myélogramme.

Celui-ci objective une moelle pauvre en mégacaryocytes et peut révéler la présence de cellules anormales (cellules leucémiques ou blastes...) ou la présence d'une moelle pauvre avec atteinte des trois lignées (aplasie médullaire, radiothérapie...).

Une thrombopénie centrale peut également s'observer lors de carences vitaminiques en folates ou en vitamine B12. Il existe souvent une anomalie des autres lignées et le myélogramme révèle une mégaloblastose.

L'alcool a une toxicité directe sur la mégacaryopoïèse responsable parfois d'une thrombopénie très importante.

7.5 Les autres thrombopénies immunologiques

Le PTI est en fait la principale cause de thrombopénie périphérique immunologique qui peut être occasionnellement due à un mécanisme immunoallergique suite à l'ingestion de certains médicaments, ou encore à l'existence d'un allo-anticorps (thrombopénie néonatale allo-immune et purpura post-transfusionnel) [40].

8. Maladies associées :

Dans les chapitres suivants nous allons détailler certaines maladies associées au PTI:

8.1 PTI et syndrome des antiphospholipides [41]

Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) est une thrombophilie acquise auto-immune caractérisée par des thromboses récurrentes et une morbidité liée à la grossesse en présence d'anticorps antiphospholipides (aPL), à savoir des anticorps anti-cardiolipine (aCL), anti- β 2glycoprotéine I (Anti- β 2GPI), et l'anticoagulant lupique (LA). Les aPL sont un groupe hétérogène d'anticorps qui réagissent avec les phospholipides (PL), les complexes PL-protéines et les protéines de liaison PL. Les principales cibles antigéniques de ces anticorps sont la β 2GPI et la prothrombine.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Les cibles antigéniques incluent également l'activateur tissulaire du plasminogène (tPA), la phosphatidylsérine (PS), la plasmine, l'annexine 2, la protéine C activée (APC), la thrombine, l'antithrombine III (AT-III) et l'annexine V. Les anticorps antiphospholipides représentent les facteurs de risque acquis les plus importants pour la thrombose artérielle et veineuse, ainsi que la thrombophilie acquise la plus courante.

La thrombocytopénie se produit dans le SAPL avec une fréquence allant de 20 à 50%.

La pathogenèse de la thrombocytopénie chez les patients positifs aux anticorps antiphospholipides n'est pas entièrement comprise. Nous résumons ici l'un des mécanismes :

- L'expression des glycoprotéines de la membrane plaquettaire, en particulier GPIIb/IIIa, augmente après la stimulation de l'aPL et la liaison du complexe anti- β 2GPI- β 2GPI aux récepteurs de la membrane des plaquettes induit l'activation et l'agrégation des plaquettes.
- Des anticorps dirigés contre les GP de la paroi cellulaire des plaquettes (GPIIb/IIIa, GPIb/IX, GPIa/IIa, et GPIV) ont été identifiés chez 40 à 70 % des patients thrombocytopéniques atteints du SAPL.

8.2 PTI et lupus [42]

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune systémique qui se complique fréquemment de manifestations hématologiques telles que l'anémie hémolytique, la leucopénie et la thrombocytopénie.

Une thrombocytopénie a été signalée chez 20 à 40 % des patients atteints de LES, et est généralement attribuée à un mécanisme auto-immun similaire à celui de la thrombocytopénie immunitaire idiopathique (PTI).

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Elle peut être la première manifestation du lupus chez jusqu'à 16 % des patients, se présentant quelques mois ou jusqu'à 10 ans avant le diagnostic.

8.3 PTI et Infection à l'Helicobacter Pylori

Helicobacter pylori est une bactérie spirale gram-négative qui est capable de coloniser et de persister dans la muqueuse de l'estomac humain tout au long de la vie.

Barry Marshall et Robin Warren ont été les premiers à décrire cet organisme dans un tissu muqueux gastrique humain enflammé. La colonisation est généralement asymptomatique et se poursuit toute la vie, à moins que les individus ne reçoivent un traitement d'éradication efficace.

L'organisme possède plusieurs mécanismes qui lui permettent de survivre dans le pH acide de l'estomac. Il est très mobile et possède un faisceau de flagelles à un pôle.

En outre, de grandes quantités d'enzyme uréase sont exprimées pour libérer l'ammoniaque de l'urée qui diffuse dans la bactérie pour amortir les dommages causés par l'acide gastrique [43].

On sait peu de choses sur la pathogenèse du PTI associé à H. pylori.

De nombreuses hypothèses ont été avancées au cours des dernières années sur les mécanismes par lesquels H. pylori peut causer le PTI. L'une d'entre elles est le mimétisme moléculaire, selon lequel H. pylori pourrait induire la production d'anticorps en réponse à des antigènes qui réagissent de manière croisée avec divers antigènes de glycoprotéine plaquettaire [44].

8.4 PTI et infection par VIH

L'association entre la thrombocytopénie et l'immunodéficience acquise est bien connue et remonte au début des années 1980.

L'incidence de la thrombocytopénie dans l'infection par le VIH-1 varie entre 5,5 % et 23,5 % [45].

La physiopathologie de la thrombocytopénie associée au VIH reconnaît de multiples mécanismes, qui peuvent être présents de façon concomitante [45].

Le purpura thrombopénique idiopathique.

En général, la thrombocytopénie associée au VIH au stade précoce de la maladie ressemble plussouvent à la thrombocytopénie immunitaire classique dans laquelle la diminution du nombre de plaquettes est principalement due à la destruction périphérique, tandis que les patients dont la maladie est plus avancée présentent une thrombocytopénie plus principalement attribuable à une diminution de la production de plaquettes et à une hématopoïèse inefficace [45]. La composante immunitaire est médiée par mimétisme moléculaire et fait intervenir des anticorps anti-VIH (dirigés contre les protéines virales nef, gag, env, pol, GP160, gp120 et p24) réagissant de manière croisée avec les glycoprotéines de la membrane plaquettaire (GPIIIa), des complexes immuns, ainsi que des anticorps anti-GPIIb/IIIa induisant une lyse des plaquettes par une voie médiée par la peroxydase

[46]. L'inefficacité de la production de plaquettes a été liée à l'infection directe des mégacaryocytes par le VIH de l'organisme.

Le virus se lie au récepteur CD4 et aux co-récepteurs (tels que CXCR4) exprimés à la surface des mégacaryocytes, est ensuite internalisé et se réplique à l'intérieur des cellules infectées. Il est ensuite internalisé et se réplique dans les cellules infectées, entraînant finalement une dysplasie et une vacuolisation du cytoplasme périphérique.

Diverses altérations du microenvironnement de la moelle osseuse peuvent également entraîner une dérégulation des cytokines qui peuvent contribuer à la diminution de la production de plaquettes.

Les causes secondaires de la thrombocytopénie au cours de l'infection par le VIH sont les infections opportunistes, les tumeurs malignes, les médicaments utilisés pour traiter l'infection par le VIH et ses complications (par exemple, la zidovudine, l'acyclovir et l'amphotéricine B), ainsi que les comorbidités (telles que la co-infection par le VHC) [47].

8.5 PTI et infection par hépatite virale C

Le purpura thrombopénique idiopathique.

L'infection par l'hépatite virale C est l'infection virale chronique hématogène la plus courante dans le monde, est souvent associée à une thrombocytopénie résultant de multiples mécanismes pathogènes, immunitaires et non immunitaires [48].

Un certain nombre d'études ont examiné les preuves sérologiques de l'infection par le VHC dans diverses populations de patients atteints de PTI, rapportant une prévalence comprise entre 10 et 36%.

Par exemple, dans la plus grande série publiée à ce jour et incluant 250 patients atteints de PTI, une sérologie positive pour le VHC a pu être détectée chez 30% (n=76) des patients [49].

La pathophysiologie de la thrombocytopénie associée au VHC fait intervenir divers mécanismes, notamment l'hypersplénisme, la réduction de la production hépatique de thrombopoïétine, la destruction accrue des plaquettes par des mécanismes immunitaires impliquant des auto-anticorps antiplaquettaires ou des complexes immuns [48].

9. Evolution et pronostic

9.1 Evolution [50, 51]

Le temps écoulé depuis le diagnostic détermine si le PTI est qualifié de nouvellement diagnostiqué, de persistant ou de chronique.

Nous utilisons les définitions suivantes :

- PTI nouvellement diagnostiqué : le PTI est dit « nouvellement diagnostiqué » lorsque son évolution dure depuis moins de 3 mois.
- PTI persistant : le PTI est dit « persistant » lorsque sa durée d'évolution est comprise entre 3 et 12 mois.
- PTI chronique : le PTI est dit « chronique » lorsque sa durée d'évolution est supérieure à 12 mois.

-

On parle aussi de :

Le purpura thrombopénique idiopathique.

- PTI sévère qui désigne les patients avec des manifestations hémorragiques au diagnostic nécessitant la mise en route d'un traitement, ou ceux chez lesquels l'apparition de nouvelles manifestations hémorragiques, en cours d'évolution, impose un traitement supplémentaire ou à plus forte dose.

L'évolution d'un PTI après traitement est désignée par la terminologie suivante :

Une réponse au traitement est définie par au moins un doublement de la numération plaquettaire de base et une numération plaquettaire $> 30\ 000/\text{mm}^3$.

Une réponse complète est définie comme une numération plaquettaire $\geq 100\ 000/\text{mm}^3$; une réponse partielle fait référence à une numération plaquettaire qui double et se situe entre 30 000 et 100 000/ mm^3 .

Le PTI réfractaire est défini comme un PTI résistant à la splénectomie ou rechutant après splénectomie et requérant un traitement.

9.2 Pronostic

Le pronostic est bon pour le PTI aigu car la plupart des patients se rétablissent spontanément.

Les patients atteints de PTI chronique ont presque toujours besoin d'un traitement, et les rechutes sont fréquentes. Une réponse complète au traitement de première intention peut survenir chez environ 20% des patients, et environ 60% ont une réponse partielle [52].

10. Traitement

10.1 Objectifs du traitement

L'objectif majeur du traitement est d'obtenir un taux optimal de plaquettes avec un minimum

d'effets secondaires, en plus de :

- Obtenir une hémostase primaire suffisante pour mettre le patient à l'abri du risque de saignement ;
- Limiter les effets indésirables et les séquelles liés aux traitements ;

Le purpura thrombopénique idiopathique.

- Améliorer ou du moins maintenir une qualité de vie la meilleure possible ;
- Maintenir l'insertion familiale, scolaire/socioprofessionnelle ;
- Favoriser au maximum le maintien d'une activité sportive [30].

10.2 Les moyens thérapeutiques

a. Corticoïdes

La corticothérapie est utilisée comme traitement initial.

Les glucocorticoïdes sont le traitement standard de choix pour les patients atteints de PTI. Le mécanisme d'action des stéroïdes n'est pas clair.

Les stéroïdes peuvent entraîner l'inhibition des lymphocytes producteurs d'autoanticorps et une régulation négative de l'activité des macrophages qui est responsable de la phagocytose des plaquettes [53].

