



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

Année 2025

Thèse N° 234

**Prise en charge du purpura thrombopénique
immunologique : expérience du service
d'hématologie clinique de l'hôpital militaire
Avicenne**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 31/10/2025

PAR

Mlle. Souha Allouche

Née Le 6 Avril 1999 à Sfax-Tunisie

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Thrombopénie immunologique -Syndrome hémorragique - Les agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine -Rituxumab- Immunosuppresseurs.

JURY

M.	M. ZYANI Professeur de Médecine interne	PRESIDENT
M.	A. RAISSI Professeur agrégé d'Hématologie clinique	RAPPORTEUR
M.	S. KADDOURI Professeur de Médecine interne	JUGE
Mme.	FZ. LAHLIMI Professeur agrégée d'Hématologie clinique	JUGE

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

قَالُوا سُبْحٰنَكَ لَا عِلْمَ لَنَا اِلَّا

مَا عَلَّمْتَنَا اِنَّكَ اَنْتَ

الْعَلِیْمُ الْحَكِیْمُ

صَدَقَ السَّادُّ الْعَظِیْمُ

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 de Genève, 1948

LISTES DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Said ZOUHAIR

Vice doyen de la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen des Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen Chargé de la Pharmacie

: Pr. Oualid ZIRAOUI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialités
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation

20	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
25	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
28	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
29	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
30	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
31	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
38	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
43	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
44	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie
45	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
46	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
47	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
48	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
49	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
50	KHOUCANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
51	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
52	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques

53	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
54	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
55	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
56	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
57	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
58	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
59	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
60	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
61	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
62	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
63	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
64	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
65	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
66	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
68	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
69	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
70	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
71	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
72	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
73	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
74	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
75	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
76	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
77	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
78	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
80	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
81	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
82	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
83	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
84	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
85	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques

86	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
87	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
88	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
89	BOURRAHOUE Aïcha	P.E.S	Pédiatrie
90	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
91	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
92	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
93	TAZI Mohamed Ilias	P.E.S	Hématologie clinique
94	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
95	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
96	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
97	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
98	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
99	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
100	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
101	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
102	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
103	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
104	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
105	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
106	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
107	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
108	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
109	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
110	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
111	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
112	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
113	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
114	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
115	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
116	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
117	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
118	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale

119	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
120	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
121	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
122	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
123	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
124	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
125	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
126	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
127	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
128	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
129	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
130	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
131	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
132	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
133	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
134	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
135	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
136	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
137	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
138	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
139	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
141	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
142	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
143	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
144	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
145	SEBBANI Majda	P.E.S	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
146	ABDOU Abdessamad	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
147	HAMMOUNE Nabil	P.E.S	Radiologie
148	ESSADI Ismail	P.E.S	Oncologie médicale
149	ALJALIL Abdelfattah	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie

150	LAFFINTI Mahmoud Amine	P.E.S	Psychiatrie
151	RHARRASSI Issam	P.E.S	Anatomie–patologique
152	ASSERRAJI Mohammed	P.E.S	Néphrologie
153	JANAH Hicham	P.E.S	Pneumo–phtisiologie
154	NASSIM SABAH Taoufik	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
155	ELBAZ Meriem	P.E.S	Pédiatrie
156	SEDDIKI Rachid	P.E.S	Anesthésie–réanimation
157	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
158	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
159	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
160	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio–organique
161	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
162	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
163	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
164	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro–entérologie
165	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
166	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
167	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
168	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
169	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
170	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
171	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
172	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
173	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
174	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
175	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
176	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro–entérologie
177	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
178	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
179	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
180	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
181	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique

182	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
183	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
188	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
189	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
190	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ag	Pédiatrie
191	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
192	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
193	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
194	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
195	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
196	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
197	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
198	EL KHAOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
199	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
200	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
201	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
202	ATMANI Noureddine	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
203	AABBASSI Bouchra	Pr Ag	Pédopsychiatrie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
205	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
206	RHEZALI Manal	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
207	ABALLA Najoua	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
208	MOUGUI Ahmed	Pr Ag	Rhumatologie
209	ZOUIA Btissam	Pr Ag	Radiologie
210	HAZIME Raja	Pr Ag	Immunologie
211	SALLAHI Hicham	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
212	BENCHAFAI Ilias	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
213	EL JADI Hamza	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ag	Anatomie pathologique

215	FASSI Fihri Mohamed Jawad	Pr Ag	Chirurgie générale
216	AMINE Abdellah	Pr Ag	Cardiologie
217	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie
218	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
219	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
220	MOULINE Souhail	Pr Ag	Microbiologie-virologie
221	AZIZI Mounia	Pr Ag	Néphrologie
222	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
223	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmacie galénique
224	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
225	ZIRAOUI Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
226	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
227	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie
228	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie
229	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie générale
230	EL AOUAME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento-faciale
231	SBAI Asma	MCHab	Informatique
232	WARDA Karima	MC	Microbiologie
233	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
234	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
235	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
236	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
237	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organique
238	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
239	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation
240	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
241	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
242	EL HAMDAOUI Omar	MC	Toxicologie
243	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
244	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
245	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
246	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
247	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie

248	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
249	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
250	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
251	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
252	AHMANNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
253	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
254	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
255	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
256	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique
257	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
258	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation
259	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
260	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
261	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
262	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
263	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
264	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
265	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
266	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
267	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
268	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
269	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
270	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
271	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
272	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
273	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation
274	BENDAOUUD Layla	MC	Dermatologie
275	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
276	CHATAR Achraf	MC	Urologie
277	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
278	HOUMAID Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
279	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
280	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
281	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique

282	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
283	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
284	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique
285	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
286	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
287	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
288	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
289	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale
290	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
291	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
292	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
293	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
294	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
295	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
296	DAFIR Kenza	MC	Génétique
297	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
298	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
299	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
300	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	MC	Chirurgie générale
301	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie
302	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
303	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
304	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
305	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
306	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
307	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
308	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
309	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
310	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
311	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
312	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
313	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
314	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie

315	JENDOUCI Omar	MC	Urologie
316	MANSOURI Maria	MC	Génétique
317	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
318	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
319	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
320	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
321	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
322	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
323	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
324	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
325	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
326	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
327	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
328	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
329	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie
330	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
331	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
332	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
333	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
334	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
335	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
336	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
337	TOURAIK Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
338	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
339	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
340	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
341	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique
342	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
343	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
344	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
345	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
346	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
347	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie

348	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
349	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
350	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
351	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
352	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
353	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
354	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
355	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
356	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique
357	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
358	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
359	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
358	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
359	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
360	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
361	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
362	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
363	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
364	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
365	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
366	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie-réanimation
367	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologie médicale
368	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
369	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
370	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
371	AWATI EI Mehdi	MC	Hématologie
372	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
373	BOUABBADI Salah eddine	MC	Ophtalmologie
374	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
375	AHCHOUCHE Siham	MC	Hématologie clinique
376	AZRIOUIL Ouhb	MC	Traumato-orthopédie
377	CHALOUAH Badr	MC	Traumato-orthopédie

LISTE ARRETEE LE 11/09/2025

DEDICACES

« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust

Je dois avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec grand amour, respect et gratitude que je dédie ce modeste travail comme preuve de respect et de reconnaissance.

Je dédie cette thèse ...

Tout d'abord au bon dieu ,

الله
بِجَلَالِهِ

اللهم لك الحمد حمداً طيباً كثيراً مباركاً فيه عدد خلقك ورضى نفسك وزنة عرشك ومداد
كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك الحمد ولك الشكر عند الرضى ولك
الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

À mon cher papa, MOHAMED SAMI ALLOUCHE,

Mon pilier, mon modèle et mon confrère en médecine,

Depuis mon enfance, tu as su éveiller en moi l'admiration pour la médecine, non seulement par tes paroles mais surtout par ton exemple de rigueur, d'éthique et de dévouement envers les patients. Tu m'as accompagnée à chaque étape de mon parcours scolaire et académique, m'aidant à envisager mon avenir professionnel avec confiance et détermination.

Merci pour ton soutien inconditionnel, pour tes conseils avisés face aux situations difficiles et pour la confiance que tu m'as toujours accordée. Merci de m'avoir montré, par ton engagement quotidien dans ce métier, ce que signifie être un médecin intègre, humain et passionné. Ta guidance a façonné ma compréhension de la médecine et a nourri mon ambition de devenir une professionnelle compétente.

Je te dois cette réussite, car elle est le fruit de ton exemple, de ton accompagnement et de ton amour constant. Tu restes ma référence première, mon plus précieux soutien et mon inspiration dans ma vie personnelle comme dans ma carrière.

À ma chère maman, SALMA CHTOUROU,

Ma grande fierté, ma source d'énergie, de courage et de lumière,

Je tiens à te dédier ce travail avec toute ma reconnaissance. Ton regard, toujours rempli de fierté et d'encouragement, a été pour moi une source constante de motivation et de confiance tout au long de mon parcours. Tu as cru en moi avant même que je croie en moi, et tu as porté mes rêves avec autant d'ardeur que moi, rêvant ce jour où tu me verrais accomplir mon objectif de devenir médecin.

Merci pour tes prières, ta patience, ton soutien indéfectible et ta présence quotidienne, qui m'ont aidée à surmonter le doute, le stress et les moments de découragement.

Merci pour les sacrifices silencieux que tu as consentis afin que je puisse atteindre cette étape de ma vie.

Merci d'être cette maman unique, la plus douce des âmes et la plus tendre au monde. Ta guidance, ton amour et ta bonté ont façonné ma persévérance et mon engagement, et tout ce que j'ai pu accomplir, je le dois en grande partie à toi.

MES CHÈRES PARENTS , puisse Dieu tout puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous accorder une longue et heureuse vie afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

À mon frère jumeau, SALMEN ALLOUCHE,

Mon âme sœur, ma moitié, ma source d'inspiration et ma motivation constante.

*Merci d'avoir pris soin de moi depuis notre enfance, d'être mon repère.
Depuis toujours, tu as été à mes côtés, en te faisant part de mes joies, mes efforts et mes
doutes.*

*Avec toi, je partage tout, alors cette réussite est autant la tienne que la mienne.
Tu es la personne qui ressent tout avant même que je parle.
Merci d'avoir été ma force dans les moments de faiblesse, ma lumière dans les périodes
sombres, et mon soutien à chaque étape de ce long parcours.
Je suis profondément reconnaissante et honorée d'avoir un frère aussi gentil, altruïste,
loyal et digne de confiance que toi. Je ne pourrais jamais assez te remercier pour tout ce
que tu m'as apporté.*

À mon cher frère, SAIF ALLOUCHE,

Mon deuxième pilier et mon soutien.

*Depuis toujours, tu as été à mes côtés, veillant sur moi avec ce regard bienveillant qui
me voit toujours comme ta petite sœur.*

*Tu as été mon guide, mon confident et mon appui dans les moments de doute.
Merci pour ta patience, tes conseils, ton écoute attentive et ton soutien tout au long de ce
parcours. Merci d'avoir été ce repère solide sur lequel je peux toujours compter, et
surtout merci d'être toi, mon frère, mon protecteur et mon héros au quotidien.
Cette réussite, je te la dédie de tout cœur, car elle porte aussi ton empreinte.*

*MES CHERS FRERES, J'espère que vous êtes fiers de votre sœur. Je vous aime et je serai
toujours là pour vous.*

À ma belle-sœur, ISLEM CHARFEDDINE,

*qui fut avant tout ma meilleure amie et qui est devenue un membre constant de ma
famille.*

*À celle avec qui j'ai partagé tant de nuits blanches, les rires comme les larmes, les bons
comme les mauvais moments. Merci de croire en moi, de m'encourager et de toujours
m'écouter.*

*Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèle à notre amitié.
J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur, mon frère et toi et vous aide à réaliser tous
vos vœux.*

**À la mémoire de mon cher grand-père, IBRAHIM ALLOUCHE « Baba » et à la
mémoire de ma tante SALWA ALLOUCHE,**

*Vous nous avez quittés bien trop tôt, mais vos souvenirs resteront à jamais gravés dans
mon cœur. Vos prières ainsi que votre foi en moi ont été des rayons de lumière qui
m'ont guidée tout au long de ce parcours de vie.*

*J'aurais tant souhaité que vous soyez encore parmi nous aujourd'hui, mais mon plus
grand espoir est de vous retrouver un jour, dans la joie, dans l'au-delà.*

*À mes chers grands-parents, SAÏDA ALLOUCHE Yati », MOHAMED CHTOUROU «
Baba Iraj » ET FATHIA CHAKROUN « Mami tahi »,*

*Je suis plus que chanceuse d'avoir grandi à vos côtés.
Avoir dans ma vie des "seconds parents" aussi affectueux que vous est l'une de mes plus
grandes bénédictions*

Vous m'avez portée sur un piédestal.

*En écrivant ces lignes, je ne peux m'empêcher de me remémorer mon enfance, remplie
de vos étreintes chaleureuses et de vos regards souriants.*

*Je vous suis profondément reconnaissante pour votre aide, votre patience et votre
dévouement.*

*Vous m'avez élevée pour devenir la personne que je suis aujourd'hui, et je ressens une
immense joie de pouvoir partager ce moment avec vous à mes côtés.*

Merci d'avoir rempli ma vie de tendresse et d'affection.

Vous représentez tout pour moi.

*À mes chers oncles, HAMDA, SOFIEN, HATEM, MOHAMED, FATHI et ZOUHAIK et
à mes chères tantes, ISTABRAK, NOZHA, SOUROUR, INES, INES et IMENE.*

*Je suis tellement chanceuse d'être née dans cette grande famille aussi aimante et
généreuse.*

*Je tiens à vous exprimer ma reconnaissance pour votre présence constante, votre
bienveillance et votre soutien inestimable.*

*Tout au long de mon parcours, vous avez su m'entourer d'un encouragement sincère et
d'une confiance apaisante, m'inspirant par vos qualités humaines, morales et par votre
intégrité.*

*Vous avez toujours été pour moi comme de véritables secondes figures parentales,
attentives et dévouées.*

*Chacun de vous, à sa manière, m'a transmis des valeurs essentielles telles que la
persévérance, la gentillesse et le courage.*

*Votre affection, votre écoute et votre disponibilité ont profondément marqué mon
parcours. Recevez toute mon affection et ma gratitude la plus sincère pour votre
amour inconditionnel, qui ont contribué à faire de moi la personne que je suis
aujourd'hui.*

*À mes cousins et cousines : Amine, Achraf Amal, Yessine, Khadija, Chema, Farah, Eya,
Amina, Sana, , Skander, Karim, Aziz, Ahmad, Youssef, Hedi, Wassim, Nassim,
Mohamed et Mohamed.*

À vous qui avez été présents à chaque étape de ma vie.

*Merci pour tous les moments partagés, les rires, la complicité, les taquineries et le
soutien qui ont illuminé mon parcours.*

*Dieu ne m'a peut-être pas donné de sœur, mais Il m'a béni en m'entourant de cousines
aussi aimantes, bienveillantes et protectrices que de véritables sœurs.*

*Quant à vous, mes cousins, vous avez toujours été ces frères de cœur sur qui je peux
compter, attentifs, présents et protecteurs.*

*Votre affection, votre écoute et votre présence ont été pour moi une source inestimable
de réconfort, de joie et de force.*

Vous faites partie de mes plus beaux souvenirs, et cette réussite est aussi la vôtre.

*À ma binôme de tout le temps TAKOUA ALI, "Toutou",
Ma partenaire de route et ma véritable moitié.*

À chaque étape de ce chemin, nous avons partagé les défis, les doutes et les petites victoires du quotidien. Cette réussite est la nôtre, le fruit de notre travail acharné, de notre persévérance et de notre entraide constante.

Plus qu'une amie, tu es devenue cette sœur que je n'aurais jamais pu rêver avoir, une personne précieuse avec qui chaque moment a été à la fois plus facile, plus doux et inoubliable.

Nous avons grandi ensemble, unies par un lien profond, tissé de confiance et d'affection.

Merci d'avoir été ma lumière dans les périodes difficiles, mon soutien persistant, mon refuge dans la détresse et ma confidente la plus sincère.

Puissent ta vie et ton avenir être remplis de bonheur, de réussite et d'amour, car tu le mérites plus que quiconque.

À mon très cher cousin Skander Allouche,

À l'homme que tu es devenu, même si à mes yeux tu resteras toujours ce petit frère que j'affectionne tant. Merci d'avoir été à mes côtés à chaque étape de ce parcours, pour ton soutien constant, ta disponibilité et ta présence rassurante.

Merci d'avoir été un véritable contributeur actif à cette thèse, pour ton aide précieuse, ta patience et ton implication jusqu'aux derniers instants. Je n'oublierai jamais ces longues nuits blanches partagées, où ton soutien, ta bonne humeur et ta persévérance ont rendu ce travail possible et plus léger. Cette réussite, je te la dédie aussi, avec toute ma reconnaissance et mon affection. Je t'aime.

*À ma "Mimi", Salma Ben Rhouma,
Ma jumelle de cœur,*

Celle avec qui on nous confond toujours tant notre ressemblance dépasse le simple physique.

À toi, qui as le plus grand cœur au monde, à cette personne précieuse avec qui je partage tout, mes joies, mes doutes, mes peines, et même mon lit.

Merci d'avoir toujours été là, de me protéger avec tant de tendresse, d'essayer sans relâche de me reconforter, souvent à travers les petits plaisirs du quotidien, et de toujours trouver les mots pour me redonner le sourire.

Tu es pour moi bien plus qu'une amie : tu es cette petite sœur que la vie m'a offerte, un rayon de douceur et d'amour constant. Je t'aime profondément, et je te remercie d'être, chaque jour, à mes côtés.

À ma "Faty", Fatma Zouch,

Celle avec qui je ris le plus, avec qui je me sens moi-même, la plus à l'aise.

Merci d'être celle qui sait toujours me remonter le moral d'un simple mot, celle qui transforme les moments de fatigue en fous rires inoubliables et celle avec qui, tout ce qui semble difficile devient banal. À nos nuits d'étude partagées, à ce groupe Farachet qui garde la mémoire de nos nuits blanches, de nos éclats de rire, de nos folies, de notre travail acharné et même de nos petites défaites. Merci d'être présente dans ma vie, d'être à la fois un refuge et une conseillère précieuse.

Je suis tellement bénie de t'avoir à mes côtés. Je t'aime.