Le régime le plus courant est la prednisone ou la prednisolone par voie orale (dose 0,5 mg à 2 mg/kg/jour) [54, 55]. L'amélioration de la numération plaquettaire est généralement observée au cours des deux premières semaines. Pour les patients qui obtiennent une réponse, la dose doit être réduite progressivement au cours des 6 à 8 semaines suivantes. S'il n'y a pas d'amélioration après 2–4 semaines de traitement, la dose doit être réduite progressivement au cours des 1 à 2 semaines suivantes.

La dexaméthasone (40 mg par voie orale ou IV tous les jours pendant 4 jours, répétée après 2–4 semaines, jusqu'à 3–4 cycles) peut être utilisée à la place de la prednisolone orale.

De nombreuses études ont comparé l'efficacité de la prednisone et de la dexaméthasone dans le PTI. Une méta-analyse a révélé que la dexaméthasone procure une réponse plus rapide (à 2 semaines) que la prednisolone mais il n'y a pas de différence dans les résultats à 6 mois [56].

Dans le cadre d'un PTI aigu, la méthylprednisolone intraveineuse en bolus est utilisée (1 g par jour pendant 3 jours, soit 15 mg/kg/jour), suivie d'une prednisone orale de 1 mg/kg/jour à partir du quatrième jour pour maintenir la réponse.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

La réponse initiale aux corticostéroïdes prend de 2 à 14 jours, avec une réponse maximale généralement entre 1 et 4 semaines.

Bien que les deux tiers des patients atteints de PTI obtiennent une réponse initiale aux glucocorticoïdes, la réponse durable n'est observée que chez 30 à 50 % des patients.

Les patients atteints de PTI réfractaires aux stéroïdes sont candidats à des options de traitement de deuxième intention.

Les traitements à base de glucocorticoïdes doivent être surveillés car ils sont associés à divers effets indésirables (tableau).

Une supplémentation en calcium et en vitamine D sont recommandés pour réduire le risque d'ostéoporose.

b. Immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (IgIV) :

L'immunoglobuline intraveineuse (IVIG) est utilisée pour traiter de nombreuses maladies auto-immunes en raison de ses effets anti-inflammatoires et immunomodulateurs. Elle est préparée à partir du plasma de plus de 1000 donneurs sains et la plupart des préparations commerciales contiennent de l'immunoglobuline G (>95%).

En 1981, Imbach et al. ont démontré pour la première fois que l'IVIG à forte dose pouvait augmenter le nombre de plaquettes chez les enfants atteints de PTI [1]. Depuis lors, son efficacité dans le PTI est bien établie et elle est utilisée comme traitement de première ligne, avec ou sans stéroïdes.

L'IVIG bloque les récepteurs Fc sur les cellules phagocytaires de la rate et du foie et empêche la captation réticulo-endothéliale des plaquettes recouvertes d'auto-anticorps.

Un autre mécanisme est l'élimination accélérée des anticorps antiplaquettaires. La dose habituelle établie est de 1 g/kg/jour pendant 2 jours et elle peut être répétée à la même dose chez les patients qui ne répondent pas. La dose initiale élevée d'IVIG a montré une bonne réponse (67 vs. 21 %) par rapport à une plus faible dose [57, 58].

Le purpura thrombopénique idiopathique.

La plupart des patients atteints de PTI (70 à 80 %) présentent une amélioration dans les 24 à 48 heures après l'administration des IgIV.

La réponse est transitoire et dure de 2 à 6 semaines.

La réponse étant plus rapide que celle des corticostéroïdes, les IgIV peuvent être utilisées en cas d'urgence, par exemple en cas de saignement actif.

Environ 30 % des patients atteints de PTI deviennent réfractaires aux IgIV avec le temps [59, 60].

Les effets indésirables des IgIV comprennent les maux de tête, l'hypertension, les réactions allergiques, etc. Les réactions indésirables plus graves comprennent l'anaphylaxie chez les personnes déficientes en IgA, l'anémie hémolytique, atteintes rénales aiguës, thrombose et la transmission d'infections sanguines [61].

c. Immunoglobulines polyclonales anti-Rhésus (D) d'origine humaine

L'immunoglobuline anti-D est également utilisée comme traitement de première intention pour le

PTI. Elle est administrée par voie intraveineuse à la dose de 50 à 75 µg/kg/dose. Elle agit par l'occupation des récepteurs Fc des macrophages par des globules rouges recouverts d'anti-D.

Par conséquent, elle peut être administrée exclusivement aux patients atteints de PTI Rh positif et n'est pas efficace chez les patients qui ont déjà subi une splénectomie [62].

Une réponse est obtenue après 24 à 48 heures (comme l'IVIg) et se maintient généralement pendant 3 à 4 semaines. Le taux de réponse global est de 65% [1].

Les réactions à la perfusion semblables à celles des IgIV sont les effets indésirables les plus fréquents ; cependant, le traitement peut également provoquer une anémie hémolytique due à l'hémolyse extravasculaire des anti-D et une réaction transfusionnelle hémolytique aiguë.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Les patients doivent donc être surveillés pendant 4 à 6 heures après la perfusion d'anti-D.

L'hémolyse intravasculaire menaçant le pronostic vital, la CIVD et l'insuffisance rénale aiguë menant au décès ont été rapportés avec l'anti-D ce qui en fait une alternative moins privilégiée par rapport aux IgIV.

d. La splénectomie

La splénectomie, qui reste le traitement le plus efficace pour le PTI, permet d'obtenir une rémission durable [6].

A court terme, la réponse est observée chez 80 à 90 % des patients, et 60 à 70 % des patients présentent une réponse soutenue sur 5 à 10 ans. Aucun autre facteur ne peut prédire la réponse [1].

Néanmoins, en raison de l'émergence de thérapies médicales efficaces, des complications potentielles de la splénectomie et de l'incapacité à prédire quels patients auront une réponse, la splénectomie est généralement limitée aux patients qui ne répondent pas ou qui présentent des contre-indications aux thérapies médicales standards.

La fréquence de la splénectomie a considérablement diminué ces deux dernières décennies.

Les complications liées à l'intervention comprennent les infections, les saignements et la thrombocytose (9-12,9 %) et un risque de mortalité de 0,2% pendant l'opération. Les complications à long terme comprennent un risque accru d'infections opportunistes (risque à vie de 10%), de thrombose artérielle ou veineuse et d'hypertension pulmonaire.

L'âge avancé est associé à un plus grand nombre de complications. Les patients prévus pour une splénectomie doivent être immunisés contre les organismes encapsulés (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et méningocoque) idéalement 2 semaines avant la chirurgie. Ils doivent également recevoir le vaccin annuel contre la grippe saisonnière et tous les autres vaccins recommandés pour leur âge.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Les patients ayant subi une splénectomie doivent être mis sous antibiotique empirique en cas de besoin.

La splénectomie par laparoscopique est associée à une mortalité et une morbidité postopératoire plus faibles et à un temps de récupération plus court que la splénectomie ouverte.

Il est vivement conseillé de ne pas la proposer avant un an d'évolution du PTI compte tenu des chances importantes de guérison spontanée [1].

e. Rituximab

Il s'agit d'un anticorps monoclonal chimérique dirigé contre le CD20 à la surface des lymphocytes

B. Il diminue la fonction des lymphocytes B par de multiples mécanismes comme l'apoptose directe, la cytotoxicité dépendante des anticorps, la cytotoxicité dépendante du complément, l'augmentation des cellules auxiliaires Th2 et l'augmentation des cellules T régulatrices [63].

Sa dose standard est de 375 mg/m²/semaine (perfusion intraveineuse) pendant 4 semaines.

Une efficacité similaire a été obtenue avec d'autres schémas posologiques comme 100 mg/sem.

Pendant 4 semaines, ou 1000 mg le jour 1 et le jour 15 [64, 65].

Les études sur le rituximab dans le PTI ont montré un taux de réponse de 60–80% après 6 à 12 mois, et 20–30% après 2–5 ans [66, 53].

Les facteurs associés à une faible réponse sont la longue durée de la maladie et l'échec des tentatives précédentes de traitement.

Les femmes jeunes (<40 ans) avec un PTI récemment diagnostiqué présentent une réponse supérieure au rituximab.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Les taux de réponse chez les patients splénectomisés et non splénectomisés sont similaires ; cependant, les rechutes sont fréquentes chez les patients splénectomisés [67, 68].

Les réactions liées à la perfusion sont fréquentes avec le rituximab ; par conséquent, la première perfusion doit toujours être effectuée après une dose test et une prémédication avec du paracétamol et des antihistaminiques [69]. Les effets secondaires à long terme comprennent un risque accru d'infections, de neutropénie tardive, de réactivation de l'hépatite B, l'hypogammaglobulinémie et, très rarement, la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) [70]. Le dépistage de l'hépatite B [AgHBs et anti-HBc] est recommandé avant de commencer le rituximab [71, 72,73].

f. Les agonistes du récepteur de la thrombopoïétine

Les agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine (TPO-RA) sont de petites molécules (peptidiques et non peptidiques) qui stimulent la production mégacaryocytes en activant les récepteurs de la TPO sur les cellules progénitrices de la moelle osseuse.

La plupart des patients souffrant de thrombocytopénie sévère et symptomatique réfractaire aux glucocorticoïdes ou aux IgIV répondent aux TPO-RA.

Ils nécessitent un traitement continu pour maintenir la réponse.

➤ Eltrombopag

L'eltrombopag est approuvé pour le PTI chronique. Il est généralement administré à la dose de 50 mg une fois par jour (maximum 75 mg/jour).

La numération plaquettaire commence à augmenter après 1 à 2 semaines de traitement. Dans les études précédentes, 40 à 80 % des patients atteints de PTI ont pu atteindre la numération plaquettaire cible.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Après l'arrêt du traitement, 10 à 30 % des patients atteints de PTI sont restés en rémission.

Rester en rémission [74, 75]. Les effets secondaires à court terme comprennent la thrombocytose, les céphalées et l'irritabilité.

➤ **Romiplostim**

Il est administré sous forme d'injection sous-cutanée (1–10 µg/kg/semaine) [75, 76]. Les taux de réponse et le début d'action du romiplostim sont similaires à ceux de l'eltrombopag.

La rémission soutenue après l'arrêt du romiplostim est observée chez 10 à 30 % des patients [77]. Une étude récente américaine a montré un taux de réponse global de plus de 90 % avec le romiplostim qui était inversement corrélé avec la durée du PTI. Maux de tête légers, thrombocytose, thrombose, et augmentation réversible de la réticuline ou du collagène de la moelle osseuse sont les effets indésirables les plus fréquents [78].

➤ **Avatrombopag**

En général, les plaquettes commencent à augmenter après 1 à 2 semaines de traitement, avec une réponse globale de 50 à 80 %, qui dépend de la dose.

Des effets secondaires similaires à ceux des autres TPO-RAs ont été rapportés avec l'avatrombopag qui sont facilement gérables.

Le passage de l'eltrombopag au romiplostim ou vice versa a donné des résultats prometteurs [79].

g. Les immunosuppresseurs

➤ **Azathioprine**

Il est utilisé à une dose de 1 à 2 mg/kg/jour (maximum 150 mg/jour).

Les taux de réponse varient de 30% à 60% et sont généralement observés dans un délai de 6 à 12 semaines [80]. Bien qu'il soit bien toléré, dans de rares cas les patients

Le purpura thrombopénique idiopathique.

peuvent développer un dysfonctionnement hépatique et une neutropénie. Avec utilisation à long terme, il y a un risque de développer une leucémie avec ce médicament [81].

➤ **Cyclophosphamide**

Il est peu utilisé de nos jours dans le PTI. Il peut être administré soit par voie orale (1–2 mg/kg/jour) pendant au moins 3–4 mois ou par voie intraveineuse (0,3–1 g/m² /toutes les 2–4 semaines) chez les patients atteints de PTI qui sont réfractaires au traitement de première ou de deuxième intention. Une réponse clinique est chez 24 à 85 % des patients. Les effets secondaires incluent la cystite hémorragique, un dysfonctionnement rénal, une asthénie, une neutropénie et rarement, un risque de leucémie myéloïde aiguë [82].

➤ **Cyclosporine**

Peut être utilisé chez les patients atteints de PTI, seul ou avec de la prednisone à une dose de 2,5 à 3 mg/kg/jour. Une amélioration de la numération plaquettaire a été observée chez jusqu'à 80 % des patients atteints de PTI, avec une réponse complète chez 42 % des patients.

Les effets secondaires comprennent le dysfonctionnement rénal, l'hypertension, l'hirsutisme et l'hypertrophie gingivale.

Il doit être évité chez les patients souffrant d'insuffisance rénale et une surveillance thérapeutique doit être effectuée pour éviter toute toxicité [1].

➤ **Les alcaloïdes de la pervenche rose (vincristine and vinblastine) :**

Ces médicaments permettent d'obtenir une amélioration transitoire du PTI avec un taux de réponse variable (10–75 %).

Un régime hebdomadaire pendant 2 à 3 semaines est couramment utilisé (vincristine 1–2 mg/semaine et vinblastine 10 mg/semaine). Les effets secondaires comprennent la neuropathie, constipation et des complications locales dues à l'extravasation lors de la perfusion [83].

➤ **Mycophenolate mofetil (MMF)**

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Est immunosuppresseur, principalement utilisé pour prévenir le rejet des greffes d'organes solides [84].

Sa dose initiale est de 500 mg deux fois par jour pendant 2 semaines, qui peut être augmentée à 1 g deux fois par jour.

L'amélioration commence à 1 à 2 mois et une réponse peut être observée chez 30 à 60 % des patients.

Les effets secondaires sont la diarrhée, les maux de tête, le risque accru d'infection fongique et le risque accru de cancer [85, 86].

h. Dapsone

Est un sulfamide oral ayant une action d'épargne des stéroïdes dans le PTI. Il est utilisé à une dose de 75–100 mg/jour. Il a été utilisé dans le passé comme une option de traitement de seconde ligne pour le PTI dans les pays en développement.

La numération plaquettaire commence à s'améliorer après 3–4 semaines avec un taux de réponse global de 30–60%. Les patients atteints de PTI qui ont déjà subi une splénectomie répondent moins bien à la dapsone.

Les effets secondaires courants sont les suivants : maux de tête, l'insomnie et anémie hémolytique. Il ne doit pas être utilisé chez les patients qui sont allergiques aux sulfamides [1].

i. Danazol

C'est une substance ayant une activité androgénique et anabolisante. En 2004, une étude prospective retrouvait une efficacité chez les adultes présentant un PTI chronique ou persistant, en traitement de seconde ligne. Il était associé à un taux de réponse de 65%. A plus long terme, la réponse était durable, y compris à l'arrêt du traitement avec un taux de réponse à 10 ans de 40%.

Son efficacité est tardive et requiert la poursuite du traitement pendant plusieurs mois avant de conclure à un échec. Les effets indésirables étaient bénins, avec toutefois des cas d'hépatite cholestatique et des effets androgéniques peu raisonnables chez les femmes. Le

Le purpura thrombopénique idiopathique.

traitement est globalement bien toléré. Il est contre indiqué en cas d'adénome de la prostate et de cancer de la prostate [30].

j. La Transfusion de plaquettes

En raison de la physiopathologie du PTI les transfusions de plaquettes ont peu d'efficacité sur les chiffres plaquettaires, les plaquettes étant détruites. Les transfusions de plaquettes sont limitées aux situations hémorragiques graves et en particulier en vue d'une chirurgie hémostatique.

Elles peuvent être répétées tant que le saignement persiste [30].

Tableau XI : Dosage, taux de réponse et effets secondaires des médicaments utilisés dans le traitement du PTI [1].

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Drug	Dosage/Route	Onset of action (days)	Peak response (days)	Overall Response (%)	Side effects
FIRST-LINE THERAPY					
GLUCOCORTICOIDS					
Prednisone or Prednisolone	<ul style="list-style-type: none"> 0.5–2 mg/kg/day PO for 2–3 weeks then gradually taper over 3–4 weeks Rapid taper over 2 weeks if no response 	4–14	7–28	<ul style="list-style-type: none"> Short-term response = 60–80% Sustain response after drug discontinuation = 30 – 50% 	Weight gain, Cushingoid, feature, hypertension, hyperglycemia, hirsutism, cataract, mood disorders
High-dose dexamethasone	<ul style="list-style-type: none"> 40 mg PO or IV from Day 1 to day 4, upto 3–4 cycles, each cycle after 2–4 weeks 	2–14	4–28		
Methylprednisolone	<ul style="list-style-type: none"> 1 gm/day IV x 3 days (or 15 mg/kg/day) 	2–14	4–28		
Intravenous Immunoglobulin (IVIg)	<ul style="list-style-type: none"> 1 gm/kg/day IV x 1–2 days Or 400 mg/kg/day IV for 5 days 	1–3	2–7	<ul style="list-style-type: none"> Initial response in 80% patients Need repetition after 2–3 weeks 	Headache, fluid overload or renal insufficiency, flushing, fever, chills, nausea, diarrhea, blood aseptic meningitis, thrombosis, anaphylactic reactions in IgA deficient patient
Anti-D	<ul style="list-style-type: none"> 50–75 µg/kg 	1–3	3–7	<ul style="list-style-type: none"> Similar to IVIG 	Hemolysis
SECOND LINE THERAPY					
TPO receptor agonists (TPO-RAs)					
Eltrombopag	<ul style="list-style-type: none"> 25–75 mg PO daily 2 h before or 4 h after food or product containing polyanion (calcium, iron) 	7–14	14–90	<ul style="list-style-type: none"> 40–60% achieve response Maintenance therapy needed Long-term response maintained in 10–30% after discontinuing therapy 	Transaminitis, gastrointestinal discomfort, thrombosis, and bone marrow fibrosis
Romiplostim	<ul style="list-style-type: none"> 1–10 µg/kg/week s.c. Start with minimum dose and titrate according to platelet response 	7–14	14–60	<ul style="list-style-type: none"> 40–60% achieve response Maintenance therapy needed Long-term response maintained in 10–30% after discontinuing therapy 	Pain at site of injection, body ache, Headache, thrombosis, and bone marrow fibrosis or increase reticulatin
Avatrombopag	<ul style="list-style-type: none"> 5–40 mg PO daily 	7–14	NA	<ul style="list-style-type: none"> Response achieved in 65% patients on day 8 of therapy 	Arthralgia, headache, rarely thrombosis
Rituximab	<ul style="list-style-type: none"> 375 mg/m² or 100 mg/m² (low-dose regimen) weekly intravenous infusion x 4 weeks Or 1000 mg on day 1 and day 15 	7–56	14–180	<ul style="list-style-type: none"> Short term 60–80% Long term 20–30% at 2–5 years, Repeat therapy need 	Infusion related reactions -fever, chills, rigor, hypoxia, hypotension, tachycardia long Term- Hypogammaglobulinemia, increased risks of infections and reactivation of hepatitis B progressive multifocal leukoencephalopathy (PML)
Splenectomy	<ul style="list-style-type: none"> One time procedure- Open versus laparoscopy 	1–56	7–56	<ul style="list-style-type: none"> In short term, response is seen in 80–90% of patients 60–70% patients sustain response over 5–10 years 	Immediate- infection, bleeding thrombocytosis and mortality risk during operation. Long term increase risk of opportunistic infection (OPSI life time risk 10%), Increase risk of arterial or venous thrombosis, increase risk of pulmonary hypertension.
SUBSEQUENT THERAPIES					
Fostamatinib	<ul style="list-style-type: none"> 50–150 mg BD orally 	7–14	NA	<ul style="list-style-type: none"> Response seen in 18–43% patients 	Gastrointestinal discomfort, headache, hepatotoxicity
Dapsone	<ul style="list-style-type: none"> 75–100 mg oral daily 	21–28	NA	<ul style="list-style-type: none"> Response rate 30–60% 	nausea, dyspepsia methemoglobinuria, skin rash, hemolysis in patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency
Danazol	<ul style="list-style-type: none"> 400 – 800 mg oral daily 	14–90	28–180	<ul style="list-style-type: none"> Response rate 30–60% 	Acne, hirsutism, amenorrhea, liver dysfunction
Azathioprine	<ul style="list-style-type: none"> 1–2 mg/kg/day oral Maximum 150 mg 	30–90	30–180	<ul style="list-style-type: none"> Response rate 30–60% 	Fatigue, neutropenia, hepatotoxicity, increased risk of malignancy
Mycophenolate mofetil	<ul style="list-style-type: none"> 500 mg BD oral for 2 weeks than 1 gm BD 	28–56	NA	<ul style="list-style-type: none"> Response rate 30–60% 	Diarrhea, nausea, headache, teratogenicity, Fungal infection

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Drug	Dosage/Route	Onset of action (days)	Peak response (days)	Overall Response (%)	Side effects
Vincristine	• 1–2 mg IV weekly for 2–3 weeks	7–14	7–42	• Transient response • Variable response rate 10–75%	Neuropathy, constipation, Hepatotoxicity
Vinblastine	• 10 mg IV weekly for 2–3 week	7–14	7–42	• Transient response • Variable response rate 10–75%	Neuropathy, constipation, Hepatotoxicity
Cyclosporin A	• 2.5–3 mg/kg/day Orally titration to keep level 100–200 ng/mL	21–28	NA	• Platelets improvement in 50–80% • Complete response in 40%	Hypertension, renal dysfunction, hypertrichosis, gum hypertrophy
Cyclophosphamide	• 1–2 mg/kg/day oral least 3–4 months Or • IV 0.3–1 g/m ² 1–3 doses every 2–4 weeks.	7–112	NA	• Platelets improvement in 24–85% • Sustained response in 50% patients	Nausea, vomiting, hemorrhagic cystitis, neutropenia

10.3 Indications thérapeutiques:

a. Abstention thérapeutique avec une surveillance clinique et biologique

En cas de thrombopénie modérée (plaquettes > 30 G/L) et asymptomatique, les patients atteints de PTI n'ont habituellement pas besoin d'être traités.