*À ma famille de Dar Saïda,
À Habib Belguith, Ala Derbel, Tarek Bouzid, Zaineb Ben Jmeaa , Eya Majdoub et Amir
Sahnoun , ainsi qu'à tous mes cousins et cousines :*

*Vous êtes un amour. Votre bienveillance, votre bonne humeur et votre chaleur humaine
ont illuminé mon parcours et rendu cette aventure plus douce et plus belle.
À ces moments de joie, de folie, de sincérité et de fraternité partagés au sein de cette
maison qui a toujours été un refuge de bonheur et de complicité.
Merci à vous, à ces amis devenus une véritable famille, pour leur présence, leur
affection et leur soutien inconditionnel.*

À la famille Ben Ali, Amou Sadok et tata Fatma,

*Chez vous, j'ai découvert une générosité et une bonté sincères, que je ressens avec Takoua
dans mon quotidien à ses côtés.*

*Je tiens à vous remercier du fond du cœur pour votre accueil chaleureux, votre
bienveillance et votre soutien tout au long de ce parcours. J'espère que Takoua et moi
avons su être à la hauteur de vos attentes et de la confiance que vous avez placée en
nous.*

*Cette thèse vous est dédiée en signe de profonde reconnaissance pour tout ce que vous
représentez pour moi et pour la place particulière que vous occupez dans mon cœur.
Que Dieu vous accorde santé, bonheur et sérénité.*

À Dr. Skander Gastli, "Mr Skon"

*À ce grand frère protecteur et ce conseiller attentif sur qui l'on peut toujours compter.
Merci pour ta présence constante, pour tous ces instants de joie partagés, pour ton
encouragement sincère, pour ta sagesse et ton réconfort dans les moments les plus
importants.*

*Que Dieu vous accorde, à ma chère Takoua et à toi, tout le bonheur, la paix et la sérénité
que vous méritez pleinement.*

À Med Idriss Soussi, "Doudou"

*À ce petit frère que l'exil m'a offert. À ces souvenirs immortels, à nos moments de rires,
de taquineries et de folies partagées.*

*Merci d'avoir été une présence constante à mes côtés, empreinte de respect et
d'attention.*

*Que chaque étape de ton chemin soit couronnée de succès et de bonheur, et que tes projets
se réalisent avec éclat.*

À Dr. Med Aymen Belhaj, "Bro"

*À celui dont j'ai toujours suivi les conseils sincères et les démarches avisées tout au long
de ce parcours. Avec qui, j'ai partagé tant de souvenirs, de rires et, parfois, de petites
disputes fraternelles qui ne faisaient que renforcer notre complicité.*

*Par ta présence, ton soutien et ta bienveillance, tu as su rendre cette aventure plus
douce et plus légère.*

Que la réussite, le bonheur et la prospérité accompagnent chacun de tes pas.

*À mes amis et ma deuxième famille : Lyna ammar, Samir alaoui, Zakaria annassihí,
Batoul elarabi et fadwa taouhid.*

Vous avez fait de ce parcours une expérience précieuse et un cadeau inestimable, et je me sens extrêmement chanceuse de pouvoir partager cette étape mémorable avec des personnes aussi formidables et sincères que vous dans ma vie.

Vous avez rempli ces dernières années de rayons de bonheur et d'amour, et je garderai toujours nos souvenirs avec la plus grande reconnaissance et une profonde gratitude. J'espère que notre amitié se renforcera avec le temps, que je pourrai vous voir accomplir tous vos rêves et atteindre vos objectifs, et je vous souhaite tout le succès et la prospérité possibles.

*À mes amis : Mr Chafik Maalej, Tata Yosra Hadji, Sahar Frikha, Yasmine Kammoun,
Eya Triguí, Salma Abid , Amira Siala et Med Yessine Jallouli .*

Merci pour votre présence constante, votre écoute attentive et votre soutien tout au long de ce parcours.

Vous avez su m'apporter de la force, de la motivation et de la légèreté dans les moments les plus exigeants.

amitié est l'un des plus précieux cadeaux de ce voyage qu'est la vie, demeurant intacte malgré le temps et la distance.

Votre bienveillance, vos encouragements et votre confiance ont compté bien plus que vous ne pouvez l'imaginer.

Merci d'avoir cru en moi, d'avoir été présents dans les moments de doute comme dans ceux de joie. Je me sens tellement chanceuse d'avoir rencontré des personnes aussi sincères, honnêtes, attentionnées et aimantes que vous. Cette réussite porte aussi un peu de chacun de vous.

*À mes amis tunisiens, Oussema Aabidi, Molka Beji, Farah Bounaouara, Anoir Kallel,
Khadija Mansour, Mehdi Megdiche, Nourane Hajlaoui, Aziz Fehem, Manel Chattí.*

Notre parcours commun et notre culture nous ont réunis au sein d'un petit comité empreint d'entraide, d'encouragement et de générosité.

Merci du fond du cœur pour votre présence tout au long de ce défi.

À mon groupe d'externat : Kenza ajarra, Wiam al mazdi ,Souad ait fquirt, zakaria ait taleb, fatma ezzahra ait stímah ,Salma amahimid , anjar imane, Hamza agouaíssif , ahmed taha trachí, safae laasri, meriam boukrimi, safa aourik, wissal arbaoui .

Alors que notre parcours de 2^{ème} cycle touche à sa fin, je ressens le besoin d'exprimer toute ma gratitude pour les précieux souvenirs que nous avons partagés.

Ce chemin fut une expérience inoubliable, marquée par l'enthousiasme, l'apprentissage, la persévérance et la résilience, à travers les gardes éprouvantes et les longues journées au CHU.

Je vous souhaite à tous une carrière épanouissante, jalonnée de réussites et de bonheur, ainsi que l'accomplissement de vos aspirations les plus chères dans chaque aspect de vos vies.

À mon cher Professeur Abderrahím Raíssi,

Je vous dédie ce travail du fond du cœur, en signe de gratitude pour votre soutien constant, vos encouragements et votre bienveillance non seulement dans mon passage dans votre service mais aussi dans le reste du parcours. Je tiens à vous exprimer tout mon respect et ma profonde reconnaissance. Vous êtes un véritable modèle pour moi, autant par vos qualités humaines que par votre rigueur professionnelle. Puisse Dieu vous préserver, ainsi que votre famille, et vous accorder santé, bonheur et sérénité.

Aux personnels du service d'hématologie clinique et du service de médecine interne de l'hôpital Avicenne,

Je vous suis très reconnaissant de l'aide apportée et du savoir partagé tout au long de mon passage. Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de ma reconnaissance, mes respects et mes sentiments les plus distingués

À l'amí de la famille, Amou Samí Zouch ,

Au nom de ma famille et de moi-même, je tiens à vous exprimer toute notre gratitude pour votre présence, votre générosité et votre soutien. Votre amitié a toujours été une source de réconfort et de joie pour nous, et nous sommes profondément reconnaissants pour l'attention que vous nous avez portée. Que Dieu vous protège et vous comble, ainsi que votre famille, de bonheur, de santé et de sérénité

A Tous mes enseignants du primaire de l'école Habíb Bourguíba, Collège 18 janvier, Lycée Monjí Slím, et de la faculté de médecine et pharmacie de Marrakech

Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte de même que ma reconnaissance pour tous vos efforts consentis pour ma formation, mon instruction. Puisse Dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et longue vie.

*À toutes ces amitiés précieuses que j'ai eu le plaisir de nouer au fil de ces années et qui ont contribué à forger la personne que je suis aujourd'hui.
À tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur.
À tous ceux qui me sont très chers et que j'ai omis de citer.
À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.*

LES REMERCIMENTS

**A NOTRE CHER MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE, MONSIEUR LE PROFESSEUR,
MOHAMMAD ZYANI,**

**PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR EN MÉDECINE INTERNE ET
CHÉF DU SERVICE DE MÉDECINE INTERNE A L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE
DE MARRAKECH,**

Nous sommes profondément honorés et touchés par la bienveillance avec laquelle vous avez accepté d'assurer la présidence de cette thèse.

Votre engagement, votre rigueur scientifique et votre compétence professionnelle incontestable, associées à vos qualités humaines remarquables, suscite l'admiration et le respect de tous.

Vous êtes pour nous un modèle à suivre, tant sur le plan académique que personnel. Veuillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect. Nous vous remercions infiniment pour l'honneur que vous nous faites et pour le soutien précieux que vous nous avez apporté.

**À NOTRE CHER MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE MONSIEUR LE
PROFESSEUR,**

ABDERRAHÏM RAISSI,

**PROFESSEUR AGREGÉ EN HÉMATOLOGIE CLINIQUE ET CHÉF DU SERVICE
D'HÉMATOLOGIE CLINIQUE A L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE
MARRAKECH,**

Ce fut pour moi un immense honneur et un grand plaisir de préparer ma thèse sous votre guidance. Dès mon passage dans votre service en tant que faisant fonction d'interne, vous m'avez profondément marqué par votre expertise, votre rigueur et votre humanité.

Cher Professeur, j'ai pour vous une estime et une admiration profondes, inspirées par vos grandes qualités scientifiques, votre sagesse, votre patience et surtout votre gentillesse sans limites. Je vous remercie infiniment pour la confiance que vous m'avez accordée, votre disponibilité constante et vos efforts inlassables pour m'accompagner dans l'élaboration de ce travail.

Les mots me manquent pour exprimer toute ma gratitude et la reconnaissance que je vous porte. En témoignage de votre accompagnement exemplaire, mené avec autant de simplicité que de sympathie, veuillez recevoir l'expression de mon très grand respect et de ma profonde reconnaissance, en espérant avoir été digne de votre confiance et à la hauteur de vos attentes

À NOTRE CHÈRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR,

SAÏD KADDOURI,

*PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR EN MÉDECINE INTÉRIÈRE À
L'HÔPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH,*

*Je vous remercie vivement, Professeur, d'avoir accepté avec tant de bienveillance de
nous honorer par votre présence au sein de notre jury.*

*Vous incarnez des qualités enviables, votre modestie exemplaire et vos qualités
professionnelles et humaines sont un modèle à suivre dans l'exercice de notre profession.
Veuillez trouver, dans ce travail, le témoignage de ma profonde gratitude, de ma très
haute considération et mon plus grand respect.*

À NOTRE CHÈRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEURE,

FATIMA EZZAHRA LAHLIMI,

*PROFESSEURE AGREGÉE EN HÉMATOLOGIE CLINIQUE AU CHU MOHAMMED VI
DE MARRAKECH,*

*C'est pour nous un immense honneur que vous ayez acceptée de siéger au sein de notre
honorables jury. Nous sommes profondément touchés par la gentillesse avec laquelle vous
avez bien voulu accepter d'évaluer ce travail.*

*Votre parcours exemplaire, vos compétences reconnues, et vos qualités humaines font de
vous une professeure exceptionnelle et suscitent en nous une grande admiration et un
profond respect. Permettez-nous, chère-Maitre, de vous exprimer notre reconnaissance
et notre sincère gratitude.*

LES FIGURES

Liste des figures

Figure 1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge	10
Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe.....	10
Figure 3 : Répartition des patients selon l'âge et le sexe	11
Figure 4 : Répartition des patients selon la ville d'origine.....	12
Figure 5 : Répartition des patients selon le mode de recrutement	12
Figure 6 : Répartition des patients selon le mode de découverte	13
Figure 7: Répartition des cas selon les signes hémorragiques.	15
Figure 8 : Répartition des patients selon le seuil de thrombopénie.....	16
Figure 9 : Répartition des cas d'anémie selon le type morphologique chez les patients	17
Figure 10 : Répartition des patients selon l'IPF	18
Figure 11 : Répartition des patients selon le statut sérologique (VIH, HBV, HCV)	20
Figure 12 : Répartition des résultats des ANN	21
Figure 13 : La répartition des modalités thérapeutiques	22
Figure 14 : Répartition des cas selon l'aspect évolutif et la tranche d'âge	25
Figure 15: Répartition des cas selon le seuil de thrombopénie et la réponse au traitement	26
Figure 16: Répartition des cas selon l'aspect évolutif et le sexe	27
Figure 17: Répartition des patients après reprise de la corticothérapie.....	28
Figure 18 : Répartition des cas selon l'indication du traitement par IgIV	29
Figure 19 : Répartition des indications du traitement par IgIV	30
Figure 20 : L'évolution des patients traités par Rituximab	31
Figure 21 : L'évolution des patients traités par eltrombopag	32
Figure 22 : Histoire de découverte de la PTI et son traitement (11).....	37
Figure 23. Avancée thérapeutique dans le PTI (18)	38
Figure 24 : Schéma récapitulatif de la régulation humorale de la mégacaryopoïèse (24).....	40
Figure 25: Schéma illustrant la production des plaquettes à partir des mégacaryocytes (25).....	41
Figure 26: Mécanisme de la régulation de la TPO (29)	42
Figure 27 : Types de purpura.....	67
Figure 28 : Score de saignement de Buchanan (140).....	72
Figure 29 : Récapitulatif des mécanismes d'action du ritixumab (175)	85
Figure 30 : Mécanisme d'action cellulaire des agonistes du récepteur de la thrombopoïétine. (180).....	87
Figure 31: Traitement de 1ere ligne pour l'adulte (88).....	103
Figure 32 : Traitements de 1ère ligne de l'enfant (88)	105
Figure 33 : Traitements 2ème ligne de l'adulte (88).....	108

Figure 34:Signes cliniques à rechercher lors de chaque consultation chez les patients atteints de PTI (88)	113
Figure 35: Exemple de la carte MaRIH (221)	117
Figure 36: Comparaison entre les séries de la réponse partielle de chaque médicament	127
Figure 37: Comparaison entre les séries de la réponse complète de chaque médicament	127
Figure 38: Comparaison entre les séries du taux de rechute de chaque médicament	128
Figure 39 : Comparaison entre les séries du taux d'échec pour chaque médicament.....	128

LES TABLEAUX

Liste des tableaux

Tableau I : Critères de réponse thérapeutique dans le PTI (selon IWG 2009).....	7
Tableau II : Les signes hémorragiques des patients.	14
Tableau III : Répartition des patients selon le seuil de thrombopénie	16
Tableau IV : Répartition des cas d'anémie selon le type morphologique chez les patients	17
Tableau V: Répartition des résultats de la fraction de plaquettes immatures (IPF) chez les patients ayant bénéficié du dosage (n=7)	18
Tableau VI: Résultats du dépistage sérologique (N=30).....	19
Tableau VII: Répartition des cas selon les résultats d'AAN (N=20).	20
Tableau VIII: les types de prise en charge	22
Tableau IX: Évolution des patients sous corticothérapie de première intention.....	24
Tableau X: Répartition des cas selon l'aspect évolutif et la tranche d'âge	25
Tableau XI: Répartition des cas selon le seuil de thrombopénie et la réponse au traitement.....	26
Tableau XII: Répartition des cas selon l'aspect évolutif et le sexe	26
Tableau XIII: Indications du traitement par immunoglobulines intraveineuses (IgIV)	29
Tableau XIV: Les données cliniques des patients traités par IgIV	30
Tableau XV: Évolution des patients ayant reçu un traitement par Rituximab.....	31
Tableau XVI: Évolution des patients traités par Eltrombopag	32
Tableau XVII: Liste non exhaustive des médicaments associés à une thrombopénie immune	55
Tableau XVIII: score de khellaf (92).....	57
Tableau XIX: Principaux diagnostics différentiels à écarter avant de conclure à un PTI, classés selon l'étiologie et le mécanisme physiopathologique	68
Tableau XX: Les effets indésirables et surveillance des immunosuppresseurs dans le PTI	91
Tableau XXI: Effets indésirables de la dapsonne et conduite à tenir	93
Tableau XXII : Principaux traitements adjuvants du purpura thrombopénique immunologique (PTI)	97
Tableau XXIII: Des seuils de numération plaquettaire	98
Tableau XXIV: Corticothérapie dans le traitement initial du PTI : posologies et indications chez l'adulte	101
Tableau XXV: Corticothérapie dans le traitement initial du PTI : posologies et indications chez l'enfant.....	104
Tableau XXVI: Critères pris en compte pour le choix du traitement de seconde ligne au cours du PTI de l'adulte.....	106
Tableau XXVII: Posologie et mode d'administration des traitements de 2ème ligne de l'enfant.	109
Tableau XXVIII: Posologie et mode d'administration des traitements de 3ème ligne d'adulte	110

Tableau XXIX: Surveillance des médicaments au cours du PTI	115
Tableau XXX: Tableau comparatif (épidémiologie) entre les différentes séries	120
Tableau XXXI: Tableau comparatif (Signes cliniques) entre les différentes séries	121
Tableau XXXII: Tableau comparatif (chiffre de plaquettes) entre les différentes séries	122
Tableau XXXIII: Tableau comparatif (Traitement) entre les différentes séries.	126

LES ABRÉVIATIONS

AAN : Anticorps anti-nucléaire.

AC : Anticorps.

ACC : Anticoagulant circulant.

ACL : Anti-cardiolipine.

ADP : Adénopathie .

AHAI : Anémie hémolytique auto-immune.

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien.

ALAT : Alanine amino transferase.

AMM : Autorisation de mise sur le marché.

ARTPO : Agonistes du récepteur de la thrombopoïétine.

ASAT : Aspartate amino transferase.

ASH : American Society of Hematology.

ATCD : Antécédents.

AVC : Accident vasculaire cérébral.

B2GP : Bêta-2-glycoprotéine.

BFU-MK : Burst Forming Unit-Mégacaryocytaire.

CFU-MK : Colony Forming Unit-Mégacaryocytaire.

CHU : Centre hospitalo-universitaire.

CIVD : Coagulation intra-vasculaire disséminée.

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité.

CMV : Cytomégalovirus.

COVID : Corona virus disease.

DHS : Drug Hypersensitivity Syndrome.

DRESS : Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms.

EPO : Érythropoïétine.

EP : Embolie pulmonaire.

EPS : Électrophorèse des protéines sériques.

ET : Éducation thérapeutique.

EVB : Epstein Barr Virus.

EBV : Epstein Barr Virus.

ECG : Électrocardiogramme.

ELISA : Test immuno-enzymatique.

FDA : Food and Drug Administration.

Fl : Femtolitres.

GB : globules blanches .

G6PD : Glucose-6-phosphate déshydrogénase.

G/l : Giga / Litre.

GM-CSF : Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor.

GP : Glycoprotéine.

Hb : Hémoglobine.

HbA1c : Hémoglobine glyquée.

HDL : High-density lipoprotein.

HELLP : Haemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets.

H /F : Homme / Femme.

HIV : Virus de l'immunodéficience humaine.

HLA : Antigène des leucocytes humains.

HP : Helicobacter pylori.

HPM : Hépatomégalie.

HSC : Cellule souche hématopoïèse.

HTA : Hypertension artérielle.

HVB : Virus de l'hépatite B.

HVC : Virus de l'hépatite C.

ITP : Immune Thrombocytopenia Purpura.

IDM : Infarctus du myocarde.

Ig : Immunoglobuline.

IgIV : Immunoglobulines intra-veineuse.

IL : Interleukine.

IWG : International Working Group.

LAM : Leucémie aiguë myéloïde.

LDL : Low-density lipoprotein.

LES : Lupus érythémateux systémique.

LIF : Leukemia Inhibitory Factor.

MAIPA : Monoclonal Antibody Immobilization of PlateletAntigens.

MaRIH : Filière maladies rares immuno-hématologiques.

MK : Mégacaryocytes.

MMF : Mycophénolate mofétil.

NF S : Numération formule sanguine.

NK : Natural killer.

NUDT15 : Nudix hydrolase 15.