Il peut néanmoins être utile de proposer un traitement court par corticoïdes au moment du diagnostic, même lorsque la thrombopénie est supérieure à 30 G/L, car une réponse significative (doublement du chiffre de plaquettes) est un argument fort en faveur du mécanisme immunologique de la thrombopénie.

Ce seuil peut être augmenté à 50 G/L en cas de :

- comorbidités en particulier celles majorant le risque d'accident hémorragique (insuffisance rénale, HTA mal équilibrée ...)
- prise médicamenteuse modifiant l'hémostase (anticoagulant, anti-agrégant plaquettaire...)
- sujet âgé notamment après l'âge de 70 ans ;
- nécessité d'acte chirurgical ;
- fin de grossesse en vue d'une préparation à l'accouchement [30].

Tableau XII : Les recommandations du nombre de plaquettes nécessaires pour les actes chirurgicaux [87].

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Type of surgery	Target platelet count, $\times 10^9/L$
Dental prophylaxis (descaling, deep cleaning)	≥ 20 to 30
Simple extractions	≥ 30
Complex extractions	≥ 50
Regional dental block	≥ 30
Minor surgery*	≥ 50
Major surgery	≥ 80
Major neurosurgery	≥ 100
Splenectomy	See "Subsequent therapy: surgical"
Obstetrics	See "Thrombocytopenia presenting during pregnancy"
Single antiplatelet agent or anticoagulant (ie, 1 antiplatelet agent, warfarin, or TSOAC)	≥ 30 to 50
Dual antiplatelet or anticoagulant (ie, 2 antiplatelet agents or 1 antiplatelet agent plus warfarin or TSOAC)	≥ 50 to 70

b. Traitement de première ligne [30].

Il a pour objectif de faire remonter le nombre des plaquettes au cas de thrombopénie < 30 G/L.

Ces traitements ont un effet limité dans le temps, ils n'ont pas d'influence sur l'histoire naturelle du PTI.

Le choix thérapeutique se fait entre trois options :

- la prednisone à la dose de 1 mg/kg par jour pendant trois semaines à deux mois maximum ;
- les bolus de méthylprednisolone 15 mg/kg par jour (j1 ± j2 et j3) puis prednisone 1 mg/kg par jour pendant trois semaines lorsque les saignements sont plus importants ;
- les immunoglobulines polyvalentes par voie veineuse (IgIV) à la dose de 1 g/kg par jour (j1 ± j3) (en se basant sur les symptômes hémorragiques) avec ensuite un relais par la prednisone 1 mg/kg par jour pendant trois semaines.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Pour faire le choix entre ces trois options, le clinicien peut s'aider d'un score hémorragique afin d'évaluer la gravité du syndrome hémorragique et d'adapter le traitement en fonction avec une réévaluation précoce à j3 de son efficacité.

c. Traitements de seconde ligne [30].

Ces traitements correspondent aux traitements de fond du PTI. Ils sont indiqués lorsque le patient a des plaquettes régulièrement en dessous de 30 G/L ou inférieures à 50 G/L en cas de facteur de risque de saignement surajouté (traitements anticoagulants concomitants, sujet âgé, comorbidité).

- Durant la phase de PTI nouvellement diagnostiqué (moins de trois mois), en cas de rechute précoce après administration des traitements de première ligne, le traitement est mal codifié.

Une abstention thérapeutique peut être envisagée si la thrombopénie est isolée, sans manifestation hémorragique et en l'absence de comorbidité.

- Durant la phase de PTI persistant (trois mois à un an), en cas d'échec des traitements précédents, le rituximab est largement utilisé avant la splénectomie.

L'efficacité et la tolérance du traitement sur le long terme restent mal connues.

- Durant la phase de PTI chronique (PTI > 12 mois) la probabilité de guérison spontanée étant inférieure à 5 %, la splénectomie doit être discutée en cas d'échec des lignes de traitements précédents.
- En cas d'échec de la splénectomie, certains traitements qui étaient inefficaces avant la splénectomie doivent être ici tentés.

À ce stade, les traitements les plus efficaces sont les agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine TPO (romiplostim et eltrombopag).

Ces traitements ont diminué les indications des immunosuppresseurs que recevaient il y a encore quelques années les patients ayant un PTI réfractaire sévère.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

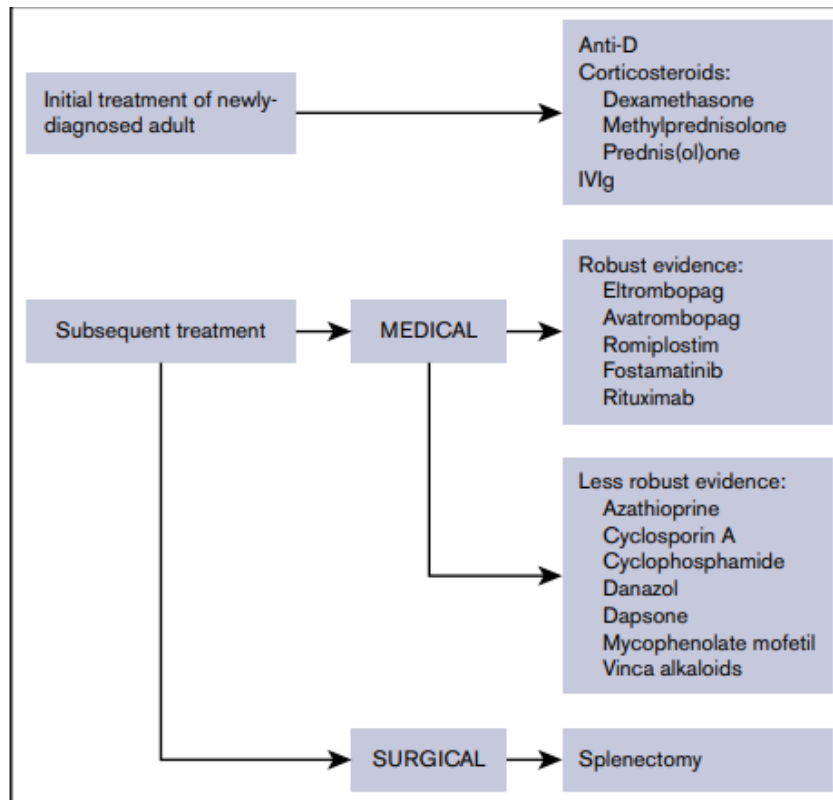


Figure 19: Aperçu des thérapies pour le traitement du PTI de l'adulte [87].

11. Suivi du PTI [30]

a. Objectif

- Apprécier l'évolution de la maladie : rémission ou au contraire aggravation.
- Dépister et prendre en charge précocement les complications infectieuses, les échecs du traitement, les rechutes ainsi que l'émergence d'une autre maladie auto-immune.
- Limiter les conséquences psychologiques de la maladie et ses répercussions familiales et socioprofessionnelles.

b. Surveillance para-clinique

➤ Suivi du PTI

La fréquence de réalisation de l'hémogramme est conditionnée par le terrain, l'importance de la thrombopénie et l'existence de signes hémorragiques.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Une surveillance rapprochée 1 à 2 fois par semaines est indiquée en période instable pour surveiller l'efficacité d'un traitement nouvellement institué d'une thrombopénie profonde.

Une surveillance tout les 6 mois est indiquée pour les patients non symptomatiques ayant un nombre de plaquettes stable.

En cas de saignement ou avant une manœuvre invasive (extraction dentaire, injection intramusculaire, endoscopie..) une NFS doit être réalisée par le médecin traitant.

➤ **Suivi du traitement par corticoïdes ou par immunosuppresseurs**

- Kaliémie, glycémie, HbA1C, TA, ECG
- Fonction rénale, hépatique
- Dosage pondéral d'Ig

La surveillance annuelle du dosage pondéral des immunoglobulines est très important chez les patients ayant reçu du Rituximab car des hypogammaglobulinémies ont été rapportées plus de 2 ans après son administration.

Tableau XIII : Surveillance post-thérapeutique des médicaments au cours du PTI [88]

Traitement	Surveillance / mesures associées
Corticoïdes	TA ; ECG ; Kaliémie ; Glycémie ; HbA1c ; Ostéodensitométrie et biphosphonates si cures répétées ; Tuberculose : vigilance quant au risque de réactivation si cures répétées
Immunoglobulines IV	Fonction rénale ; Fonction hépatique.
Immunoglobulines anti-D	Hémoglobine
Splénectomie	Anticoagulation préventive en postopératoire ; Vaccination contre pneumocoque, H. influenzae et méningocoque ; Oracilline 1 million d'unités 2 fois /j pendant 2 ans.
Rituximab	Gammaglobulines Réactivation VHB : indication formelle a un traitement antiviral en cas d'antécédent d'hépatite B ; Risque théorique de leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) en cas d'immunosuppression importante.
Eltrombopag Romiplostim	Biologie : Antiphospholipides, Lupus Bilan hépatique
Dapsone	Hb ; Méthémoglobine; Transaminases DRESS ou DHS syndrome Ferritinémie
Danazol	Bilan hépatique ; PSA.
Vincristine Vinblastine	PNN ; Constipation ; Neuropathie.
Ciclosporine	Fonction rénale ; bilan hépatique NFS ; bilan lipidique.
Cyclophosphamide	Cystite hémorragique ; PNN ; Hb ; Cryoconservation du sperme ou d'ovocytes ; Agonistes de la GnRH.
Transfusion des plaquettes	Frissons : prémédication par paracétamol.

➤ **Surveillance de l'émergence d'une autre maladie auto-immune ou déficit immunitaire primitif**

Une évaluation clinique et un contrôle annuel des données immunologiques sont souhaitable en cas d' anticorps anti-nucléaires présents de manière isolée au moment du diagnostic du PTI sans autres critères permettant de retenir un lupus systémique.

Un déficit immunitaire primitif doit être évoqué en cas d'apparition de manifestations infectieuses répétée ou d'hypogammaglobulinémie.

12. Éducation thérapeutique et modification du mode de vie [30]

Les précautions à prendre pour éviter la survenue de saignements graves :

- Activités sportives à risque de traumatisme sont déconseillées.
- Ne pas prendre d'aspirine ainsi que tous les médicaments contenant de l'aspirine.
- La prise des AINS est déconseillée , en cas de douleur la prise de paracétamol est sans risque.
- De façon générale, le patient doit signaler à son médecin la présence d'un PTI avant toute prescription.
- Les soins dentaires doivent être encadrés par des mesures spécifiques quand la thrombopénie est profonde et les avulsions dentaires interdites.
- Les injections intramusculaires sont contre-indiquées.
- Eviter la consommation d'alcool.
- En cas de grossesse envisagée, informer le médecin.
- Faire part au médecin du recours à une contraception afin de proposer la solution la plus adaptée a chaque cas.
- La vaccination antigrippale est conseillée chez l'adulte en particulier en cas de splénectomie, ainsi que le vaccin anti Haemophilus influenzae, contre le méningocoque, et antipneumococcique.

- Les signes annonciateurs d'une hémorragie grave que le patient doit connaître a fin de consulter en urgence :
 - Purpura important et extensif ;
 - Epistaxis répétées ;
 - Gingivorragies spontanées ;
 - Rectorragies, hématuries ;
 - Céphalée ou douleur abdominale inhabituelles par leur intensité ou leur durée ;
 - Hématomes importants pour les traumatismes minimes ;
 - Malaise, accès de pâleur

II. Deuxième partie : Discussion des résultats.

1. Profil démographique :

Dans notre étude, nous avons noté une atteinte à prédominance féminine avec un sexe ratio (F/H) de 1.27. Ce chiffre est comparable à l'étude de JAOUHARI réalisée à l'hôpital militaire Avicenne [88] ayant retrouvée un sexe ratio (F/H) de 1,5 et l'étude de BERRADA réalisée à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès [90] retrouvant un sexe ratio (F/H) de 1,7.

Ceci concorde avec ce qui est communément rapporté dans la littérature, où le PTI est une pathologie qui touche les deux sexes avec une prédominance féminine [13].

L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic a été de 41,47 ans. Ce chiffre est comparable à l'étude de JAOUHARI où l'âge moyen était de 46.8 ans [88] et l'étude de BERRADA où l'âge moyen était de 42 ans [89]. Dans la littérature, il est de 60 ans [27].

Dans notre étude un maximum de fréquence est observé dans la tranche d'âge comprise entre 26 et 41 ans contre 40 et 60 ans dans l'étude menée par JAOUHARI et BERRADA. Selon la littérature la tranche d'âge la plus touchée est celle supérieure à 60 ans [6,13,25].

2. Profil clinique :

➤ Circonstances de découverte :

Dans notre série le principal mode de révélation est le syndrome hémorragique : 36 patients (61%).

Il a été retrouvé chez 18 patients (78.26 %) dans la série de JAOUHARI, 30 patients (100%) dans la série de BERRADA et 40 patients (95,23%) dans la série de KOUNTI [91].

Une étude américaine rétrospective incluant 6651 patients retrouve le syndrome hémorragique comme mode de révélation chez 3768 patients (57%) [90].

Dans le registre de Carmen, 57 patients parmi 113 (50,4%) ont présenté des signes hémorragiques comme mode de révélation [25].

➤ Le syndrome hémorragique :

Tableau XIV : Tableau comparatif du syndrome hémorragique entre les différentes séries.

	Syndrome hémorragique	Saignement cutané	Saignement muqueux	Saignement viscéral
JAOUHARI [88]	78.26 %	65 %	35 %	22 %
BERRADA [89]	100%	73,33%	36,66%	23,33%
KOUNTI [91]	95,23%	61,90%	26,19%	11,90%
Registre de Carmen [25]	50,4%	11,5%	18,5%	7,8%
Notre série	61%	57,63%	57,62%	25,41%

3. Profil biologique :

3.1 Numération de formule sanguine :

Une numération de formule sanguine avec un taux de plaquettes a été demandée chez tous les malades.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

a. Les plaquettes

Tous nos patients ont présenté une thrombopénie au moment du diagnostic.

Le tableau ci-dessous compare les valeurs retrouvées durant notre étude à la série de DR. JAOUHARI, Dr. BERRADA et la littérature :

Tableau XV : Tableau comparatif de la numération plaquettaire entre les différentes séries.

	Valeur minimale des plaquettes	Valeur maximale des plaquettes	Valeur médiane des plaquettes	Nombre de contrôles sur tube citraté
JAOUHARI [88]	2000/ mm ³	65000/ mm ³	12000/ mm ³	Non mentionné
BERRADA [89]	3000/mm ³	46000/mm ³	15266/mm ³	Non mentionné
Série de CARMEN [92]	1000/mm ³	126000/mm ³	17000/mm ³	Non mentionné
Notre série	1000/mm ³	123000/mm ³	48893/mm ³	13

b. Hémoglobine

On a retrouvé 19 cas d'anémies dont :

- 13 cas d'anémie hypochrome microcytaire expliquées par la carence martiale secondaire aux saignements chroniques.
- 6 cas d'anémie normochrome normocytaire en rapport avec le saignement actif.

3.2 Bilan d'hémostase : TP, TCA, Fibrinogène.

Dans notre étude, seulement 3 patients (8,33%) ont présenté un TP bas dû à une CIVD. Aucun trouble d'hémostase n'a été retrouvé dans la série de JAOUHARI et BERRADA.

3.3 Frottis sanguin :

Le frottis sanguin a été réalisé chez 5 patients (8,47%). Aucune anomalie n'a été retrouvée.

Ces résultats étaient similaires aux séries marocaines [88,89].

3.4 Myélogramme :

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Il a été réalisé chez les patients ne répondant pas au traitement initial ou présentant d'autres anomalies à la NFS que la thrombopénie.

Dans notre série, 36 patients (61,01%) ont bénéficié d'un myélogramme.

Une moelle normale a été retrouvée dans 36,11% des cas alors que dans la série de JAOUHARI 91% des myélogrammes étaient normaux contre 66,66% dans la série de BERRADA.

Les anomalies retrouvées dans notre série étaient les suivantes : moelle hypoplasique dans 5,56% des cas et moelle riche, réactionnelle, nombreux mégacaryocytes dans 58,33% des cas.

Un seul cas d'hypo-mégacaryocytose modérée est observé dans la série de JAOUHARI.

4. Traitement et évolution :

4.1 Abstention thérapeutique :

Dans notre étude, il s'agit de la stratégie thérapeutique recommandée chez 19 patients (32,2%) en association du traitement étiologique dans certains cas.

La valeur minimale pour abstention thérapeutique était de : 40000/mm³.

Cette prise en charge thérapeutique chez ces patients concorde avec ce qui figure dans la littérature où l'abstention thérapeutique est indiquée en cas de thrombopénie modérée (plaquettes > 30000 /mm³) et asymptomatique [39] .

L'évolution dans notre série était la suivante : 21,05% de réponse complète, 73,68% de réponse partielle et 1 rechute après 5 ans.

4.2 Traitement de première ligne :

a. Corticothérapie :

Dans notre étude 67,79% patients ont reçu une corticothérapie en première intention contre 100% des patients dans la série de JAOUHARI et BERRADA.

Une réponse complète est survenue chez 25,42% de nos patients contre 35% dans la série de JAOUHARI et 30% dans la série de BERRADA.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Une réponse partielle a été notée chez 62,71% de nos patients contre 52% dans la série de JAOUHARI et 43,33% dans la série de BERRADA.

Il a été rapporté dans la littérature que jusqu'à 80 % des patients atteints de PTI auront une réponse initiale aux corticostéroïdes, cependant, les réponses à long terme sont moins fréquentes et n'ont été observées que chez 20 à 40 % des patients nouvellement diagnostiqués [93].

Une rechute est survenue chez 13,56 % de nos patients contre 55% dans la série de JAOUHARI et 45.45% dans la série de BERRADA.

b. Immunoglobulines IV :

Dans notre série seulement 4 patients ont reçu des Immunoglobulines IV contre 6 patients dans la série de JAOUHARI.

Ce traitement a été utilisé chez les patients ayant un score hémorragique élevé > 8 et échec ou réponse insatisfaisante à la corticothérapie.

L'évolution de nos patients était marquée par 1 réponse complète (25%), 2 réponse partielle (50%) et 1 échec (25%) contre 66.66 % de réponse complète, 16.34 % de réponse partielle, 17 % d'échec et 50 % de rechute dans la série de JAOUHARI.

4.3 Traitement de deuxième ligne :

Seulement 6 patients ont bénéficié d'une cure de Rituximab ayant abouti à 2 réponses complètes, 2 réponses partielles et 2 échecs.

Dans la série de JAOUHARI la réponse au Rituximab était comme suit : 60 % de réponse complète, 40 % de réponse partielle.

Dans la série de BERRADA, le recours au Rituximab était uniquement chez 3 patients (10%), il a été efficace chez 2 cas sur 3 (une patiente décédée dans un contexte de sepsis sévère).

Une revue systématique a montré une réponse chez 60 % des patients après l'administration du Rituximab [94].

4.4 Traitement de troisième ligne :

Le purpura thrombopénique idiopathique.


Dans notre série 3 patients (5%) ont bénéficié d'une splénectomie.

Tous les patients ont présenté une réponse complète.

Dans une revue systématique de 135 séries de cas, Kojouri et al. ont observé une réponse complète après l'intervention chez deux tiers des patients adultes atteints de PTI primaire [22].

Tableau XVII : Tableau comparatif de l'évolution après splénectomie entre les différentes séries.

	Réponse complète	Réponse partielle	Echec	Rechute
JAOUHARI [88]	50 %	25 %	25 %	25 %
BERRADA[89]	94.11%	0%	5.88%	17.64%
Notre série	100%	-	-	33,33%



CONCLUSION



Le purpura thrombopénique idiopathique.

Le PTI est une maladie auto-immune acquise qui est définie par une diminution du taux des plaquettes dans le sang en dessous de 100 000/mm³.

Sa survenue peut constituer une urgence hématologique, en particulier lorsqu'il existe un syndrome hémorragique cutanéomuqueux et/ou viscéral important.

Bien que la physiopathologie de la thrombocytopénie immunitaire (PTI) soit complexe et incomplètement comprise, on considère que l'événement clé est la production d'auto-anticorps anti-plaquettes. Ces auto-anticorps ciblent les plaquettes pour qu'elles soient détruites par les macrophages de la rate, du foie, ou des deux, par l'activation des récepteurs Fcγ.

De nombreux patients atteints de PTI sont asymptomatiques, toutefois, jusqu'à deux tiers d'entre eux peuvent présenter des manifestations hémorragiques. Le risque d'hémorragie est plus élevé lorsque le nombre de plaquettes est inférieur à 20 000 ou 30 000/mm³.

Aucun test ne permet d'affirmer par lui-même le diagnostic de PTI. Il s'agit d'un diagnostic d'élimination.

Le traitement de première ligne repose sur les corticoïdes et les immunoglobulines intraveineuses.

En cas de passage à la chronicité, la splénectomie reste le traitement de référence.

Le développement de nouvelles voies thérapeutiques de la biotechnologie comme les anti-CD20 et les antagonistes de la TPO ont bouleversé la prise en charge thérapeutique du PTI chronique et ont limité le recours à la splénectomie sauf que l'accès à ces molécules reste compliqué.

L'étude rétrospective que nous avons menée, a permis de mettre le point sur les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques du PTI.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Cependant elle présente quelques limites : son caractère rétrospectif et la non-accessibilité aux nouveaux traitements.