PDGF : Platelet-Derived Growth Factor.

PF4 : Facteur plaquettaire 4.

PNN : Polynucléaires neutrophiles.

PMKB : Pro-mégacaryoblastes.

Pro-MK : Pro-mégacaryocytes.

PSA : Antigène spécifique de la prostate.

PTI : Purpura Thrombopénique Immunologique.

PTT : Purpura thrombotique thrombocytopénique.

Rh : Rhésus.

SAPL : Syndrome anti-phospholipide.

SC : Sous-cutané.

SCF : Stem Cell Factor.

SHU : Syndrome hémolytique et urémique.

SPM : Splénomégalie.

SYK : Spleen Tyrosine Kinase.

TA : Tension artérielle.

TCA : Temps de céphaline activée.

Tfh : Lymphocyte T folliculaire.

TGFβ1 : Transforming Growth Factor Beta-1.

TNN : Thrombopénie néonatale.

TNF : Tumor Necrosing Factor.

TPO : Thrombopoïétine.

TPO-R : Récepteur de la thrombopoïétine.

TPO-RA : Agonistes du récepteur de la thrombopoïétine.

TPMT : Thiopurine S-méthyltransférase.

TP : Taux de prothrombine.

Treg : Lymphocyte T régulateur.

TSH : Thyroid Stimulating Hormone.

TVP : Thrombose veineuse profonde.

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine.

PLAN

INTRODUCTION	1
PATIENTS & MÉTHODES	4
I. Patients	5
II. Méthodes	5
1. Critères d'inclusion	5
2. Critères d'exclusion	5
3. Recueil des données	5
4. Paramètres étudiés	6
5. Analyse des données	8
RÉSULTATS	9
I. Profil démographique	10
1. Age	10
2. Sexe	10
3. Relation entre l'âge et sexe	11
4. Répartition géographique des cas	11
5. Mode de recrutement	12
II. Profils cliniques	13
1. Circonstances de découverte	13
2. Le syndrome hémorragique	13
3. Autres signes cliniques	15
III. Profils biologiques	15
1. Hémogramme	15
2. Bilan d'hémostase : TP, TCA	19
3. Myélogramme	19
4. Sérologies virales	19
5. Électrophorèse des protéines sériques	20
6. Recherche d'anticorps anti-nucléaires	20
7. Anticorps anti-plaquettes	21
IV. Traitement et évolution	21
1. La surveillance	22
2. Corticothérapie	23
3. Immunoglobulines intraveineuses	28
4. Rituximab	30
5. Eltrombopag	31
6. La splénectomie	33
7. Les immunosuppresseurs	33
DISCUSSION	34
I. Revue de la littérature	35
1. Historique du Purpura Thrombopénique Immunologique	35
2. Physiopathologie	38
3. Épidémiologie	51
4. Diagnostic clinique	52
5. Examens complémentaires	58
6. Diagnostic différentiel	65

7. Formes cliniques	70
8. Evolution et pronostic.....	78
9. Prise en charge thérapeutique du PTI	80
10. Suivi du PTI	112
11. Éducation thérapeutique et modification du mode de vie	116
II. Discussion des résultats.....	119
1. Sur le plan épidémiologique	119
2. Manifestations cliniques	120
3. Données biologiques	121
4. Traitement et évolution	124
III. Les recommandations.....	129
CONCLUSION	131
RÉSUMÉS	134
ANNEXES.....	140
BIBLIOGRAPHIE.....	146

INTRODUCTION

La thrombopénie immunologique (Immune Thrombocytopenia « ITP » des anglo-saxons) ou purpura thrombopénique immunitaire (PTI), également désigné sous le terme de purpura thrombopénique auto-immun et anciennement connu sous le nom de purpura thrombopénique idiopathique, est une maladie auto-immune caractérisée par la destruction accrue des plaquettes par le système immunitaire, entraînant une thrombopénie périphérique (numération plaquettaire $< 150 \times 10^9/L$). (1)

Sur le plan épidémiologique, le PTI peut survenir à tout âge, avec des pics d'incidence observés chez l'enfant et les sujets âgés. Il peut être primaire ou secondaire à diverses affections : pathologies auto-immunes (lupus érythémateux systémique, syndrome des antiphospholipides, déficit immunitaire commun variable, syndromes lymphoprolifératifs avec auto-immunité), infections virales (VIH, hépatite C), hémopathies malignes (leucémie lymphoïde chronique, maladie de Hodgkin) ou encore à certaines causes médicamenteuses ou post-transfusionnelles. (2)

Sur le plan physiopathologique, le PTI résulte d'un dérèglement de la tolérance immunitaire : des auto-anticorps dirigés contre les glycoprotéines plaquettaires, principalement GPIIb/IIIa et GPIb/IX, favorisent la destruction splénique des plaquettes. De plus, des études récentes ont démontré une réduction de la production plaquettaire, en lien avec une atteinte des mégacaryocytes médullaires par les mêmes mécanismes auto-immuns dépendants des lymphocytes B et T. (3)

Cliniquement, le PTI se manifeste par une thrombopénie isolée, souvent découverte fortuitement ou révélée par des signes hémorragiques cutané-muqueux : pétéchies, ecchymoses, épistaxis, voire ménorragies chez la femme. Le risque hémorragique devient significatif principalement lorsque le taux plaquettaire est inférieur à $20\,000\text{--}30\,000/\text{mm}^3$. (1)

Au cours des dernières décennies, une meilleure compréhension des mécanismes immunologiques en jeu et le développement de nouvelles options thérapeutiques, notamment les agonistes du récepteur de la thrombopoïétine, ont permis d'améliorer la prise en charge de cette pathologie. Néanmoins, le traitement du PTI demeure un défi, devant allier efficacité, tolérance et prévention des rechutes.

Dans notre service d'hématologie clinique de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, le PTI représente une cause fréquente de consultation et d'hospitalisation pour thrombopénie isolée. L'étude de ses particularités dans notre contexte local permet de mieux adapter les stratégies diagnostiques et thérapeutiques.

À travers ce travail, nous nous proposons d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques du PTI au sein de notre service, afin de contribuer à une meilleure compréhension et prise en charge de cette pathologie dans notre contexte marocain.

PATIENTS & MÉTHODES

I. Patients

Les 30 patients qui sont concernés par cette étude rétrospective sont ceux qui ont présentés un purpura thrombopénique immunologique et qui ont été pris en charge dans le service d'hématologie clinique à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech durant une période de 7 ans et demi allant du mois Octobre 2017 à Avril 2025.

II. Méthodes

1. Critères d'inclusion

Tout patient suivie dans notre service d'hématologie clinique à l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech pour purpura thrombopénique immunologique primaire et ayant été hospitalisé ou suivi en consultation durant la période d'Octobre 2017 et Avril 2025 et dont l'analyse des critères clinique et paraclinique ont conclu au diagnostic de PTI.

2. Critères d'exclusion

Les patients exclus de cette étude sont :

- Patients ayant une thrombopénie immunologique secondaire :
 - Toxique ou médicamenteuse
 - Pathologies auto-immunes
 - Syndromes lymphoprolifératifs
 - Causes infectieuses
 - Déficit immunitaire commun variable
 - Post-transfusionnelle
- Les dossiers incomplets ou inexploitable sont aussi exclus.

3. Recueil des données

A partir du registre des patients du service d'hématologie clinique à l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech, nous avons pu colliger 30 cas répondant aux critères d'inclusion.

Toutes les informations recueillies des dossiers médicaux sont consignées sur une fiche d'exploitation individuelle pour chaque patient ; sous forme de variables épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et de suivi. (Annexe 1)

4. Paramètres étudiés

Pour chaque dossier exploitable nous avons étudié :

4.1. Données démographiques

L'identité, l'âge, le sexe, la ville.

4.2. ATCD personnels et familiaux :

Infection virale saisonnière, vaccin, hépatite virale, Infection à Helicobacter pylori...

4.3. Données cliniques

Tous nos patients ont bénéficié d'un examen clinique exhaustif, visant à :

- Évaluer l'état général
- Préciser l'intensité et l'étendue du syndrome hémorragique
- Apprécier son retentissement
- Rechercher d'éventuelles pathologies associées ou des facteurs de gravité.

4.4. Examens complémentaires

Des examens biologiques systématiques, ont été réalisés incluant :

- Hémogramme (Numération formule sanguine sur tube citraté et frottis sanguin)
- Fraction de plaquettes immatures : IPF
- Bilan d'hémostase : TP, TCA, fibrinogène
- Myélogramme

Une recherche étiologique a été menée pour identifier d'éventuelles causes secondaires, comprenant :

- Sérologies : VIH, HVB, HVC avec Bilan hépatique
- Électrophorèse de protéines plasmatiques
- Un bilan immunologique : Ac anti-nucléaires, anti-ECT, Ac anti-plaquettes

4.5. Modalités thérapeutiques

Tous nos patients ont fait l'objet d'une ou plusieurs lignées thérapeutiques incluant :

- Une surveillance
- Une Corticothérapie
- L'administration des immunoglobulines humaines polyvalentes
- Le Rituximab
- Un analogue de la thrombopoïétine (eltrombopag)
- Splénectomie
- Dans certains cas, des immunosuppresseurs

4.6. Évolution et pronostic

a. Évolution

- L'évolution a été évaluée en fonction de la réponse aux traitements, selon les critères définis par l'**International Working Group** (2009). (4)

Tableau I : Critères de réponse thérapeutique dans le PTI (selon IWG 2009)

Type de réponse	Définition
Absence de réponse (NR)	Plaquettes < 30 G/L ou non doublées par rapport au chiffre initial ou présence de saignement.
Réponse (R)	Plaquettes ≥ 30 G/L et au moins doublées par rapport au chiffre initial et absence de saignement.
Réponse complète (RC)	Plaquettes ≥ 100 G/L et absence de saignement.

- Ont également été relevés la survenue de complications ou de décès, avec une description précise des circonstances.

b. Pronostic

Le pronostic est influencé par plusieurs facteurs :

- La présence de signes hémorragiques sévères

- La profondeur de la thrombopénie
- L'ancienneté de la maladie
- L'efficacité du traitement ainsi que ses effets indésirables
- Le score hémorragique de Khellaf (5)

5. Analyse des données

L'analyse des données est traitée par le logiciel Excel 2019. Nous avons effectué une analyse descriptive des caractéristiques socio-démographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives des patients. Pour les variables quantitatives, nous avons calculé les pourcentages, les moyennes et les écarts.

6. Considération éthique :

Nous ne recueillons pas de données pouvant identifier nos patients assurant ainsi leur anonymat et la confidentialité tout au long de l'étude.

RÉSULTATS

I. Profil démographique

1. Age

L'âge moyen de nos patients est de 42,5 ans avec des extrêmes allant de 5 à 79 ans. Un pic de fréquence est observé dans la tranche d'âge entre 20 et 30 ans. (FIGURE 1)

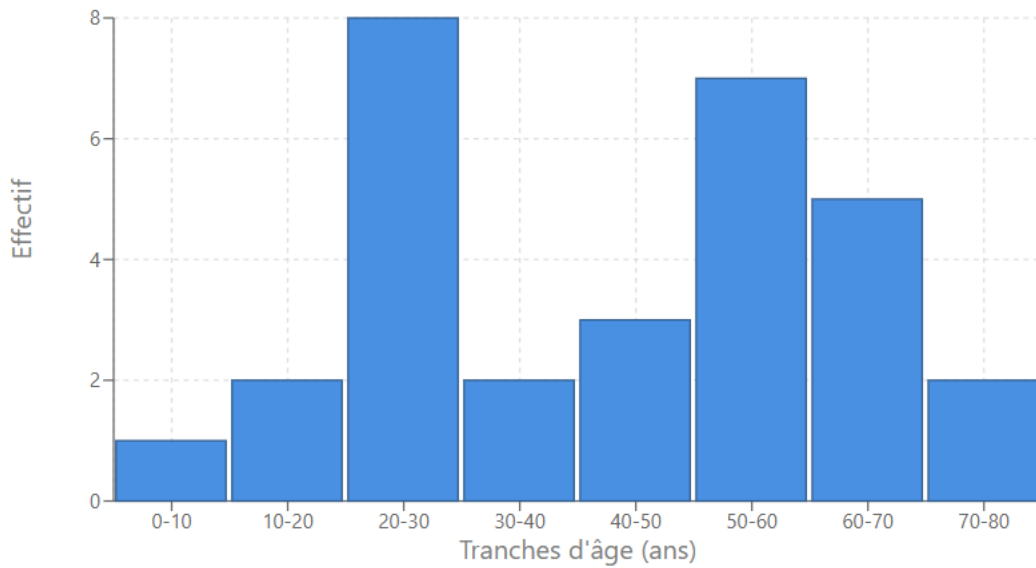


Figure 1: Répartition des patients selon les tranches d'âge

2. Sexe

Notre série a compris 12 hommes et 18 femmes soit respectivement 40 % et 60 %. Le sexe ratio H/F est de 0,66 (FIGURE 2)

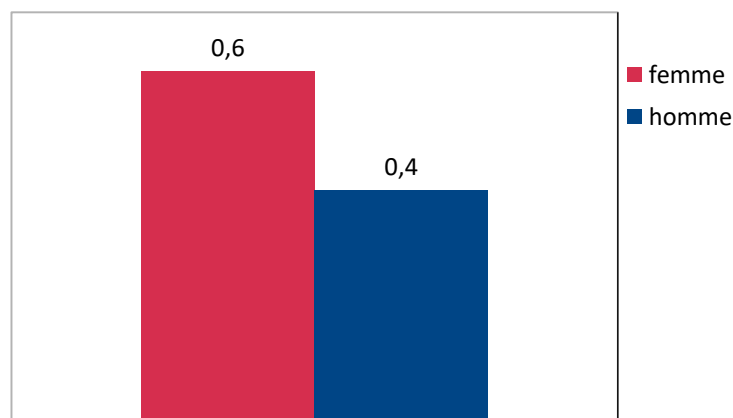


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

3. Relation entre l'âge et sexe

Les hommes sont majoritaires dans les tranches d'âge [0-9], [10-19] et [40-49] ans, tandis que les femmes prédominent à partir de 20 ans et dans les tranches [20-29], [50-59] et [60-69] ans. Dans les tranches [30-39] et [70-79] ans, la répartition est équitable. (FIGURE3)

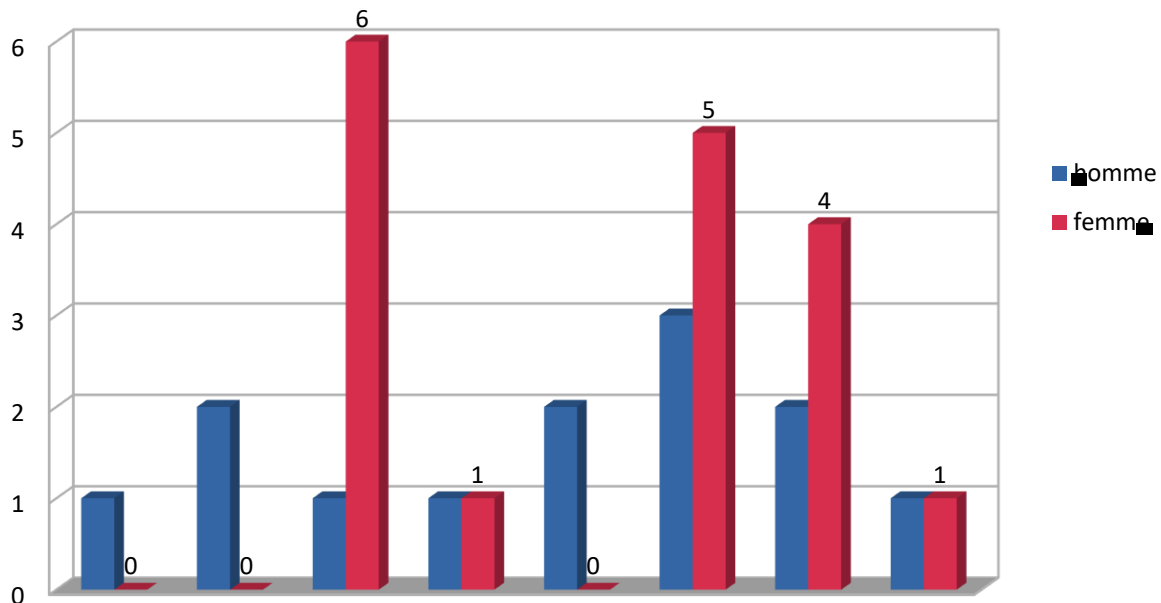


Figure 3 : Répartition des patients selon l'âge et le sexe

4. Répartition géographique des cas

Dans notre série, les patients provenaient majoritairement des grandes agglomérations du sud et du centre du pays.

La ville de Marrakech était la plus représentée, avec 8 cas (26,7% du total), suivie de Agadir avec 7 cas (23,3%). Ces deux sont les villes les plus représentées, regroupant ensemble 50% des patients.

Les autres villes comme Azilal, Benguerir, et Khénifra ont chacune 6,7%, tandis que les autres localités représentent chacune 3,3% de l'effectif.

Ce graphique illustre la prédominance des grandes zones urbaines dans notre échantillon.

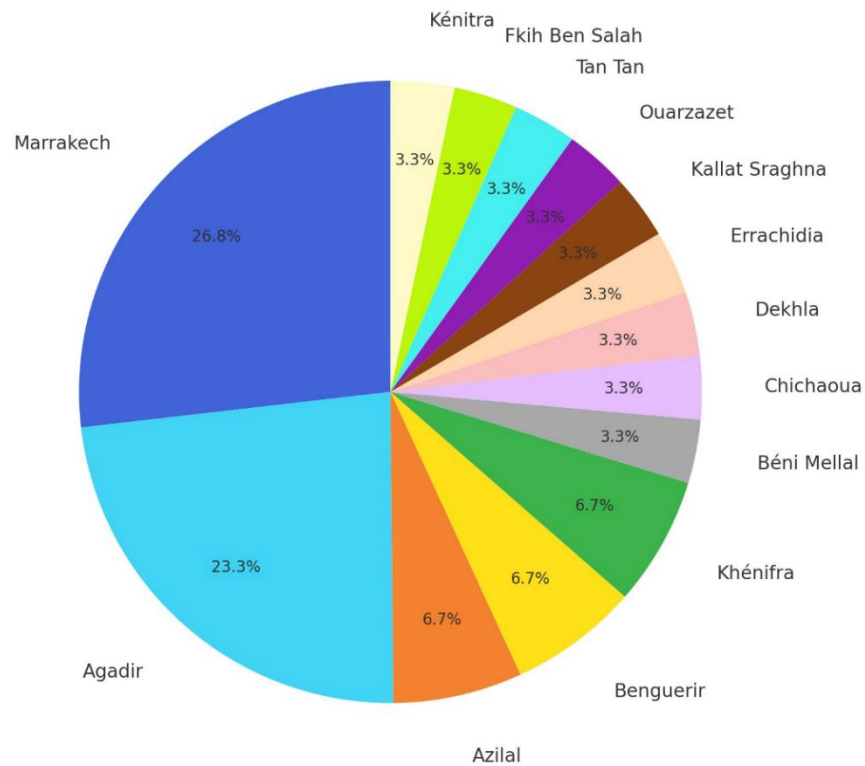


Figure 4 : Répartition des patients selon la ville d'origine

5. Mode de recrutement

La majorité des patients ont été référés en consultation d'hématologie (17 cas). Par ailleurs, 1 patient a été adressé par le service des urgences, 1 par le service d'ophtalmologie, 1 par le service de gastro-entérologie et 10 patients ont été orientés par des médecins généralistes (FIGURE 5)

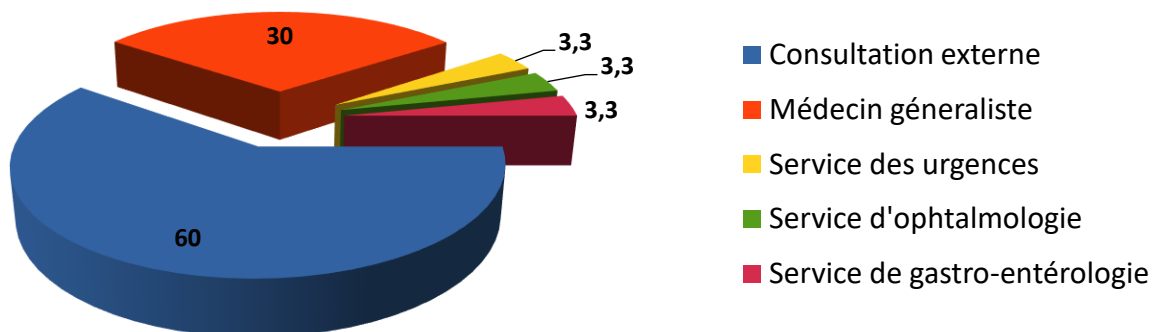


Figure 5 : Répartition des patients selon le mode de recrutement

II. Profils cliniques

1. Circonstances de découverte

Dans notre série, 19 patients (63,33 %) ont été hospitalisés en raison d'un syndrome hémorragique nécessitant une prise en charge thérapeutique appropriée, tandis que 11 patients ont été admis pour la recherche étiologique d'une thrombopénie isolée découverte de manière fortuite (Figure 5).

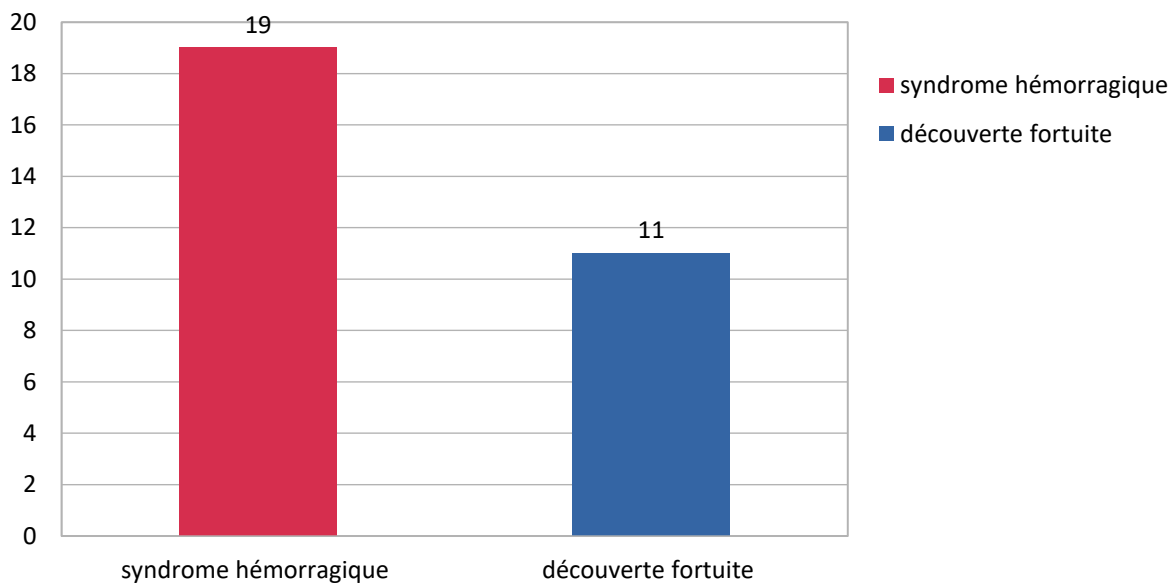


Figure 6 : Répartition des patients selon le mode de découverte

2. Le syndrome hémorragique

La symptomatologie clinique était dominée par un syndrome hémorragique cutanéomuqueux (100 %), associant dans des proportions diverses :

- Purpura pétéchial : 9 cas
- Purpura ecchymotique : 10 cas
- Gingivorragies : 4 cas
- Epistaxis : 6 cas

Parmi ces 19 cas, nous avons noté 9 cas d'hémorragies viscérales associés au syndrome cutanéomuqueux (47,36 %)

- Méléna et rectorragies : 5 cas

- Hématurie : 5 cas
- Ménométrorragies : 1 cas
- Hémorragie cérébro-méningée : 1 cas (2 hématomes)

Nous relevons que le signe hémorragique le plus fréquent est le purpura ecchymotique. .
(TABLEAU II et FIGURE 7)

Tableau II : Les signes hémorragiques des patients.

Syndrome hémorragique	Nombre de cas	Pourcentage
Cutanéomuqueux (total = 19)		100,00 %
Purpura ecchymotique	10	52,63 %
Purpura pétéchiol	9	47,37 %
Gingivorragies	4	21,05 %
Epistaxis	6	31,58 %
Bulles hémorragiques	0	0,00 %
Viscéral (total = 9)		47,36 %
Méléna / Rectorragies	5	26,32 %
Hématurie	5	26,32 %
Ménométrorragies	1	5,26 %
Hémorragie cérébro-méningée	1	5,26 %

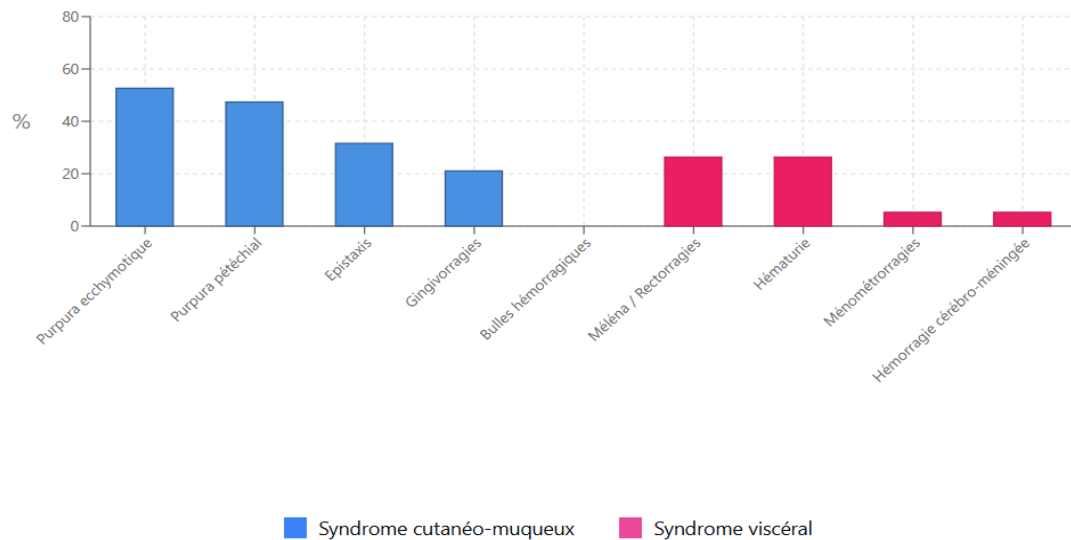


Figure 7: Répartition des cas selon les signes hémorragiques.

3. Autres signes cliniques

Une splénomégalie et une adénopathie cervicale ont été observées chez une seule patiente. Aucun syndrome infectieux n'a été constaté chez nos patients ; cependant, certains présentaient des signes associés tels que des douleurs abdominales, des lombalgies ou des arthralgies...

III. Profils biologiques

1. Hémogramme

Un hémogramme, incluant une numération formule sanguine complète, une vérification du nombre de plaquettes sur frottis sanguin ainsi que sur tube citraté (pour les thrombopénies asymptomatiques), a été réalisé systématiquement chez l'ensemble des patients.

1.1 Plaquettes

Le nombre de plaquettes variait de 1 000/mm³ (valeur minimale) à 93 000/mm³ (valeur maximale). La médiane au moment du diagnostic était de 10 000/mm³.

Une thrombopénie, définie par un taux de plaquettes inférieur à 100 000/mm³, a été observée chez tous les patients (100 % des cas). Selon la sévérité de la thrombopénie, les cas se répartissaient comme suit :

Tableau III : Répartition des patients selon le seuil de thrombopénie

Chiffre de plaquettes (/mm ³)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
< 10 000	8	26.7%
10 000 - 20 000	7	23.3%
20 000 - 50 000	10	33.3%
50 000 - 100 000	5	16.7%

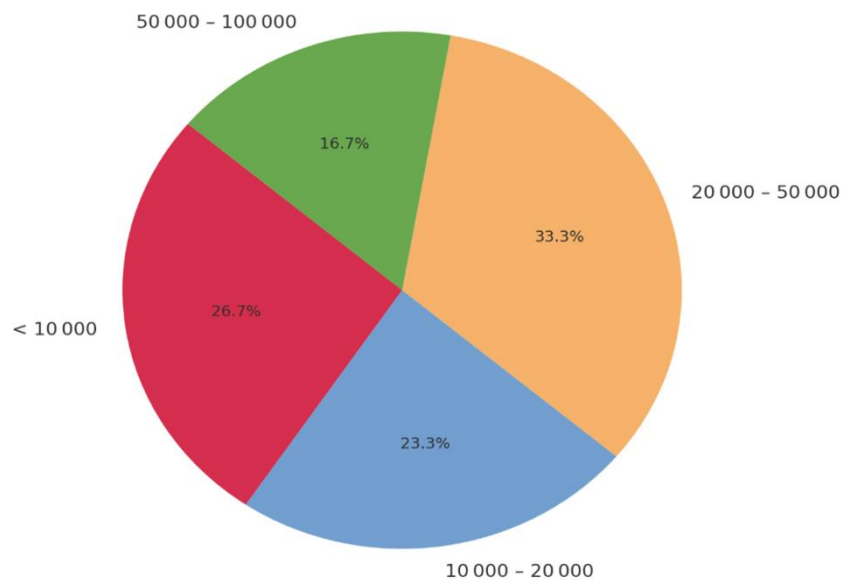


Figure 8 : Répartition des patients selon le seuil de thrombopénie

Dans notre série, 89,5% des patients présentant un syndrome hémorragique avaient une thrombopénie sévère (plaquettes < 30 G/L). Deux patients ont présenté des manifestations hémorragiques malgré un chiffre de plaquettes supérieur à 30 G/L

1.2 Hémoglobine

L'analyse de l'héogramme a révélé la présence d'une anémie chez 11 patients (63,6 %), dont 7 cas (23,33 %) présentaient un caractère hypochrome microcytaire et 4 cas (36,4%) un caractère normochrome normocytaire.

Tableau IV : Répartition des cas d'anémie selon le type morphologique chez les patients

Paramètre	Effectif	Pourcentage (%)
Total des patients avec anémie	11	36,66 %
Hypochrome microcytaire	7	63,6 %
Normochrome normocytaire	4	36,4 %

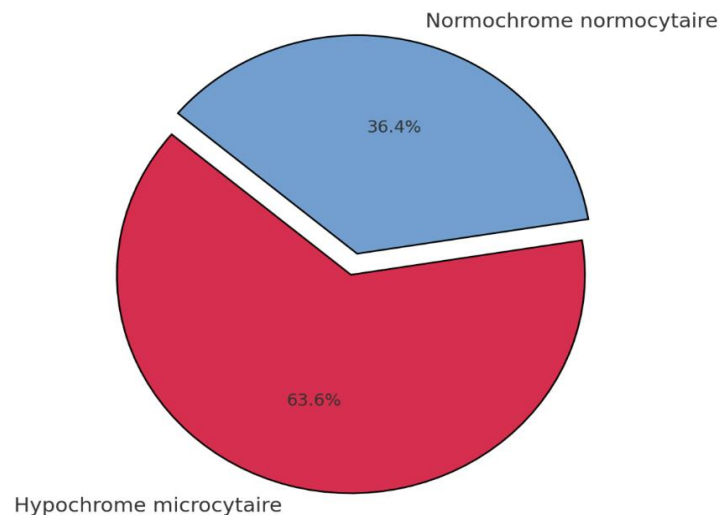


Figure 9 : Répartition des cas d'anémie selon le type morphologique chez les patients

1.3 Globules Blancs :

Les globules blancs étaient normaux chez tous les patients de la série.

1.4 Fraction des plaquettes immatures (IPF)

Seuls 23,3 % des patients (soit 7 cas) ont bénéficié du dosage de la fraction de plaquettes immatures (IPF). Ce paramètre a été récemment introduit au laboratoire d'hématologie de l'HMA. Parmi ces patients, 6 présentaient une régénération médullaire active, évoquant une origine périphérique de la thrombopénie.

La distribution des valeurs d'IPF observées est la suivante :

- **Normale (5-10%)** : 1 cas (IPF = 6,5 %, représente 14,3 % des dosages réalisés.)
- **Élevée (10-30%)** : 3 cas (IPF = 11,8 %, 15,1 %, 17,3 %, 24 % et 27,3 %), représentant 71,4 % des cas testés, traduisant une régénération plaquettaire accrue.

- **Très élevée (>30%)** : 1 cas (IPF = 58%), soit 14,3% des dosages, justifiant une prise en charge rapide compte tenu du risque hémorragique majoré.

Tableau V: Répartition des résultats de la fraction de plaquettes immatures (IPF) chez les patients ayant bénéficié du dosage (n=7)

Catégorie d'IPF	Valeurs observées	Nombre de cas	Pourcentage (%)	Interprétation
IPF normale (5-10%)	6,5% -	1	14,3%	Activité médullaire normale
IPF élevée (10-30%)	11,8% - 15,1% 17,3% - 24% - 27,3%	5	71,4%	Régénération plaquettaire active (thrombopénie périphérique)
IPF très élevée (>30%)	58%	1	14,3%	Régénération intense - nécessite une prise en charge urgente

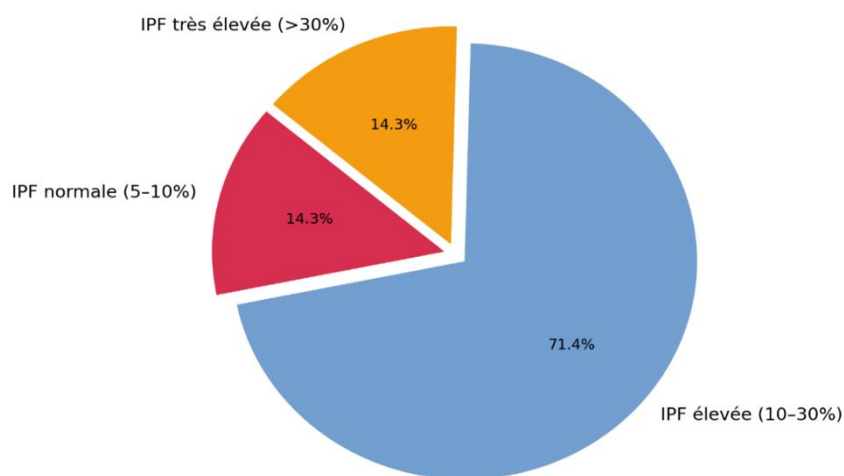


Figure 10 : Répartition des patients selon l'IPF

1.5 Frottis sanguin

Un frottis sanguin a été systématiquement réalisé chez tous les patients et s'est révélé normal dans l'ensemble des cas.

2. Bilan d'hémostase : TP, TCA

Un bilan d'hémostase complet a été fait chez tous nos patients, sans aucune anomalie de résultat détectée.

3. Myélogramme

Dans notre série, 20 patients (60 %) des cas ont bénéficié d'un myélogramme pour diverses indications :

- Age > 60 ans : 5 cas
- Organomégalie : 1 cas
- Avant splénectomie : 1 cas
- Des signes associés : 3 cas

Dans l'ensemble des cas (20 patients), le myélogramme a mis en évidence une moelle osseuse richement cellularisée et réactionnelle, avec une répartition des mégacaryocytes normale ou augmentée.

4. Sérologies virales

Dans notre série, 93,3 % des patients (n=28) ont bénéficié d'un dépistage sérologique complet incluant le VIH, le virus de l'hépatite B et le virus de l'hépatite C.

Parmi ces patients, 27 (90 %) présentaient des sérologies entièrement négatives. Un seul cas (3,3 %) a révélé une sérologie positive pour le VHB. Les résultats du dépistage étaient indisponibles pour deux patients (6,7 %).

Tableau VI: Résultats du dépistage sérologique (N=30)

Statut du dépistage	Nombre de patients	Pourcentage	Remarques
Patients testés	28	93,3 %	Dépistage VIH/HBV/HCV complet
→ Sérologies négatives	27	90 %	Tous marqueurs négatifs
→ Hépatite positive	1	3,3 %	Seul cas positif
Non retrouvés	2	6,7 %	Résultats absents dans le dossier médical

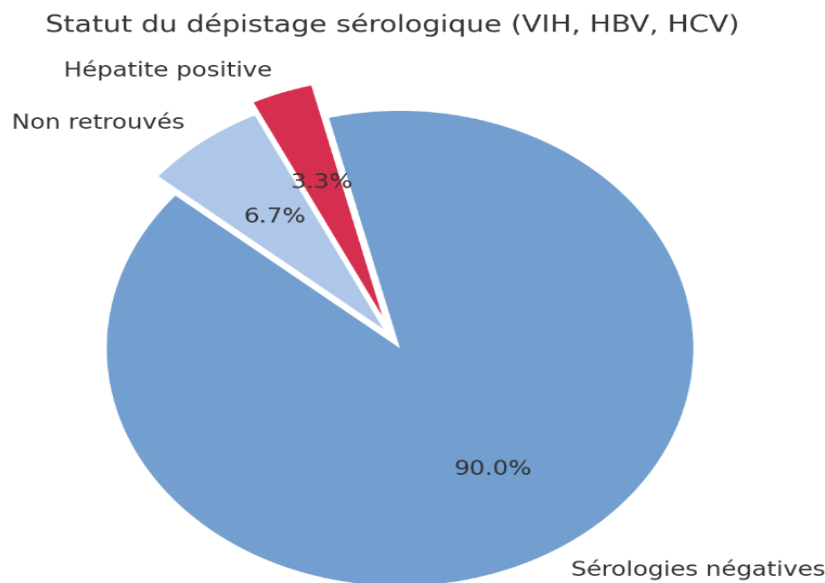


Figure 11 : Répartition des patients selon le statut sérologique (VIH, HBV, HCV)

5. Électrophorèse des protéines sériques

Cet examen est effectué chez 9 cas (soit 30% de l'échantillon). Tous les résultats sont avérés négatifs.