Résumé

L'objectif de notre étude sur le purpura thrombopénique immunologique (PTI) est de réaliser une revue de la littérature actualisée et de rapporter les cas de PTI figurant dans le registre du service de médecine interne, hôpital Arrazi.

Nous avons réalisé une description des aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques chez 59 patients atteints de purpura thrombopénique idiopathique pris en charge dans le service de médecine interne à l'Hôpital Arrazi du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech sur une période de 15 ans allant de 2004 à 2019.

Notre étude a montré que dans notre contexte le PTI est une pathologie qui touche les 2 sexes avec une prédominance féminine, sexe ratio : 1,27.

L'âge moyen de nos patients est de 41,47 ans avec des extrêmes allant de 11 à 71 ans. Un maximum de fréquence est observé dans la tranche d'âge comprise entre 26 et 41 ans.

Dans notre série 36 patients ont été hospitalisés pour investigation diagnostique et prise en charge thérapeutique d'un syndrome hémorragique alors que 23 patients ont été hospitalisés pour investigation diagnostique d'une thrombopénie découverte fortuitement.

On a estimé la valeur médiane de la thrombopénie au diagnostic à $48893/\text{mm}^3$.

Concernant la stratégie thérapeutique, l'abstention thérapeutique a été recommandée chez 19 patients (32,2%) en association du traitement étiologique dans certains cas. Le taux moyen de plaquettes pour abstention thérapeutique était de $85468/\text{mm}^3$.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Parmi ces 19 patients, 4 ont présenté une réponse complète, 14 patients ont présenté une réponse partielle et une patiente est décédée et 1 rechute a été notée après 5 ans.

40 patients (67,8%) ont reçu des bolus de méthylprednisolone à dose de 15mg/kg/j pendant 3 jours.

L'évolution à J3 était marquée par une réponse complète chez 4 patients (10%), une réponse partielle chez 30 patients (75%) et un échec chez 6 patients (15%).

36 patients ont bénéficié d'une corticothérapie orale à base de Prednisone à la dose de 2mg/kg/j (3 cas) ou 1 mg/kg/j (33 cas) suivie d'une dégression. On a noté une réponse complète dans 11 cas (30,55%), une réponse partielle dans 18 cas (50%) et un échec dans 7 cas (19,45%). 8 Rechutes ont eu Lieu.

Les immunoglobulines IV ont été administrées chez 4 patients(6,67%). L'évolution était la suivante :

2 réponses partielles après 1 semaine (50%),1 réponse complète après 1 mois (25%), et 1 échec (25%).

6 patients ont bénéficié d'1 cure de Rituximab. Une réponse complète a été obtenu chez 2 patientsau bout de 4 mois/6mois. 2 patients ont présenté une réponse partielle au bout de 1 mois/4mois et 2 patients n'ont pas répondu à la cure de Rituximab.

Un patient a bénéficié d'une cure d'azathioprine. Une réponse partielle a été obtenue après 4 mois.

Un patient a bénéficié d'un traitement par cyclophosphamide ayant abouti à une réponse complète après 6 mois.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

On a eu recours à la splénectomie chez 3 patients (5%). Elle a été utilisée en 2ème ligne ou en 3ème ligne. Pour ce qui est de l'évolution, tous les patients ont présenté une réponse complète.

ABSTRACT:

The purpose of our study on Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) is to carry out an updated review of the literature and to report the cases of ITP included in the department of internal medicine, Arrazi hospital.

We have described the epidemiological, clinical, biological and therapeutic aspects of 59 patients with ITP treated in the internal medicine department of the Arrazi Hospital over a 15-year period from 2004 to 2019.

Our study has shown that in our context ITP is a pathology that affects both sexes with a female predominance, sex ratio: 1.27.

The average age of our patients is 41.47 years with extremes ranging from 11 to 71 years.

A maximum frequency is observed in the age group between 26 and 41 years.

In our series 36 patients were hospitalized for diagnostic investigation and therapeutic management of a bleeding syndrome, while 23 patients were hospitalized for diagnostic investigation of incidentally discovered thrombocytopenia.

The median thrombocytopenia value at diagnosis was estimated at $48893/\text{mm}^3$.

Concerning the therapeutic strategy, therapeutic abstention was recommended in 19 patients (32.2%) in combination with etiological treatment in some cases. The median value of the platelet count for abstention was $85468/\text{mm}^3$.

Of these 19 patients, 4 showed a complete response, 14 patients showed a partial response and one patient died.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

1 relapse was noted after 5 years.

40 patients (67.8%) received boluses of methylprednisolone at a dose of 15mg/kg/d for 3 days.

The evolution at D3 was marked by a complete response in 4 patients (10%), a partial response in 30 patients (75%) and failure in 6 patients (15%).

36 patients received oral corticosteroid therapy with Prednisone at a dose of 2mg/kg/day (3 cases) or 1 mg/kg/day (33 cases) followed by degeneration. A complete response was noted in

11 cases (30.55%), partial response in 18 cases (50%) and failure in 7 cases (19.45%). 8 relapses occurred.

IV immunoglobulin was administered in 4 patients (6,67%). The evolution was as follows: 2 partial responses after 1 week (50%), 1 complete response after 1 month (25%), and 1 failure (25%).

6 patients received 1 course of Rituximab. A complete response was obtained in 2 patients after 4 months/6 months. 2 patients had a partial response at 1 month/4 months and 2 patients did not respond to the Rituximab treatment.

One patient received a course of azathioprine. A partial response was obtained after 4 months.

One patient was treated with cyclophosphamide, which resulted in a complete response after 6 months.

Splenectomy was used in 3 patients (5%). It was used as a second or third line treatment.

In terms of outcome, all patients showed a complete response.

ملخص:

الهدف مندر استناحول فرية نقص الصفيحات المناعية هو مراجعة الأدبيات الحديثة والإبلاغ عن الحالات الالهة في سجل مصححة الطب الباطني مستشفالرازي. لقد أجرينا وصف للحالة الوبائية السريري وهو البيولوجية والعلاجات عند 59 مريضاً يعانون من فرية نقص الصفيحات مجهولة السبب معالجوا في قسم الطب الباطني في مستشفى الرازي بالتابع لمرکز مستشفى محمد السادس الجامعيبر اكشعلمدى 15 عام من 2004 إلى 2019.

أظهر ندر استنا أنه في سياقنا، يتأثر كلا الجنسين مع هيمنة الجنس الأنثوي، نسبة الجنس 1.27. متوسط عمر مرضانا هو 41.47 سنة، وتتراوح أعمار بين 11 و 71 سنة. لوحظ الحد الأقصى للتردد في الفئة العمرية بين 26 و 41 عامًا. في سلسلتنا، تم نقل 36 مريضاً إلى المستشفى لإجراء فحوصات تشخيصية والاستفادة من علاجات المناعة الذاتية، بينما تم نقل 23 مريضاً إلى المستشفى لإجراء فحوصات تشخيصية لنقص الصفيحات المكتشف بالصدفة. تم تقدير القيمة المتوسطة لنقص الصفيحات عند التشخيص بـ 48893 / م.م.3

فيما يتعلق بالاستجابة العلاجية، تم التوصل إلى امتناع علاجي في 19 حالة (32.2%)، مع أخذ علاج المرض المسبب في بعض الحالات. كان متوسط معدل الصفائح الدموية عند حالات الامتناع العلاجي / 85468 م.م.3. ميني نهؤلاء المرضيا 19، قدم 4 منهم استجابة كاملة، و قدم 14 مريضاً استجابة جزئية وتوفير مرضواحد، ولوحظ انتكاس واحد بعد 5 سنوات. تلقى 40 مريضاً (67.8%) جرعات من ميثيلبريدنيزولون بجرعة 15 مجم / كجم / يوم لمدة 3 أيام.

تميز التطور في اليوم الثالث بالاستجابة كاملة في 4 حالات (10%)، استجابة جزئية عند 30 مريضاً (75%)، وفشل في الاستجابة عند 6 مرضى (15%).

تلقى 36 مريضاً العلاج بالكورتيكوستيرويد عن طريق الفم، على أساس بريدنيزولون بجرعة 2 مجم / كجم / يوم (3 حالات) أو 1 مجم / كجم / يوم (33 حالة) (تمت لها تخفيض الجرعات). تم ملاحظة الاستجابة الكاملة في 11 حالة (30.55%)، والاستجابة الجزئية في 18 حالة (50%) (والفشل في الاستجابة عند 7 حالات (19.45%) (وحدثت 8 انتكاسات).

تم إعطاء الجلوبيولينات المناعية الوريدي لـ 4 مرضى (6.67%) (كان التطور عندهم التالي

72 إجابة جزئية بعد أسبوع واحد (50%)، إجابة واحدة كاملة بعد شهر واحد (25%)، وفشل واحد في الاستجابة (25%) (تلقى 6 مرضى دواء علاجي واحد من ريتوكسيماب). تم الحصول على استجابة كاملة عند 2 من المرضي بعد 4 أشهر / 6 أشهر. قدم 2 من المرضي استجابة جزئية بعد شهر واحد إلى 4 أشهر، ولم يستجيب مريضان لدواء الريتوكسيماب. تلقى أحد المرضي دواءً من الأزوثيوبرين. تم الحصول على استجابة جزئية بعد 4 أشهر.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

تلقت أحد المرضى العلاج الجيسيكلو فوسفاميد مما أدى إلى استجابة كاملة بعد 6 أشهر. كان استئصال اللمفطوبى لدى 3 مرضى (5%).
تم استخدام هيفالصف الثاني والثالث للعلاج. من حيث التطور، قدم جميع المرضى استجابة كاملة.



Le purpura thrombopénique idiopathique.

- > Saignement cutané : Purpura ecchymotique Purpura pétéchial
> Saignement muqueux : Gingivorragies Epistaxis

> Saignement digestif : Hématémèse Rectorragie Méléna

> Saignement neuroméningé :
> Saignement au fond d'œil :
> Hématurie :
> Ménométrorragie :

-> Score hémorragique :
- Syndrome tumoral : HMG SMG ADP
- Syndrome fébrile : oui non
- Autre :
.....
.....
.....

IV- Exploration paraclinique :

- NFS : > tube utilisé : EDTA Citraté
> Taux de plaquettes :
> Hb : VGM : Réticulocytes :
.....
> GB : PNN : Lymphocytes :
.....
- Bilan d'hémostase : > TP : TCA : Fibrinogène :
.....
- Groupe sanguin :
- Sérologies VIH : Positive Négative
- Sérologies des hépatites B et C :
> HVB : Positive Négative
> HVC : Positive Négative
- Bilan hépatique :
- Bilan immunologique :
> Anticorps antinucléaires : Positif Négatif
> Anticorps anti phospholipides :
Anticoagulant lupique : Positif Négatif
Anticorps anti cardiolipine : Positif Négatif
Anticorps anti- β 2-glycoprotéine I : Positif Négatif

Le purpura thrombopénique idiopathique.

- TSH : Anticorps anti thyroïde : Positif Négatif
- Créatinine :
- Myélogramme :
- Rechercher une infection par Helicobacter Pylori : Test respiratoire à l'uréase : Positif Négatif

➤ DIAGNOSTIC RETENU :

PTI PRIMAIRE

PTI SECONDAIRE à

V- Traitement :

1- Traitement de première ligne :

➤ Corticothérapie :

BOLUS de Méthylprednisolone :

- Dose :

- Durée :

CORTICOTHERAPIE ORALE : - Molécule :

- Dose :

.....

- Schéma de dégression :

.....

➤ Immunoglobulines IV : - Dose :

- Durée :

2- Traitement de deuxième ligne :

➤ Délai par rapport à la première ligne :

➤ Indication :

- Corticodépendance : , Seuil :

.....

- Corticorésistance :

- Rechute après arrêt : , Délai après arrêt :

- Autre :

.....

➤ Agoniste des récepteurs TPO :

- Type :

Le purpura thrombopénique idiopathique.

- Dose :
- Durée :
- Rituximab :
 - Dose :
 - Protocole :
- Immunosuppresseur :
 - Type :
 - Dose :
 - Protocole :

2- Traitement de troisième ligne :

- Délai par rapports à la deuxième ligne :
.....
- Indication :
.....

- Splénectomie :

VI- Evolution :

1- Traitement de première ligne :

➤ Réponse complète : Réponse partielle : Echec :

- Délai de réponse (jours) :
 - Initiale :
 - Réponse partielle :
 - Réponse complète :

➤ Nombre de bolus de Méthylprednisolone :

Intervalle entre les bolus :

2- Traitement de deuxième ligne :

Le purpura thrombopénique idiopathique.

- Réponse complète : Réponse partielle : Echec :
- Délai de réponse (jours) : – Initiale :
 - Réponse partielle :
 - Réponse complète :

3- Traitement de troisième ligne :

- Réponse complète : Réponse partielle : Echec :
- Délai de réponse (jours) : – Initiale :
 - Réponse partielle :
 - Réponse complète :

VII- Surveillance :

1- Clinique :

- Signes hémorragiques :

Persistence Amélioration Aggravation

- Complications hémorragiques :
.....
.....
.....
.....

- Effets indésirables du traitement :
.....
.....
.....
.....

- Protocole de vaccination après splénectomie :

Le purpura thrombopénique idiopathique.

2- Biologique :

- Cinétique de la numération plaquettaire :

DATE	TAUX DE PLAQUETTES



BIBLIOGRAPHIE



1. **Sandal R, Mishra K, Jandial A, Sahu KK, Siddiqui AD.**
Update on diagnosis and treatment of immune thrombocytopenia. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 4 mai 2021;14(5):553-68.
2. **Yuan YP, Yang X, Chen YJ.**
Research Advances on the Pathogenesis of Primary Immune Thrombocytopenia-Review. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi.* 2019;27(5):1706-1710.
3. **Liebman HA.**
Recognizing and treating secondary immune thrombocytopenic purpura associated with lymphoproliferative disorders. *Semin Hematol.* 2009;46(1 Suppl 2):S33-6.
4. **Bolton-Maggs PHB, George JN.**
Immune Thrombocytopenia Treatment. *N Engl J Med.* 2 sept 2021;385(10):948-50.
5. **Zufferey A, Kapur R, Semple JW.**
Pathogenesis and therapeutic mechanisms in immune thrombocytopenia (ITP). *J Clin Med* 2017;6(2):E16.
6. **Cooper N, Ghanima W.**
Immune Thrombocytopenia. Solomon CG, éditeur. *N Engl J Med.* 5 sept 2019;381(10):945-55.
7. **Stasi R, Cooper N, Del Poeta G.**
Analysis of regulatory T-cell changes in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura receiving B cell-depleting therapy with rituximab. *Blood* 2008;112:1147-50.
8. **Najaoui A, Bakchoul T, Stoy J.**
Autoantibody-mediated complement activation on platelets is a common finding in patients with immune thrombocytopenic purpura (ITP). *Eur J Haematol* 2012; 88:167-74.
9. **Rocha AM, Souza C, Rocha GA.**

Le purpura thrombopénique idiopathique.

The levels of IL-17A and of the cytokines involved in Th17 cell commitment are increased in patients with chronic immune thrombocytopenia. *Haematologica* 2011; 96:1560-4.

10. Zufferey A, Kapur R, Semple JW.

Pathogenesis and Therapeutic Mechanisms in Immune Thrombocytopenia (ITP). *J Clin Med* [Internet]. 2017 Feb 9;6(2). Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5332920/>

11. Nugent D, McMillan R, Nichol JL, Slichter SJ.

Pathogenesis of chronic immune thrombocytopenia: increased platelet destruction and/or decreased platelet production. *Br J Haematol.* 2009 Sep;146(6):585-96.

12. Zhu X, Shi Y, Peng J, Guo C, Shan N, Qin P.

The effects of BAFF and BAFF-R-Fc fusion protein in immune thrombocytopenia. *Blood.* 2009 Dec 17;114(26):5362-7.

13. Kohli R, Chaturvedi S.

Epidemiology and Clinical Manifestations of Immune Thrombocytopenia. *Hämostaseologie.* août 2019;39(03):238-49.

14. Bakchoul T, Sachs UJ.

Platelet destruction in immune thrombocytopenia. Understanding the mechanisms. *Hamostaseologie* 2016;36(03):187-194.

15. Roark JH, Bussel JB, Cines DB, Siegel DL.

Genetic analysis of autoantibodies in idiopathic thrombocytopenic purpura reveals evidence of clonal expansion and somatic mutation. *Blood* 2002; 100(04):1388-1398.

16. Kuwana M, Okazaki Y, Kaburaki J, Kawakami Y, Ikeda Y.

Spleen is a primary site for activation of platelet-reactive T and B cells in patients with immune thrombocytopenic purpura. *J Immunol* 2002;168(07):3675-3682.

17. Kuwana M, Kawakami Y, Ikeda Y.

Suppression of autoreactive T cell response to glycoprotein IIb/IIIa by blockade of CD40/CD154 interaction: implications for treatment of immune thrombocytopenic purpura. *Blood* 2003;101(02):621-623.

18. Hu Y, Li H, Zhang L, Shan B, Xu X, Li H.

Elevated profiles of Th22 cells and correlations with Th17 cells in patients with immune thrombocytopenia. *Hum Immunol.* 2012 Jun;73(6):629-35.

19. Audia S, Rossato M, Santegoets K, Spijkers S, Wichers C, Bekker C, et al.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Splenic TFH expansion participates in B-cell differentiation and antiplatelet-antibody production during immune thrombocytopenia. *Blood*. 2014 Oct 30;124(18):2858-66.

20. Nishimoto T, Kuwana M.

CD4+CD25+Foxp3+ Regulatory T Cells in the Pathophysiology of Immune Thrombocytopenia. *Semin Hematol*. 2013 Jan 1;50:S43-9.

21. Audia S, Saas P, Bonnotte B.

Mécanismes immunologiques impliqués dans la thrombopénie immunologique résistante au rituximab. *médecine/sciences*. 2014 Mars;30(3):239-42.

22. AVSarpawari.

Disease pathogenesis, treatment effectiveness, and co-morbid burden among adult patients with primary immune thrombocytopenia (ITP). University of Cambridge, 2010: p. 1-216.

23. Audia S, Lorcerie B, Godeau B, Bonnotte B.

Physiopathologie du purpura thrombopénique immunologique. *Rev Médecine Interne*. juin 2011;32(6):350-7.

24. Lambert MP, Gernsheimer TB.

Clinical updates in adult immune thrombocytopenia. *Blood*. 25 mai 2017;129(21):2829-35.

25. Moulis G, Guénin S, Limal N, Michel M, Bierling P, Godeau B, et al.

Seasonal variations of incident primary immune thrombocytopenia in adults: An ecological study. *Eur J Intern Med*. 2017 Jan 1;37:e26-8.

26. Schoonen WM, Kucera G, Coalson J.

Epidemiology of immune thrombocytopenic purpura in the General Practice Research Database. *Br J Haematol* 2009;145(02):235-244.

27. Moulis G, Palmaro A, Montastruc JL, Godeau B, Lapeyre-Mestre M, Sailler L, et al.

Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population-based study in France. *Blood* 2014; 124(22):3308-3315.

28. Frederiksen H, Maegbaek ML, Nørgaard M.

Twenty-year mortality of adult patients with primary immune thrombocytopenia: a Danish population-based cohort study. *Br J Haematol*. 2014;166(2):260-267.

29. Thai LH, Mah ´evas M, Roudot-Thoraval F.

Long-term complications of splenectomy in adult immune thrombocytopenia. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(48):e5098.

30. Godeau B and Aladjidi N.

Purpura thrombopénique immunologique de l'enfant et de l'adulte. Protocole national de diagnostic et de soins - HAS, 2017.

31. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T.

Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 2009;113(11):2386–2393.

32. Khellaf M.

Prise en charge du purpura thrombopénique immunologique de l'adulte. *Rev Médecine Interne*. déc 2010;31:S329-32.

33. Angélique CARNIEL.

LA PLACE DES NOUVELLES MOLECULES DANS LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE. UNIVERSITÉ DE LORRAINE FACULTÉ DE PHARMACIE, 2014: p. 1-175.

34. Mouthon L, Hanslik T, Viallard J-F.

Collège national des enseignants de médecine interne. France : Med-line 3,2019:422.

35. Godeau B and Bierling P.

Traitement du purpura thrombopénique auto-immun de l'adulte. *La presse médicale*, 2015. 37(9): p. 1292–1298.

36. Laboratoire d'Hématologie Cellulaire du CHU d'Angers [Internet]. [cité 13 oct 2020].

Disponible sur: <http://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/plaquettes-sanguines-et-leur-pathologie/118-diagnostic-biologique-du-purpura-thrombopenique-immunologique-pti-ou-thrombopenie-immune>.

37. Sheema K, Ikramdin U, Arshi N.

Role of Helicobacter pylori Eradication Therapy on Platelet Recovery in Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura. *Gastroenterol Res Pract*. 2017; 2017:9529752.

38. Frydman GH, Davis N, Beck PL.

Helicobacter pylori Eradication in Patients with Immune Thrombocytopenic Purpura: a Review and the Role of Biogeography. *Helicobacter*. 2015;20(4):239–251.

39. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM.

American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2019;3(23):3829–3866.

40. Berbis P Purpuras.

EMC–Dermatologie–Cosmétologie, 2005. 2(4): p. 189–203.

41. Tomasello R, Giordano G, Romano F, Vaccarino F, Siragusa S, Lucchesi A, et al.

Immune Thrombocytopenia in Antiphospholipid Syndrome: Is It Primary or Secondary? *Biomedicines*. 6 sept 2021;9(9):1170.