6. Recherche d'anticorps anti-nucléaires

Dans notre série, 20 patients (66,7%) ont bénéficié du dosage des anticorps anti-nucléaires. Parmi eux, un seul résultat positif (5% des testés) a été retrouvé. Le reste (95% des testés) avait un résultat négatif. Chez un tiers des patients, cette recherche n'a pas été effectuée, ce qui limite l'évaluation exhaustive des causes auto-immunes.

Tableau VII: Répartition des cas selon les résultats d'AAN (N=20).

Résultat	Nombre de patients	Pourcentage
Positif (+)	1	5 % parmi les testés
Négatif (-)	19	95 % parmi les testés

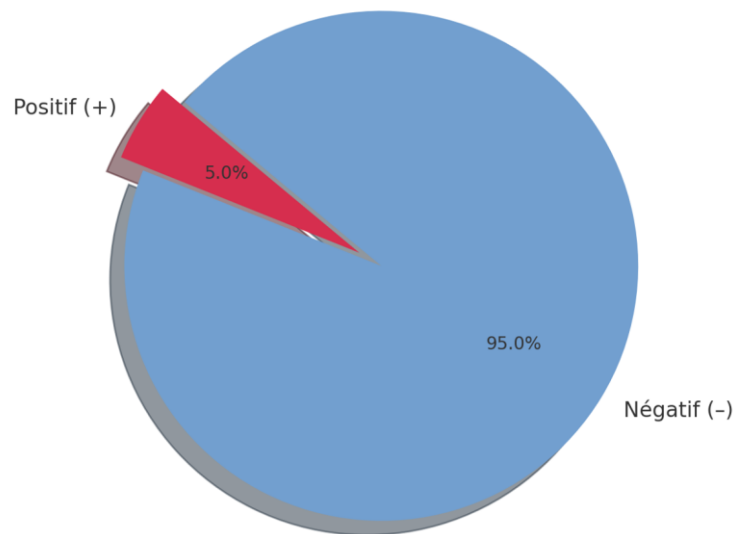


Figure 12 : Répartition des résultats des ANN

7. Anticorps anti-plaquettes

Dans notre série, la recherche des anticorps anti-plaquettes, ciblant notamment les glycoprotéines IIb/IIIa et IbIX, n'a été pratiquée que chez un seul patient, pour lequel le résultat s'est avéré positif.

IV. Traitement et évolution

Dans notre série, sept types de prises en charge thérapeutique ont été utilisés (voir tableau et figure)

Tableau VIII: les types de prise en charge

Type de PEC	Nombre de cas	Pourcentage approximatif
Surveillance	2 cas	~7%
Corticoïdes	28 cas	~93%
Immunoglobulines	5 cas	~16,66%
Rituximab	8 cas	~26,66%
Eltrombopag	9 cas	~30%
Splénectomie	1 cas	~3%
Immunosuppresseur	1 cas	~3%

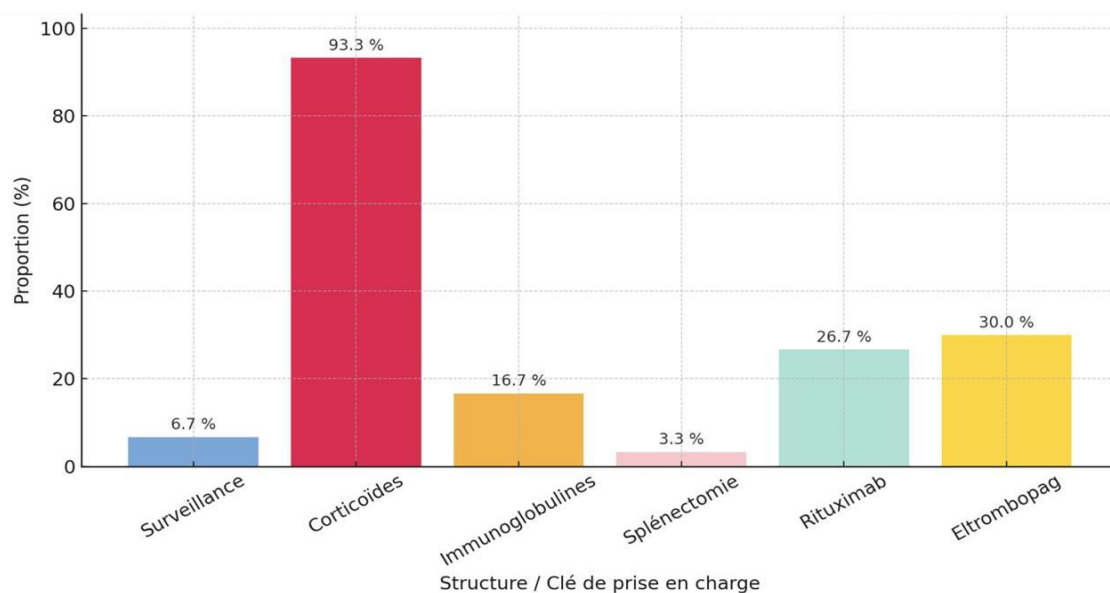


Figure 13 : La répartition des modalités thérapeutiques

1. La surveillance

Deux patients sur les 30 de la série (soit 6,7%) ont été pris en charge par une simple surveillance, en raison d'un taux de plaquettes supérieur à 30 G/L (c'est le seuil de traitement selon certaines recommandations) et de l'absence totale de signes hémorragiques.

2. Corticothérapie

2.1 Formes d'administration

Les corticoïdes ont été prescrits sous deux formes principales :

- Prédnisone ou prednisolone par voie orale à raison de 1 mg/kg/jour pendant 21 jours, suivie d'une décroissance rapide sur une semaine.
- Dexaméthasone en bolus, administrée à 40 mg/jour pendant 4 jours, parfois répétée une ou deux fois tous les 10 jours, en fonction de la qualité de la réponse plaquettaire.

2.2. Utilisation en première intention

En première ligne, la corticothérapie a été donnée à 28 patients comme suit :

- Prédnisone/ Prédnisolone par voie orale pour 22 patients (78,57 %).
- Bolus de dexaméthasone pour 6 patients (21,43 %).

2.3. Aspects évolutifs après la corticothérapie en 1ère intention

Nous avons évalué la réponse thérapeutique à la corticothérapie de première intention sur une durée de traitement inférieure ou égale à six semaines.

Une réponse a été observée chez 24 patients (85,71 %). Les quatre patients restants ont présenté une cortico-résistance (échec).

Parmi les répondeurs, 13 patients (46,42 %) ont présenté une réponse complète, tandis que 11 patients (39,28 %) ont eu une réponse partielle.

Cependant, une rechute a été observée chez 12 patients, soit 50 % des répondeurs. Il s'agissait d'une rechute après une réponse complète dans 2 cas (8,33 % des répondeurs) et après une réponse partielle dans 10 cas (41,66 % des répondeurs).

Tableau IX: Évolution des patients sous corticothérapie de première intention

Évolution thérapeutique	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Nombre des cas sous corticothérapie de 1^{ere} intention	28	92 %
└ Réponse partielle	11	39,28 % des cas
└ Réponse complète	13	46,4 % des cas
└ échec	4	14,28 %
Répondeurs	24	85,71 %
Rechute parmi les répondeurs	12	50 % des répondeurs
└ Rechute après réponse complète	2	8,33 % des répondeurs
└ Rechute après réponse partielle	10	41,66 % des répondeurs

2.4. Caractéristiques des patients ayant une bonne réponse à la corticothérapie

L'évolution des patients traités par corticothérapie a été analysée selon trois critères :

- L'âge : La majorité de patients ayant répondu favorablement à la corticothérapie était âgé de 30 ans ou moins, soit 10 cas sur 24 répondeurs (41,6 %). (Tableau X et Figure 14)
- Le niveau de thrombopénie initiale : La majorité de patients ayant répondu à la corticothérapie avait un nombre de plaquettes au diagnostic < 10 G/L (12 cas sur 24). La moitié des patients ayant présenté un échec à la corticothérapie avait, au moment du diagnostic, un nombre de plaquettes compris entre 10 et 30 G/L (2 cas sur 4). (Tableau XI et figure 15)
- Le sexe : La majorité des répondeurs sont de sexe féminin (62,5 %). Les échecs thérapeutiques sont plus fréquents chez les hommes (75 % des cas d'échec).
 - Les femmes semblent mieux répondre à la corticothérapie :

93,75% des femmes (15 sur 16) ont répondu positivement au traitement, contre 75% des hommes (9 sur 12).

- Cela suggère une meilleure sensibilité thérapeutique chez les femmes, ou une évolution plus favorable sous corticoïdes.

- Les échecs sont plus fréquents chez les hommes :

25% des hommes (3 sur 12) ont présenté un échec, contre seulement 6,25% des femmes (1 sur 16). (Tableau XII et Figure 16)

Tableau X: Répartition des cas selon l'aspect évolutif et la tranche d'âge

Tranche d'âge (années)	Répondeurs	Échec	Total
≤ 30 ans	10	1	7
40-49	2	0	2
50-59	5	1	6
> 60 ans	7	2	9
Total	24	4	28

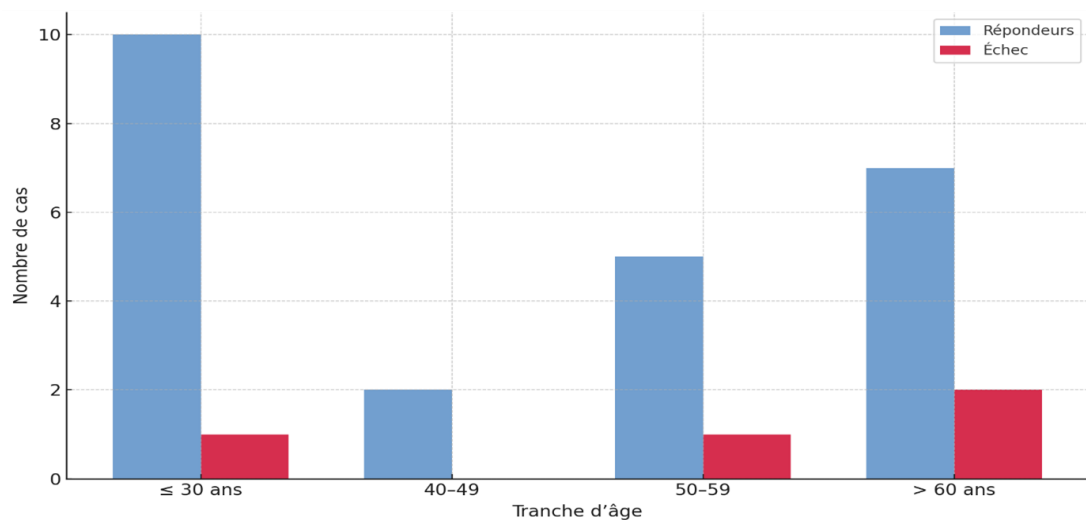


Figure 14 : Répartition des cas selon l'aspect évolutif et la tranche d'âge

Tableau XI: Répartition des cas selon le seuil de thrombopénie et la réponse au traitement

Seuil de thrombopénie (G/L)	Répondeurs	Échecs	Total
< 10 G/L	12	2	14
10 - 30 G/L	7	2	9
> 30 G/L	5	0	5
Total	24	4	28

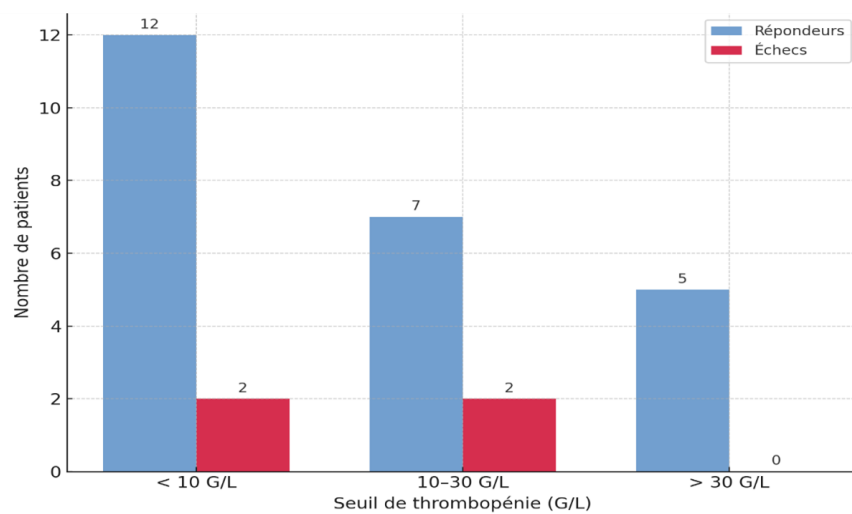


Figure 15: Répartition des cas selon le seuil de thrombopénie et la réponse au traitement

Tableau XII: Répartition des cas selon l'aspect évolutif et le sexe

Sexe	Répondeurs	Échecs	Total
F	15	1	16
H	9	3	12
Total	24	4	28

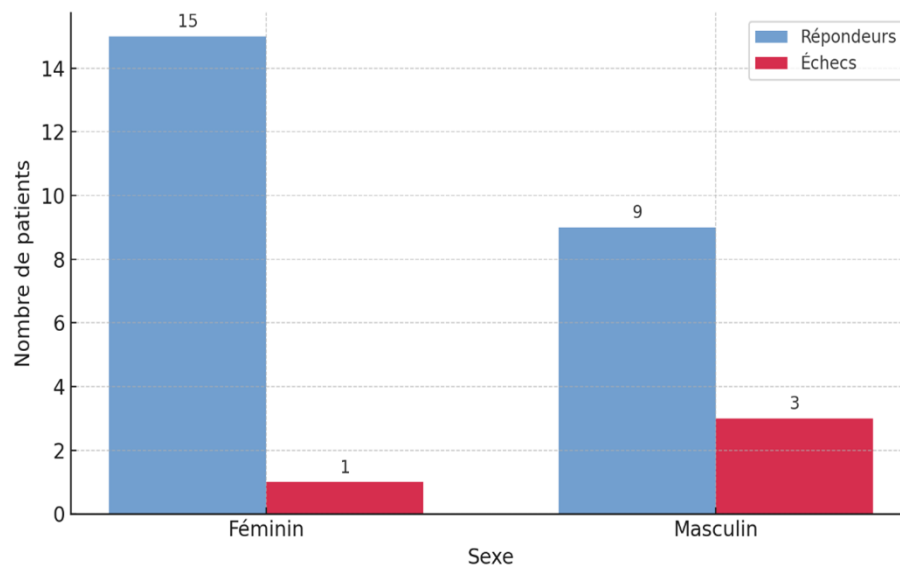


Figure 16: Répartition des cas selon l'aspect évolutif et le sexe
2.5. Reprise de la corticothérapie

Parmi les 18 patients ayant présenté un échec ou une rechute après la corticothérapie de première intention, 9 cas (50 %) ont bénéficié d'une reprise du traitement corticoïde.

Parmi eux :

- 5 patients (27,8 %) ont reçu de la dexaméthasone à la dose de 40 mg/j pendant 4 jours.
- 4 patients (22,2 %) ont été traités par prédnisone orale à raison de 1 mg/kg/j, avec une dégression progressive.
- À la suite de cette reprise, 4 patients (44,4 %) ont nécessité le recours à d'autres lignes thérapeutiques, en raison de l'inefficacité du traitement.

Trois patients retraités par prednisone et 2 patients ayant reçu la dexaméthasone en seconde intention ont présenté une réponse complète durable, sans rechute.

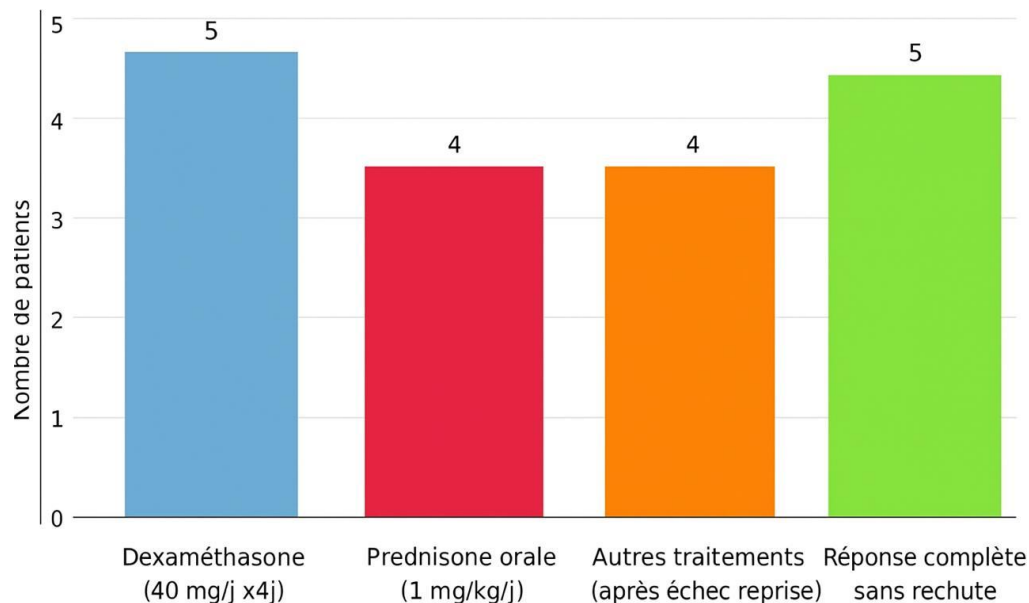


Figure 17: Répartition des patients après reprise de la corticothérapie

3. Immunoglobulines intraveineuses

Parmi les 30 patients inclus dans notre étude, 5 (16,66%) ont reçu un traitement par immunoglobulines intraveineuses. Cette thérapeutique a été introduite dans des contextes particuliers :

- En association à la corticothérapie initiale, en présence d'un score hémorragique élevé > 8, notamment chez un patient ayant présenté un score sévère de 37.
- En cas de splénectomie (1 cas), en préparation à la chirurgie.
- En cas d'échec thérapeutique à la corticothérapie ou de rechutes après une réponse initiale, et présence d'un syndrome hémorragique important (2 cas).

Le schéma de perfusion utilisé : 1 g/kg/jour pendant en 1 à 2 perfusions à J1 et J3

L'évolution clinique a été favorable chez tous les patients traités, avec une réponse complète observée dans les cinq cas, traduite par une élévation significative du taux de plaquettes et une disparition des manifestations hémorragiques.

Tableau XIII: Indications du traitement par immunoglobulines intraveineuses

Indication	Nombre de cas	Pourcentage (%)	Remarques
PTI au diagnostic avec Score hémorragique élevé	1	3,57 %	Patient avec un score de 35
Échec à la corticothérapie et syndrome hémorragique important	1	3,57 %	Absence de réponse après 1ère ligne
Rechute après corticothérapie et syndrome hémorragique important	2	7,14 %	Rechute après réponse partielle ou complète
Utilisation en pré-opératoire (accouchement chez femme enceinte à terme)	1	3,57 %	Indication pour majoration rapide du taux plaquettaire

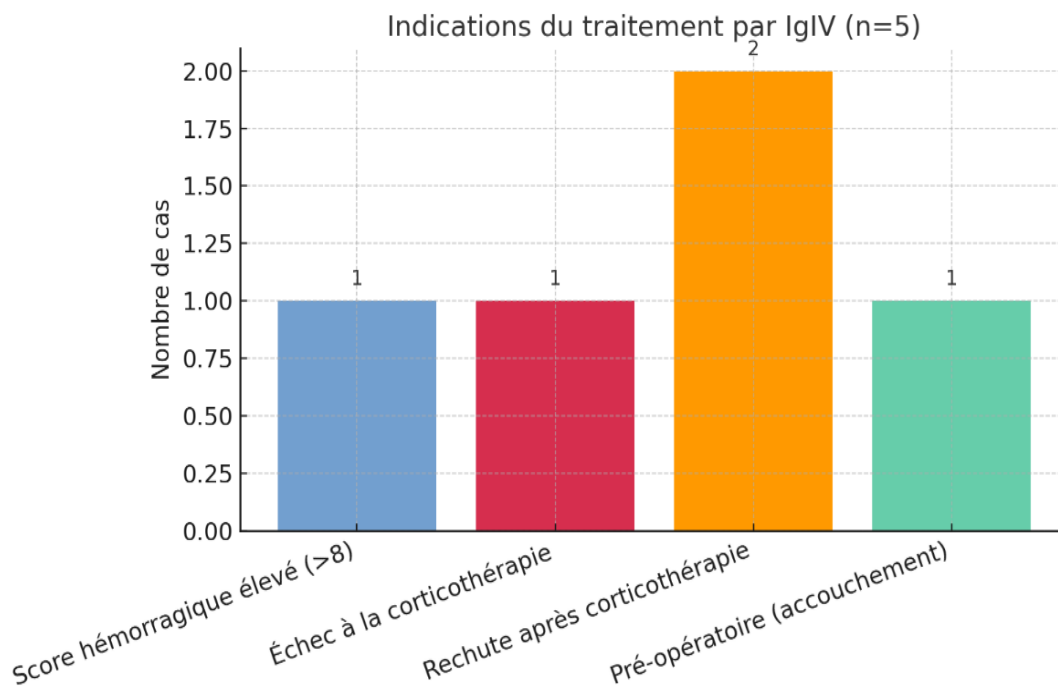


Figure 18 : Répartition des cas selon l'indication du traitement par IgIV

Tableau XIV: Les données cliniques des patients traités par IgIV

Indication du traitement par IgIV	Contexte clinique	Évolution
Échec à la corticothérapie	Réponse insuffisante et Sd hémorragique important	Réponse complète
Rechute après corticothérapie	Rechute précoce avec thrombopénie sévère et Sd hémorragique important	Réponse complète
Rechute après corticothérapie	Sd hémorragique important	Réponse complète
Score hémorragique élevé (>8)	Patient avec score à 35	Réponse complète
Préparation pré-opératoire en contexte obstétrical urgent	Thrombopénie sévère en préopératoire	Réponse complète

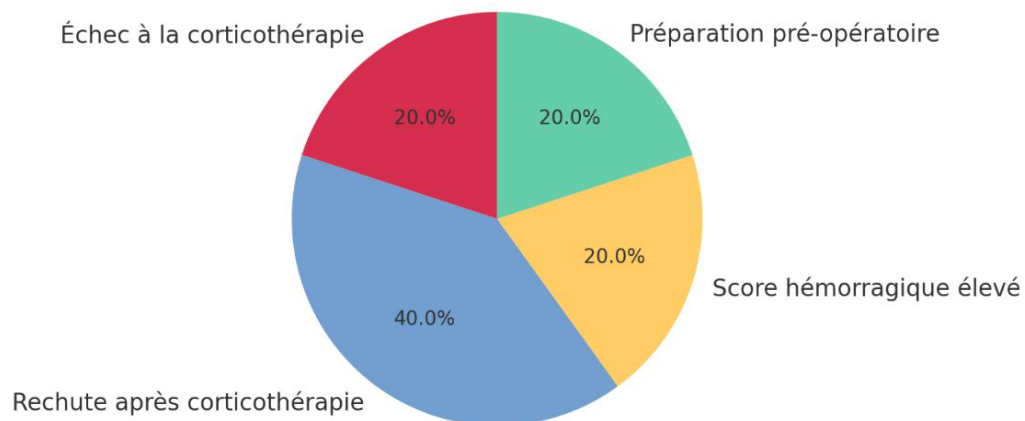


Figure 19 : Répartition des indications du traitement par IgIV

4. Rituximab

Parmi les 30 patients inclus dans notre étude, 8 patients (26,66 %) ont reçu un traitement par Rituximab, utilisé en deuxième ligne thérapeutique. Le protocole administré consistait en deux doses totales de 1 g chacune, administrées à 15 jours d'intervalle (J1 et J15).

Tous les patients ont complété le protocole thérapeutique. Parmi eux, trois patients ont présenté une réponse complète au traitement, deux ont montré une réponse partielle et un seul patient a présenté un échec thérapeutique.

Deux des patients répondeurs initialement ont rechuté au cours du suivi.

Tableau XV: Évolution des patients ayant reçu un traitement par Rituximab.

Évolution clinique	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Réponse complète	3	37,5 %
Réponse partielle initiale	2	25,0 %
Échec initiale	1	12,5 %
Rechute après réponse initiale	2	25,0 %

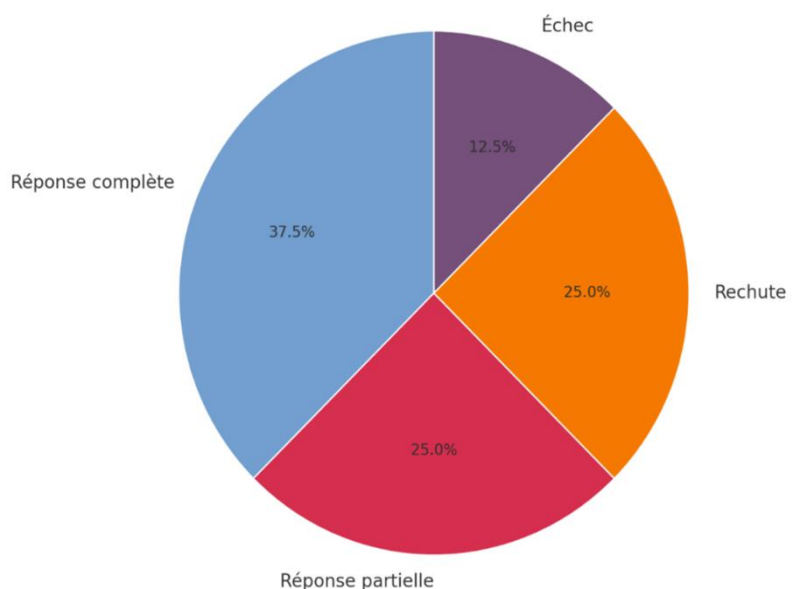


Figure 20 : L'évolution des patients traités par Rituximab

5. Eltrombopag

Neuf patients ont reçu un traitement par eltrombopag en tant que thérapie de deuxième ou troisième ligne. Le schéma thérapeutique consistait en l'administration quotidienne d'un comprimé 50 mg à la dose initiale, avec un ajustement de la posologie toutes les deux semaines en fonction de la numération plaquettaire (objectif : taux de plaquettes entre 50 et 150 G/l). La

durée du traitement variait en fonction de l'évolution clinique et biologique de chaque patient, qui reste généralement au long cours.

Parmi les 9 patients traités par eltrombag, 7 parmi eux avaient reçu plus de 3 mois de traitement.

Les réponses étaient comme suit :

- Cinq (55,6 %) ont obtenu une réponse complète.
- Un (11,1 %) a présenté une réponse partielle.
- Tandis qu'un autre (11,1 %) n'a montré aucune réponse au traitement à la dose maximale recommandée de 75 mg/j.

Tableau XVI: Évolution des patients traités par Eltrombopag

Évolution thérapeutique	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Réponse complète	5	55,6 %
Réponse partielle	1	11,1 %
Échec	1	11,1 %
En cours de traitement	2	22,2 %

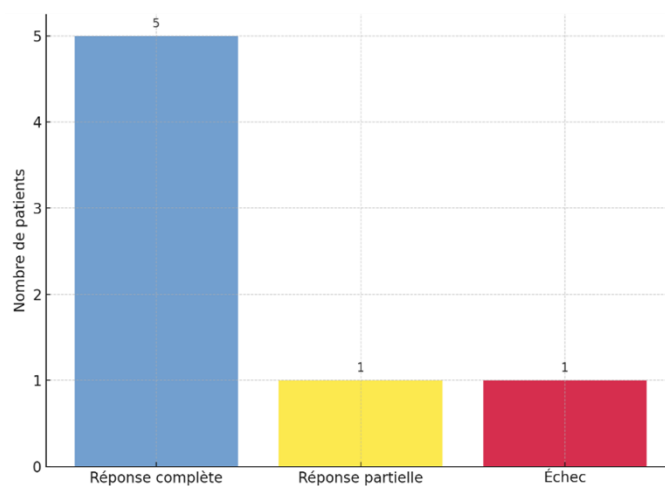


Figure 21 : L'évolution des patients traités par eltrombopag

6. La splénectomie

La splénectomie a été réalisée chez un seul patient, soit 3,33% de la série, après une évolution de la maladie sur une durée de 2 ans. Cette intervention a été indiquée en 4^e ligne thérapeutique (après échec des corticoïdes, rituximab et eltrombopag seul et associé aux corticoïdes). Elle a été pratiquée par voie coelioscopique.

Avant la chirurgie, le patient a bénéficié d'une vaccination antipneumococcique et anti-Haemophilus influenza B. Avant le geste chirurgical, il a reçu deux cures de corticothérapie ainsi qu'un traitement par immunoglobulines intraveineuses, dans le but d'augmenter le taux de plaquettes à un seuil confortable pour minimiser le risque hémorragique per-opératoire.

Le patient a présenté une réponse partielle dans le mois suivant la splénectomie, suivie d'une rechute précoce.

7. Les immunosuppresseurs

Un seul patient, ayant présenté un échec thérapeutique un mois après la splénectomie, a bénéficié d'un traitement par immunosuppresseurs en tant que thérapie de 4^e ligne. Le protocole a débuté par l'administration de l'eltrombopag en association avec du mycophénolate mofétil (Cellcept®) à la posologie de 500 mg deux fois par jour, avec une augmentation progressive des doses en fonction de la tolérance et de la réponse clinique.

Face à une réponse insuffisante avec le MMF, le patient a ensuite été mis sous ciclosporine A, en association avec l'eltrombopag, afin d'optimiser la régénération plaquettaire, avec une réponse partielle cette fois.

DISCUSSION

I. Revue de la littérature

1. Historique du Purpura Thrombopénique Immunologique

Des descriptions cliniques évocatrices de lésions purpuriques cutanées apparaissent dès l'Antiquité dans les textes médicaux d'Hippocrate, Galien et Avicenne, bien qu'à l'époque, l'étiologie de ces manifestations soit restée inconnue. (6)

La première observation clinique précise remonte à 1735, avec Paul Gottlieb Werlhof qui décrit le cas d'une patiente présentant des pétéchies diffuses et des hémorragies spontanées, qu'il nomme « morbus maculosus haemorrhagicus ». À cette époque, la notion de plaquettes sanguines n'était pas encore établie. (7)

C'est au XIXe siècle, avec la découverte des plaquettes par Bizzozero en 1882, que les bases physiopathologiques de la maladie commencent à être comprises (8) . Au début du XXe siècle, les travaux de George Minot (9) contribuent à établir un lien clair entre thrombocytopénie et manifestations hémorragiques.

Un tournant majeur dans la compréhension du PTI survient en 1951, grâce aux travaux de Harrington et Hollingsworth. Ces auteurs démontrent que le plasma de patients atteints de PTI contient des anticorps capables d'induire une thrombopénie lorsqu'il est transfusé à un sujet sain. Cette découverte confirme la nature auto-immune de la maladie.

Pendant plusieurs décennies, le PTI a été qualifié d'« idiopathique ». Ce terme a été progressivement abandonné au profit de l'appellation « immunologique ». (10)

L'approche thérapeutique du purpura thrombopénique immunologique a évolué progressivement en parallèle des avancées dans la compréhension de sa physiopathologie. Avant les années 1960, la splénectomie représentait le traitement de référence, en raison de son efficacité dans la réduction de la destruction plaquettaire. (11)

Dans les années 1970 et 1980, les corticoïdes tels que la prédnisone et la dexaméthasone ont été introduits comme traitement de première intention, devenant le pilier initial de la prise en charge. (12)

À partir des années 1980, face aux échecs ou rechutes sous corticothérapie, les immunosuppresseurs ont été progressivement utilisés en traitement de recours, notamment dans les formes sévères ou résistantes. Le cyclophosphamide, d'abord emprunté aux protocoles d'autres maladies auto-immunes, a été l'un des premiers agents employés, grâce à son effet immunosuppresseur profond. (13)

Dans les années 1990-2000, le mycophénolate mofétil (Cellcept®) a été introduit comme alternative mieux tolérée, avec une action plus ciblée sur la prolifération lymphocytaire. Il s'est imposé comme option de troisième ou quatrième ligne, surtout chez les patients réfractaires aux lignes thérapeutiques classiques.

Au début des années 2000, l'arrivée du rituximab, un anticorps monoclonal ciblant les lymphocytes B (anti-CD20), a marqué un tournant dans la prise en charge du PTI chronique. Son efficacité dans la réduction des auto-anticorps anti-plaquettes lui a permis d'être progressivement intégré aux recommandations thérapeutiques internationales, notamment pour les patients réfractaires. (14)

Enfin, avec la meilleure compréhension de la physiopathologie du PTI montrant une destruction à la fois des plaquettes dans le sang périphérique mais aussi des mégacaryocytes de la moelle, les agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine (TPO-RA), tels que le romiplostim et l'eltrombopag et l'avatrombopag, ont été développés et introduits à partir de 2008-2010. Ces derniers ont apporté une avancée majeure en stimulant directement la production de mégacaryocytes dans la moelle. Ils ont révolutionné la prise en charge des formes chroniques et réfractaires. (15,16)

Aujourd'hui, bien que leur efficacité soit variable, les immunosuppresseurs conservent une place dans l'arsenal thérapeutique, en tant qu'alternatives ciblées dans les cas complexes ou multirésistants, avec une évaluation rigoureuse du rapport bénéfice/risque.

D'autres nouvelles molécules continuent de se faire une place dans l'arsenal thérapeutique du PTI, surtout dans les rares formes refractaires au TPO-RA. Parmi ces molécules le fostamatinib, un inhibiteur de Syk, ou l'inhibiteur BTK rilzabrutinib, ou encore l'anticorps monoclonal anti-CD38 . (17,18) (Voir figure ci-dessous)

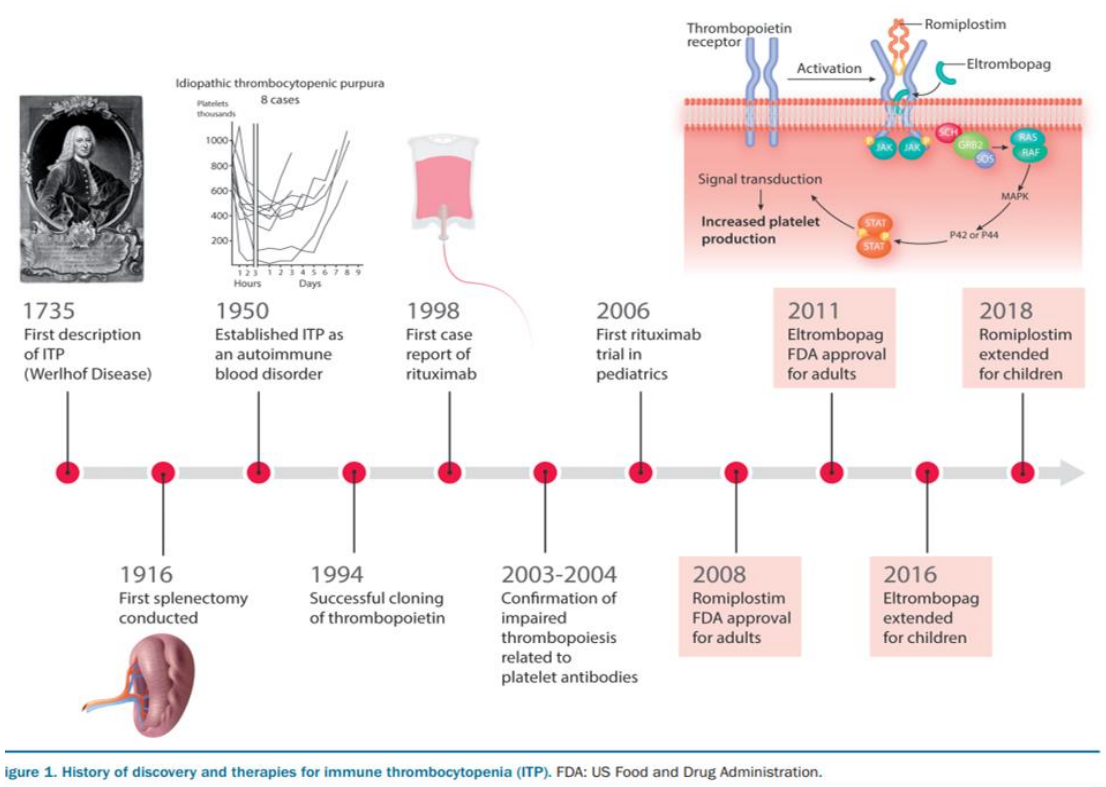


Figure 22 : Histoire de découverte de la PTI et son traitement (11)

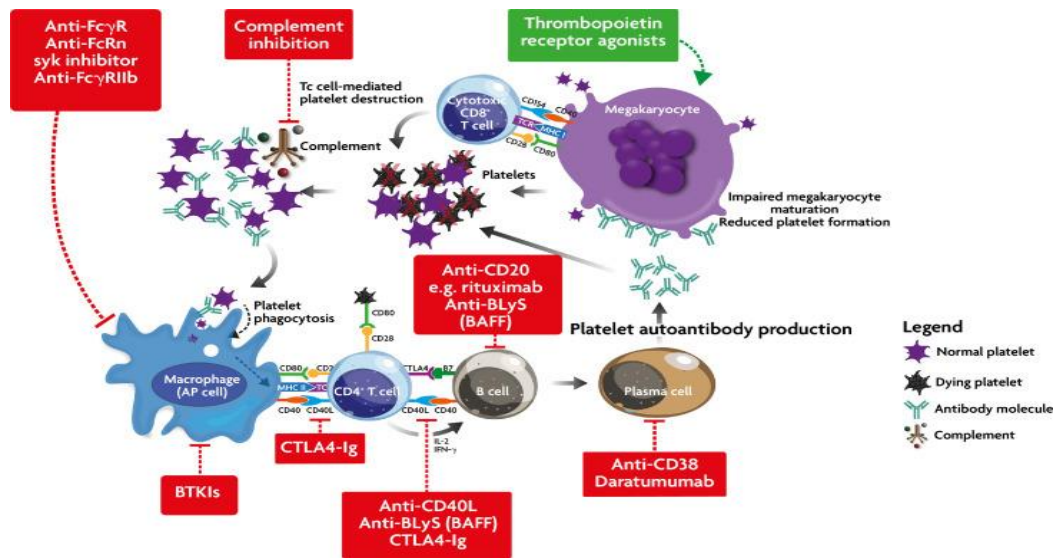


Figure 23. Avancée thérapeutique dans le PTI (18)

2. Physiopathologie

Le purpura thrombopénique immunologique est une hémopathie auto-immune dont la physiopathologie, longtemps centrée sur la destruction périphérique des plaquettes par des auto-anticorps, est aujourd'hui reconnue comme plus complexe. (19)

En effet, des avancées récentes ont révélé l'implication d'un déficit central de la production plaquettaire, lié à une altération de la mégacaryopoïèse médullaire. Cette double composante, périphérique et centrale, souligne l'impact multifactoriel des mécanismes immunitaires dans la genèse de la thrombopénie. La moelle osseuse, loin de réagir systématiquement par une hyperplasie compensatrice, semble elle-même cible des dérèglements immunitaires.