- 42. Galanopoulos N, Christoforidou A, Bezirgiannidou Z.**
Lupus thrombocytopenia: pathogenesis and therapeutic implications. *Mediterr J Rheumatol.* 1 janv 2017;28(1):20-6.
- 43. Robinson K, Atherton JC.**
The Spectrum of *Helicobacter*–Mediated Diseases. *Annu Rev Pathol Mech Dis.* 24 janv 2021;16(1):123-44.
- 44. Liebman HA, Stasi R.**
Secondary immune thrombocytopenic purpura: *Curr Opin Hematol.* sept 2007;14(5):557-73.
- 45. Stasi R, Willis F, Shannon MS, Gordon–Smith EC.**
Infectious causes of chronic immune thrombocytopenia. *Hematol Oncol Clin N Am* 2009;23:1275–97.
- 46. Li Z, Nardi MA, Karparkin S.**
Role of molecular mimicry to HIV–1 peptides in HIV–1– related immunologic thrombocytopenia. *Blood* 2005;106:572–6.
- 47. Franchini M, Veneri D, Lippi G.**
Thrombocytopenia and infections. *Expert Rev Hematol.* 2 janv 2017;10(1):99-106.
- 48. Stasi R, Chia LW, Kalkur P, Lowe R, Shannon MS.**
Pathobiology and treatment of hepatitis virus–related thrombocytopenia. *Medit J Hemat Infect Dis* 2009;1:e200023.
- 49. Rajan SK, Espina BM, Liebman HA.**
Hepatitis C virus–related thrombocytopenia: clinical and laboratory characteristics compared with chronic immune thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 2005;129:818–24.
- 50. Onisâi M, Vlădăreanu AM, Spînu A, Găman M, Bumbea H.**
Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) – new era for an old disease. *Rom J Intern Med.* 1 déc 2019;57(4):273-83.
- 51. 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.* juill 2021;Volume 12:653-64.
- 52. J. Yu, S. Heck, V. Patel, J. Levan, Y. Yu, J. Bussel.**
Defective circulating CD25 regulatory T cells in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura. *Blood.* 2008 Aug 15; 112(4): 1325–1328
- 53. Provan D, Arnold DM, Bussel JB.**
Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019;3(22):3780–3817.

- 54. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM.**
American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019;3(23):3829–3866.
- 55. Provan D, Stasi R, Newland AC.**
International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood.* 2010;115(2):168–186.
- 56. Mithoowani S, Gregory–Miller K, Goy J.**
High–dose dexamethasone compared with prednisone for previously untreated primary immune thrombocytopenia: a systematic review and meta–analysis. *Lancet Haematol.* 2016;3(10):e489–e96.
- 57. Lazarus AH, Crow AR.**
Mechanism of action of IVIG and anti–D in ITP. *Transfus Apher Sci.* 2003;28(3):249–255.
- 58. Lazarus AH.**
Mechanism of action of IVIG in ITP. *Vox Sang.* 2002;83 (Suppl 1):53–55.
- 59. Provan D, Stasi R, Newland AC.**
International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood.* 2010;115(2):168–186.
- 60. Hong J, Bang SM, Mun YC.**
Efficacy and Safety of a New 10% Intravenous Immunoglobulin Product in Patients with Primary Immune Thrombocytopenia (ITP). *J Korean Med Sci.* 2018;33(19):e142.
- 61. Ammann EM, Haskins CB, Fillman KM.**
Intravenous immune globulin and thromboembolic adverse events: a systematic review and meta–analysis of RCTs. *Am J Hematol.* 2016;91(6):594–605.
- 62. Cooper N.**
Intravenous immunoglobulin and anti–RhD therapy in the management of immune thrombocytopenia. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2009;23(6):1317–1327.
- 63. Khellaf M, Viallard JF, Hamidou M.**
A retrospective pilot evaluation of switching thrombopoietic receptor–agonists in immune thrombocytopenia. *Haematologica.* 2013;98(6):881–887.
- 64. Neunert CE, Cooper N.**
Evidence–based management of immune thrombocytopenia: ASH guideline update. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program.* 2018;2018(1):568–575.
- 65. Mishra K, Kumar S, Jandial A.**
Real–world Experience of Rituximab in Immune Thrombocytopenia. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2020 (accepted).
- 66. Cheng G, Saleh MN, Marcher C.**

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study. *Lancet*. 2011;377(9763):393–402. London, England

67. Sys J, Provan D, Schauvlieghe A.

The role of splenectomy in autoimmune hematological disorders: outdated or still worth considering? *Blood Rev*. 2017;31(3):159–172.

68. Qu M, Zhou J, Yang SJ.

Efficacy and safety of rituximab for minors with immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res*. 2020;48(10):300060520962348.

69. Deshayes S, Khellaf M, Zarour A.

Long-term safety and efficacy of rituximab in 248 adults with immune thrombocytopenia: results at 5 years from the French prospective registry ITP-ritux. *Am J Hematol*. 2019;94(12):1314–1324.

70. Paul F, Cartron G.

Infusion-related reactions to rituximab: frequency, mechanisms and predictors. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019;15(4):383–389.

71. Hindilerden F, Yönal-Hindilerden İ, Yenerel MN.

Rituximab Therapy in Adults with Refractory Symptomatic Immune Thrombocytopenia: long-Term Follow-Up of 15 Cases. *Turk J Haematol*. 2017;34(1):72–80.

72. Sahu KK, Petrou N, Cohn Z.

Rituximab-induced late-onset neutropenia. *BMJ Case Rep*. 2019;12(12):12.

73. Focosi D, Tuccori M, Maggi F.

Progressive multifocal leukoencephalopathy and anti-CD20 monoclonal antibodies: what do we know after 20 years of rituximab. *Rev Med Virol*. 2019;29(6): e2077.

74. Mishra K, Pramanik S, Jandial A.

Real-world experience of eltrombopag in immune thrombocytopenia. *Am J Blood Res*. 2020;10(5):240–251.

75. Cooper N, Ghanima W, Solomon CG.

Immune Thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 2019;381(10):945–955.

76. Cines DB, Wasser J, Rodeghiero F.

Safety and efficacy of romiplostim in splenectomized and nonsplenectomized patients with primary immune thrombocytopenia. *Haematologica*. 2017;102(8):1342–1351.

77. Puavilai T, Thadanipon K, Rattanasiri S.

Treatment efficacy for adult persistent immune thrombocytopenia: a systematic review and network meta-analysis. *Br J Haematol*. 2020;188(3):450–459.

78. Janssens A, Rodeghiero F, Anderson D.

Le purpura thrombopénique idiopathique.

Changes in bone marrow morphology in adults receiving romiplostim for the treatment of thrombocytopenia associated with primary immune thrombocytopenia. *Ann Hematol.* 2016;95(7):1077–1087.

79. Xu H, Cai R.

Avatrombopag for the treatment of thrombocytopenia in patients with chronic liver disease. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2019;12(9):859–865.

80. Chang H, Tang TC, Hung YS.

Immune thrombocytopenia: effectiveness of frontline steroids and comparison of azathioprine, splenectomy, and rituximab as second-line treatment. *Eur J Haematol.* 2018;101(4):549–555.

81. Yenson PR, Forrest D, Schmiegelow K.

Azathioprine associated acute myeloid leukemia in a patient with Crohn's disease and thiopurine S-methyltransferase deficiency. *Am J Hematol.* 2008;83(1):80–83.

82. Sahu KK, Prakash G, Khadwal A.

Case of Hemorrhagic Cystitis in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Patient. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2016;32(Suppl 1):196–200.

83. Stirnemann J, Kaddouri N, Khellaf M.

Vincristine efficacy and safety in treating immune thrombocytopenia: a retrospective study of 35 patients. *Eur J Haematol.* 2016;96(3):269–275.

84. Staatz CE, Tett SE.

Pharmacology and toxicology of mycophenolate in organ transplant recipients: an update. *Arch Toxicol.* 2014;88 (7):1351–1389.

85. Taylor A, Neave L, Solanki S.

Mycophenolate mofetil therapy for severe immune thrombocytopenia. *Br J Haematol.* 2015;171 (4):625–630.

86. Neunert C, Lim W, Crowther M.

The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood.* 2011;117(16):4190–4207.

87. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, Buchanan G, Cines DB, Cooper N, et al.

American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 10 déc 2019;3(23):3829–66.

88. Jaouhari Y,

Prise en charge du purpura thrombopénique immunologique dans le service de médecine interne, Hôpital Militaire Avicenne. *Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech*, 2018 : p. 1–199.

89. Berrada A,

Le purpura thrombopénique idiopathique.

PURPURA THROMBOPÉNIQUE IMMUNOLOGIQUE : ASPECTS THÉRAPEUTIQUES ET ÉVOLUTIFS :
Expérience du service de médecine interne de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès a
propos de 30 cas. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès, 2017: p. 1 – 160.

90. Altomare I, Cetin K, Wetten S, Wasser JS.

Rate of bleeding-related episodes in adult patients with primary immune thrombocytopenia:
a retrospective cohort study using a large administrative medical claims database in the US.
Clin Epidemiol 2016; 8:231-239.

91. Kounti M,

Purpura thrombopénique idiopathique Faculté de Médecine d'Algérie, 2016 : p.1-69.

92. Moulis G, Germain J, Comont T, Brun N, Dingremont C, Castel B, et al.

Newly diagnosed immune thrombocytopenia adults: Clinical epidemiology, exposure to
treatments, and evolution. Results of the CARMEN multicenter prospective cohort. Am J
Hematol. 2017 Jun;92(6):493-500.

93. Mithoowani S, Arnold DM.

First-Line Therapy for Immune Thrombocytopenia. Hämostaseologie. août
2019;39(03):259-65.

94. Lucchini E, Zaja F, Bussel J.

Rituximab in the treatment of immune thrombocytopenia: what is the role of this agent in
2019. Haematologica 2019;104:1124-35



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

أقسامِها العَظيمِ

أنار اقباله في هنتي.

وأنصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كالظروف

والأحوال الباذلة وسعيفان قاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأنأحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأنأكون عدلاً وامنوسائل رحمة الله، باذلة

رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والظالم، والصديق والعدو.

وأنأثاب علمي بالعلم، وأسخره لنفع الإنسانية للأداه.

وأنأوقر من علمني، وأعلم مني صغري، وأكون أخاً لكل من ألقى المهنة الطبية متعاونين عدلاً والتقوى.

وأنأكون حياتي مصداقاً لآيات القرآن، نقيّة مما يشينها تجاه

الله وسؤلها المؤمنين.

والله علما أقول لشهيد



سنة 2022

أطروحة رقم 227

فرقية نقصالصفحاتالمناعية

الأطروحة

قدمتو نوقشتعلانيةيوم 2022/07/04
من طرف

الآنسة صوفي يحيوي

المزداة في 19/09/1995 ب مراكش

لنيلشهادة الدكتوراه فيالطب

الكلمات الأساسية:

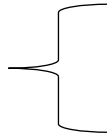
نقصالصفحات - المناعة الذاتية - الأدوية البيوعلاجية

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام



ل. السعدوني

أستاذة فيالطبالباطني

م. زحلان

أستاذة فيالطبالباطني

ل. بنجالي

أستاذة فيالطبالباطني

السيدة

السيدة

السيدة