La meilleure compréhension de ces processus a permis l'émergence de stratégies thérapeutiques ciblées, fondées sur l'identification des acteurs clés du déséquilibre immunitaire (auto-anticorps, lymphocytes T, cytokines, macrophages). Ces progrès ouvrent la voie à une prise en charge plus individualisée, à la fois plus efficace et mieux tolérée. (Voir Figure 23)

Dans cette perspective, il apparaît essentiel de revisiter les fondements de la mégacaryopoïèse normale, afin de mieux appréhender les mécanismes immunopathologiques du PTI et les options thérapeutiques qui en découlent.

2.1. Rappel physiologique de la mégacaryopoïèse

La mégacaryopoïèse (ou thrombopoïèse) désigne le processus physiologique par lequel sont produites les plaquettes sanguines, éléments essentiels de l'hémostase primaire. Ce processus débute à partir des cellules souches hématopoïétiques pluripotentes qui se différencient en mégacaryocytes, cellules spécialisées dans la production des plaquettes.

Le mégacaryocyte est une cellule de grande taille, dotée d'un noyau polyploïde, dont le cytoplasme s'étend progressivement au cours de sa maturation, pour finalement se fragmenter en plusieurs milliers de plaquettes.

Le développement des mégacaryocytes dans la moelle osseuse suit trois étapes principales.(20)

- **Phase 1 : prolifération cellulaire**

Au départ, les cellules engagées dans la lignée mégacaryocytaire (notamment les BFU-MK et CFU-MK) se divisent activement. Ces progéniteurs précoces, encore morphologiquement indifférenciés, expriment le marqueur CD34+ et prolifèrent par mitose classique.

- **Phase 2 : endomitose (amplification nucléaire)**

Les mégacaryoblastes, premiers précurseurs reconnaissables cytologiquement, subissent une série de divisions nucléaires incomplètes appelées endomitoses, conduisant à une polyploïdie. Le contenu en ADN peut atteindre des niveaux de 4N, 8N, voire 128N. Cette polyploïdie est accompagnée d'une augmentation de taille cellulaire.

- **Phase 3 : différenciation terminale**

La cellule entre ensuite dans une phase de maturation cytoplasmique, marquée par la segmentation du noyau, la croissance du cytoplasme, le développement d'un système membranaire de délimitation, et l'apparition des organites caractéristiques (granules sécrétoires, protéines membranaires spécifiques). Ces modifications permettent la production massive de plaquettes par fragmentation du cytoplasme.

Le degré de polyploïdie du mégacaryocyte ainsi que sa masse cytoplasmique sont directement corrélés à l'intensité de la production plaquettaire. (21) (22)

❖ Régulation de la mégacaryopoïèse

Ce processus est finement régulé par des facteurs de croissance et des cytokines (23)

- **Facteurs stimulateurs**

- Thrombopoïétine (TPO) : principal régulateur de la mégacaryopoïèse.
- Autres facteurs hématopoïétiques : c-kit ligand, IL-3, IL-6, IL-11, G-CSF, GM-CSF, EPO, LIF.

- **Facteurs inhibiteurs**

- Produits par les plaquettes elles-mêmes : PDGF, TGFβ1, PF4, thrombine. (24)

Ces mécanismes de régulation assurent un équilibre constant entre la production et la consommation des plaquettes en fonction des besoins physiologiques (voir figures ci-dessous).

(25)

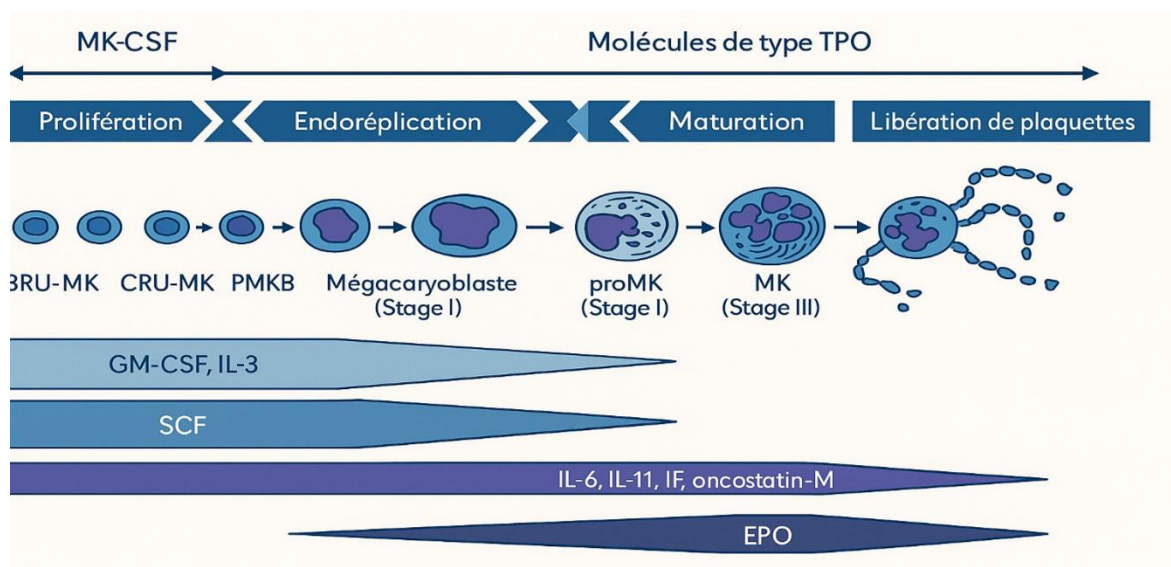


Figure 24 : Schéma récapitulatif de la régulation humorale de la mégacaryopoïèse (24)

❖ Rôle central de la thrombopoïétine (TPO)

La thrombopoïétine (TPO, ligand de c-Mpl), est l'hormone principale responsable à l'activation des différentes étapes du processus de mégacaryopoïèse tel que la prolifération, différenciation et maturation des mégacaryocytes. Il s'agit d'un glycopeptide constitué de 332 acides aminés, produit de manière constitutive par le foie. (26)

La TPO déclenche une cascade de signalisation intracellulaire en se liant à son récepteur spécifique, TPO-R (ou c-Mpl), exprimé à la surface des mégacaryocytes, des précurseurs hématopoïétiques mais également des plaquettes circulantes, conduisant à la production de nouvelles plaquettes. (27)

❖ Régulation physiologique dépendante du taux plaquettaire

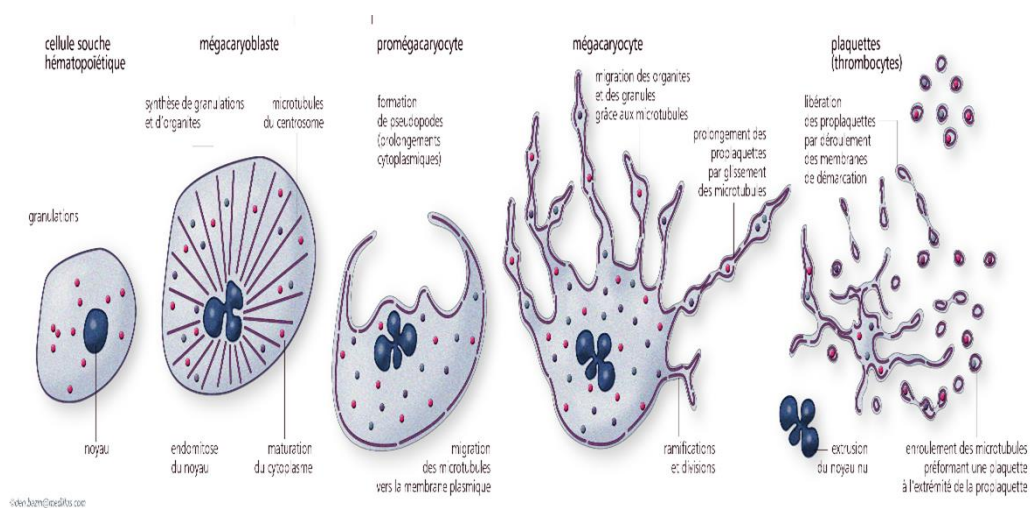


Figure 25: Schéma illustrant la production des plaquettes à partir des mégacaryocytes (25)

La production et l'action de la TPO sont finement régulées en fonction du taux de plaquettes circulantes :

- **En situation de thrombocytose**, les plaquettes circulantes, via l'expression de leur récepteur c-Mpl, captent activement la TPO, entraînant son internalisation puis sa dégradation. Ce mécanisme réduit la concentration plasmatique de TPO libre, limitant ainsi la stimulation médullaire.

- **En situation de thrombopénie (déficit en plaquettes) :** moins de TPO est captée, ce qui augmente la fraction libre circulante de TPO et une stimulation accrue des mégacaryocytes pour restaurer la numération plaquettaire .(28) (29)

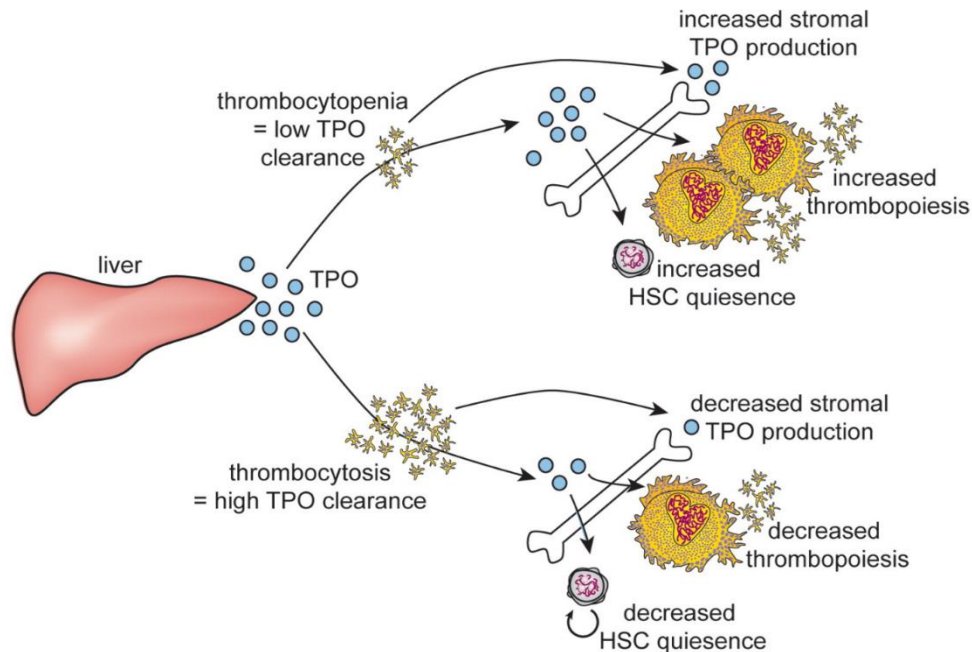


Figure 26: Mécanisme de la régulation de la TPO (29)

❖ **Les plaquettes**

Des petites cellules discoïdes anucléés, environ 2–3 μm de diamètre, pour une épaisseur de 0,5 μm , et un volume plaquettaire moyen de 7 à 10 fl avec un cytoplasme clair faiblement basophile finement granuleux par des granules alpha, denses, et les lysosomes. (30)

En microscope électronique les différentes composantes sont distinguées :

- Une membrane plaquettaire entourée d'un glycocalyx riche en protéines plasmatiques et récepteurs pour le Fc des Ig G, des Ig E et pour C3b. Elle constitue une bicouche lipidique au sein de laquelle viennent s'arrimer des glycoprotéines jouant un rôle essentiel dans l'hémostase.
- Parmi ces glycoprotéines : le complexe gplb/IX, récepteur de von Willebrand impliqué dans l'adhésion plaquettaire sous-endothéliales en cas de brèche vasculaire, et le complexe gpIIb/IIIa, récepteur du fibrinogène crucial pour l'agrégation plaquettaire. (31)

- Un cytosquelette comprenant de microtubules pour le maintien de la forme, des microfilaments d'actine qui interviennent dans la contraction et la dégranulation et l'émission de pseudopodes. (30)
- Un système canaliculaire ouvert réseau de profondes invaginations connectées à la membrane, il est essentiel pour le transport, la signalisation cellulaire et de réserve de membrane.
- Un système tubulaire dense, non connecté à la membrane, réserve le calcium Ca^{++} utilisé par les structures contractiles. (32) (33)

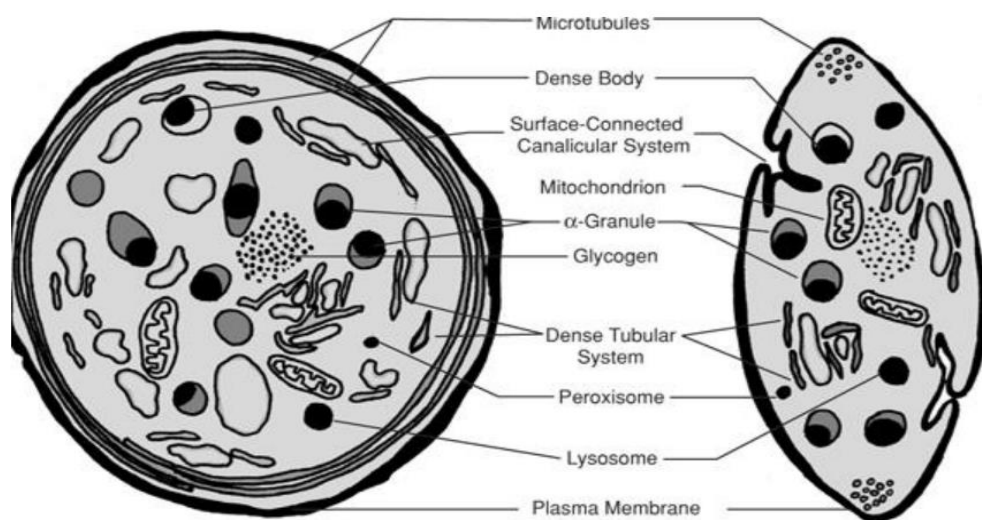


Figure 26 : Représentation schématique de l'ultrastructure plaquettaire (33)

Une fois libérées dans la circulation sanguine, les plaquettes ont une durée de vie atteinte 8 à 10 jours. Elles commencent leur travail non seulement dans l'hémostase primaire mais aussi dans la coagulation plasmatique, l'inflammation, l'athérogénèse et la dissémination métastatique de certains cancers (34). En fin de vie les plaquettes vieillies sont phagocytées par les macrophages du système réticulo-histocytaire de la rate, du foie et de la moelle osseuse. Grâce à une régulation fine de thrombopoïèse cette dynamique de renouvellement garde toujours une numération plaquettaire stable entre 150 G/L à 450 G/L. (35)

Chez la majorité des patients, malgré la présence d'auto-anticorps dirigés contre les glycoprotéines plaquettaires, les fonctions des plaquettes ne semblent pas significativement

altérées. De plus, les plaquettes produites dans le contexte du PTI sont généralement jeunes, dites réticulées, avec un volume moyen plaquettaire élevé. Ces plaquettes présentent une réactivité accrue, avec un seuil d'activation plus bas pour la libération des granules riches en protéines pro-hémostatiques, comparées à celles des sujets sains ou des thrombopénies d'origine centrale. Cette hyperréactivité pourrait expliquer, en partie, pourquoi certains patients atteints de PTI restent pauci-symptomatiques malgré une thrombopénie parfois sévère.(36) (37)

2.2. Physiopathologie du PTI

La physiogénèse du purpura thrombopénique immune est considérée comme complexe et multifactorielle, elle résulte de la combinaison de deux mécanismes majeurs : d'une part la destruction des plaquettes à la suite d'anomalies immunitaires impliquant à la fois la réponse humorale et la réponse cellulaire et d'autres part une diminution centrale de la production plaquettaire qui s'avère insuffisante pour compensée la thrombopénie périphérique. (17) (19)

a. Destruction des plaquettes par une réponse immunitaire inadaptée

a.1 L'immunité humorale

Au cours du PTI, une réponse immunitaire humorale au cours de laquelle les lymphocytes B, via l'interaction CD40-CD154 des lymphocytaires T, notamment avec les lymphocytes T folliculaires auxiliaires spléniques, vont se différencier en plasmocytes qui vont produire des anticorps poly-spécifiques anti-plaquettes reconnaissant les cibles antigéniques tel que les complexes GPIIb/IIIa et plus rarement, GPIb/IX et GPIa/IIa. Ces auto-anticorps marquent les plaquettes, entraînant la phagocytose des plaquettes par les macrophages spléniques, hépatiques ou médullaires, et leur destruction par cytotoxicité dépendante des anticorps voire du complément reconnu via leurs récepteurs Fcγ. (38)

Par ailleurs une fraction des lymphocytes B et T activés migre ensuite dans la circulation sanguine ou elle persiste sous formes de cellules mémoires.

Chez les patients répondeurs à la splénectomie, ces populations mémoires diminuent nettement, tandis qu'elles restent inchangées chez les non-répondeurs, suggérant un rôle central de la rate dans l'initiation et l'entretien de la réponse auto-immune. (39)

En plus, il a été observé que l'expression du CD154 à la surface des plaquettes est significativement augmentée au cours du PTI.

Cette surexpression joue un rôle clé dans l'activation continue des lymphocytes B auto-réactifs, en stimulant leur production d'auto-anticorps, ce qui contribue à entretenir et amplifier la réponse auto-immune de façon chronique. (40)

Plus récemment, il a été démontré que les macrophages de la rate jouent un rôle central non seulement dans la phagocytose, mais aussi dans le maintien et l'élargissement de la réponse auto-immune. Contrairement aux lymphocytes B ou aux cellules dendritiques, ils sont capables d'induire la prolifération de lymphocytes T spécifiques de la GPIIb/IIIa, même en l'absence d'antigène exogène. Ces macrophages agissent ainsi comme cellules présentatrices d'antigènes et participent à la diversification épitopique, un phénomène au cours duquel de nouveaux épitopes, notamment cryptiques, sont exposés, induisant l'apparition d'auto-anticorps dirigés contre d'autres régions des glycoprotéines plaquettaires.(41)

Ce mécanisme de "spreading épitopique" explique la multiplicité des cibles antigéniques observée dans les formes chroniques du PTI , et favorise aussi la cytotoxicité cellulaire directe, aggravant encore la destruction des plaquettes. (42) (43) (Figure 27)

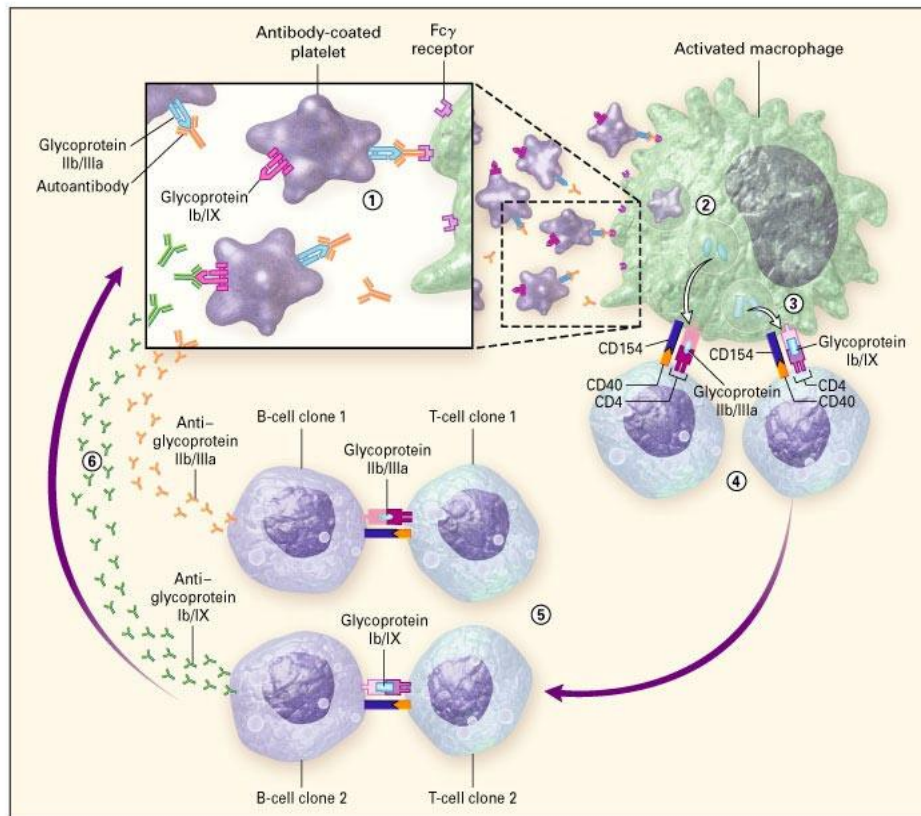


Figure 27 : Pathogénèse de la propagation des épitopes dans le purpura thrombopénique immunitaire (43)

La maturation et l'expansion des lymphocytes B autoréactifs sont aussi favorisées par la cytokine BAFF, dont les taux sont retrouvés significativement augmentés chez les patients atteints de PTI, notamment en phase active de la maladie. Ces taux ont tendance à se normaliser sous traitement immunosuppresseur ou en période de rémission. (44) (45)

L'expression de son récepteur, BAFF-R, est particulièrement élevée au niveau des cellules mononuclées spléniques (x15 par rapport aux cellules circulantes) chez les patients, ce qui renforce le rôle central de la rate dans la persistance de la réponse auto-immune. Ces observations, déjà évoquées dès les années 1970, confirment que la rate constitue le site principal de production des auto-anticorps dans le PTI. (46) (47)

Enfin, le rituximab, anticorps monoclonal dirigé contre l'antigène CD20 des lymphocytes B, constitue une arme thérapeutique majeure dans les formes chroniques. Il permet d'obtenir des réponses dans environ 40% des cas. Bien que la fonction exacte de CD20 ne soit pas complètement

élucidée, son rôle dans la régulation du flux calcique intracellulaire semble participer à l'activation des lymphocytes B. (48)

a.2 L'immunité cellulaire

Le purpura thrombopénique immune considéré comme une maladie à médiation principalement humorale (anticorps anti-plaquettes), il s'agit bien d'une maladie auto-immune à composante cellulaire importante, notamment impliquant les lymphocytes T CD4⁺, CD8⁺, T régulateurs et T folliculaires. (49)

- Activation lymphocytes T CD4⁺ (Th1 et Th17) (50)

Les cellules présentatrices d'antigène, telles que les cellules dendritiques, présentent des antigènes plaquettaires (ex. : GPIIb/IIIa) via le CMH de classe II aux lymphocytes T CD4⁺ naïfs. Cette interaction déclenche leur activation et leur différenciation, principalement en sous-types Th1 et Th17. Ces derniers vont produire des cytokines pro-inflammatoires :

- Les Th1 sécrètent de l'IFN- γ , qui stimule la réponse cytotoxique, active les macrophages et bloque les mécanismes de tolérance
- Les Th17 produisent de l'IL-17, qui entretient une inflammation chronique et attire d'autres cellules immunitaires.

Ces lymphocytes aident également à l'activation des lymphocytes B spécifiques, qui vont produire des auto-anticorps anti-plaquettes. (51)

❖ Rôle des lymphocytes T cytotoxiques CD8⁺

Les lymphocytes T CD8⁺ cytotoxiques jouent également un rôle délétère. Ils peuvent reconnaître des épitopes plaquettaires présentés via le CMH de classe I, et induire directement la lyse des plaquettes par libération de granzymes et perforines. Plus récemment, il a été démontré que ces cellules T cytotoxiques peuvent également cibler les mégacaryocytes dans la moelle osseuse, contribuant à l'altération de la production plaquettaire. (52)

❖ Altération des lymphocytes T régulateurs

En parallèle, on observe chez les patients atteints de PTI une altération quantitative et fonctionnelle des lymphocytes T régulateurs, normalement chargés de maintenir la tolérance

immunitaire et de freiner l'activation excessive des lymphocytes auto-réactifs. Cette déficience des Tregs permet la persistance d'une réponse immune inappropriée, favorisant la chronicité de la maladie. (53) (54) (55) (56)

❖ **Implication des lymphocytes T folliculaires**

Les Tfh, localisés dans les centres germinatifs des organes lymphoïdes secondaires, sont essentiels à la maturation des lymphocytes B. (57)

Dans le PTI : Ils sont plus nombreux ou trop actifs, et jouent un rôle direct dans la production excessive d'anticorps auto-immuns. Leur excès renforce la réponse humorale pathologique, soutenant la production continue d'auto-anticorps antiplaquettaires. (58)

b. Mécanismes centraux de la thrombopénie

Le PTI était considéré comme une maladie pure de destruction périphérique. On le reconnaît maintenant comme une pathologie mixte avec un composant central important impliqué dans le dérèglement de la production de plaquettes. (19)

Les mégacaryocytes des patients atteints de PTI présentent fréquemment des anomalies morphologiques telles que maturation partielle, production réduite de proplaquettes et apoptose prématurée.(3)

Ce dysfonctionnement peut être expliqué par plusieurs mécanismes (59) (60) (61)

- Les autoanticorps contre les plaquettes, notamment ceux ciblant GPIIb/IIIa et GPIb/IX, peuvent se fixer aux mégacaryocytes et interférer avec leur différenciation et leurs capacités fonctionnelles.
- Des signes d'apoptose des mégacaryocytes ont été documentés dans la moelle osseuse des patients atteints de PTI.
- Les niveaux de thrombopoïétine sont le plus souvent normaux ou modérément élevés, cela a justifié l'utilisation d'une thérapie agoniste de TPO pour la gestion du PTI chronique.

c. Prédisposition génétique au PTI

Bien que le purpura thrombopénique immunologique soit considéré comme une maladie acquise, plusieurs études suggèrent l'existence d'une prédisposition génétique influençant la survenue, la sévérité ou l'évolution de la maladie.

c.1 Polymorphismes des récepteurs Fcγ

Les récepteurs Fcγ, présents à la surface des macrophages, jouent un rôle central dans la phagocytose des plaquettes opsonisées. Des polymorphismes dans les gènes codant pour ces récepteurs, en particulier FcγRIIA (CD32A) et FcγRIIIA (CD16A), peuvent modifier leur affinité pour les IgG et ainsi faciliter la clairance plaquettaire. Certains allèles, comme FcγRIIA-H131 ou FcγRIIIA-V158, sont plus fréquents chez les patients atteints de PTI et pourraient contribuer à une forme plus active ou résistante de la maladie. (43)

c.2 Gènes du complexe majeur d'histocompatibilité

Des associations ont également été retrouvées avec certains allèles HLA de classe II, notamment HLA-DRB1*04, HLA-DRB1*11 et HLA-DQB1*03, suggérant une implication de la présentation antigénique anormale dans la perte de tolérance vis-à-vis des antigènes plaquettaires. Ces allèles pourraient favoriser l'activation de lymphocytes T autoréactifs. (62)

c.3 Autres facteurs génétiques explorés

Des variations dans les gènes impliqués dans la régulation de l'apoptose, la tolérance immunitaire (CTLA-4, PD-1), ou encore la production de cytokines (TNF-α, IL-10, IFN-γ) sont également à l'étude.

Certaines études en génomique ont identifié des signatures d'expression génétique spécifiques aux PTI chroniques ou sévères, mais ces données restent encore exploratoires.(63)

d. Facteurs environnementaux

Parmi les facteurs environnementaux impliqués dans le déclenchement du PTI, l'âge, l'origine géographique et les infections virales qui jouent un rôle bien documenté, en particulier chez l'enfant, où la maladie est souvent précédée d'un épisode viral aigu .(64)

Ces infections virales telles que le VIH, le VHC, le CMV ou l'EBV sont souvent associées au PTI. Diverses hypothèses peuvent être émises, pertinentes d'un ou plusieurs mécanismes immunopathologiques :

Une immuno-dysrégulation du sous-type T avec un effet cytotoxique direct sur les mégacaryocytes exprimant le CD4 a été décrite, par exemple, dans le contexte du VIH. (60)

L'EBV a été montré responsable d'une stimulation polyclonale des lymphocytes B, responsable de la production d'auto-anticorps. (65)

Certains virus sont en outre capables de stimuler le système phagocytaire mononucléé, comme cela a été montré dans des modèles murins. (66)

À côté de cela, plusieurs phénomènes de mimétisme moléculaire ont été réfutés ou, d'une façon d'expliquer la thrombopénie liée au cours de l'infection par le VIH. (67)

Il y a aussi le VHC, la protéine d'enveloppe VHC et GPIIIa plaquettaire, dans un mécanisme de mimétisme. (68)

Entre la protéine CagA de *Helicobacter pylori* et certaines glycoprotéines des plaquettes, se trouvent les observations cliniques selon lesquelles l'éradication de la bactérie a parfois permis une récupération durable du nombre de plaquettes. (69) (70) (71)

Un autre mécanisme mentionné est l'élimination des plaquettes, provoquée par le lien non spécifique des complexes immunitaires circulants à la surface, ce qui est commun lors d'infections virales chroniques. Les plaquettes qui sont opsonisées de cette manière sont ensuite phagocytées par des macrophages spléniques. Ce mécanisme peut expliquer certaines des thrombocytopénies immunitaires enregistrées dans les infections chroniques par le VHC ou le VHB. (72)

Enfin, ceux qui ont une infection chronique par le virus de l'hépatite C ont un niveau circulant réduit de thrombopoïétine souvent dû à une diminution du volume hépatique fonctionnel dont dispose le patient. Cette diminution, cependant, n'est pas associée aux paramètres classiques des niveaux d'albumine, de prothrombine ou de bilirubine. (73)

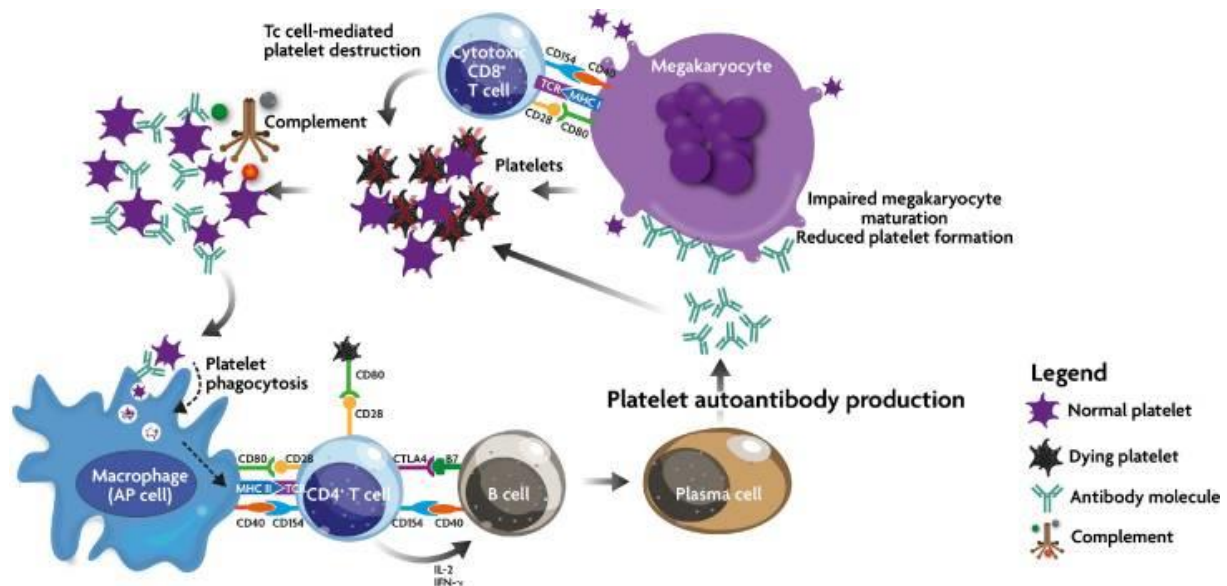


Figure 29 : les différents mécanismes qui contribuent dans la physiopathologie du PTI (17)

3. Épidémiologie

Le purpura thrombopénique immunologique est une maladie auto-immune rare, mais reste la cause la plus fréquente de thrombopénie isolée d'origine périphérique chez l'adulte comme chez l'enfant. Son incidence varie selon l'âge, le sexe et le contexte géographique.

Chez l'enfant, les formes aiguës de PTI ont une incidence annuelle estimée entre 2,2 et 5,3 cas pour 100 000 enfants selon les différentes études. Une étude britannique a rapporté un chiffre de 4,2/100 000 enfants de moins de 18 ans, confirmé par le registre international ICIS. (74) (75) (76)

Chez l'adulte, l'incidence varie entre 1,6 et 3,9 cas pour 100 000 habitants par an. En France, la prévalence était initialement estimée à 1 cas pour 10 000 habitants, mais des données récentes issues des bases de médecine générale l'élèvent à 50,3/100 000 habitants, en incluant les cas suivis en ambulatoire non répertoriés dans les bases hospitalières. (77) (78) (79)

La prédominance féminine du PTI n'est pas constante. Dès 1999, Frederiksen et al. Avaient montré que l'incidence augmentait après 60 ans, atteignant 4,62/100 000 contre 1,94/100 000 chez les moins de 60 ans. (80)

Deux grandes études de cohortes menées en France et au Royaume-Uni ont mis en évidence une répartition bimodale, avec un premier pic chez les enfants de 1 à 5 ans et un second pic après 60 ans, les deux étant marqués par une prédominance masculine.

Ces résultats ont été confirmés par le registre CARMEN, un observatoire prospectif mené en région Midi-Pyrénées. (81)

Chez l'adulte, le PTI évolue généralement de manière chronique, dépassant les 12 mois dans la majorité des cas. La plupart des patients conservent une numération plaquettaire >50 G/L, ce qui leur permet de mener une vie normale, avec une espérance de vie comparable à la population générale.(4)

Cependant, lorsque les plaquettes chutent en dessous de 30 G/L, la mortalité est multipliée par 4. (82)

Globalement, la mortalité du PTI reste faible (<1,5 %), mais elle augmente nettement avec l'âge. Selon un modèle prédictif proposé par Cohen et al., la mortalité à 5 ans est estimée à 2,2 % avant 40 ans, 4 % entre 40 et 60 ans, et atteint 47,8 % après 60 ans. (83)

Enfin, les décès hémorragiques sévères peuvent représenter jusqu'à 12 % des cas de PTI réfractaire post-splénectomie, surtout lorsque la numération reste <30 G/L. Ces décès sont souvent liés à des complications hémorragiques majeures ou à des infections sous immunosuppresseurs. (83)

4. Diagnostic clinique

4.1 Circonstances de découverte

Le purpura thrombopénique immunologique est le plus souvent diagnostiqué de manière fortuite, lors d'un hémogramme systématique, ou bien à la suite de l'apparition de signes hémorragiques d'intensité variable. Le contexte de découverte dépend de plusieurs facteurs :

l'âge, le sexe, l'existence d'un événement déclenchant (infection, médicament, grossesse) ou encore le degré de thrombopénie.

Dans de nombreuses séries, la thrombopénie est mise en évidence de façon inopinée au cours d'un bilan préopératoire, prénatal, ou dans un suivi de routine. Selon Rodeghiero et al., près de 40 à 50 % des adultes atteints de PTI sont asymptomatiques au moment du diagnostic. Cette découverte accidentelle est particulièrement fréquente chez les patients ayant une numération plaquettaire supérieure à $30 \times 10^9/L$, sans aucun symptôme clinique associé. (4) (84)

Chez les patients symptomatiques, le PTI se manifeste souvent par des saignements cutanéomuqueux bénins, notamment : des pétéchies des jambes, chevilles ou du dos, des ecchymoses spontanées ou post-traumatiques, une épistaxis, des gingivorragies, des ménométrorragies chez la femme en âge de procréer.

Ces symptômes motivent généralement la consultation et représentent le mode révélateur chez 30 à 40 % des adultes selon la série française CARMEN. (85)

Les hémorragies sévères (digestives, hématurie, hémorragie rétinienne ou intracrânienne) sont rares mais graves. Leur fréquence varie de 5 à 15 %, selon une revue ASH qui souligne que l'hémorragie intracrânienne représente environ 1,4 % chez l'adulte (intervalle de confiance 0,9-2,1 %) et que les saignements sévères non intracrâniens touchent environ 9,6 % des cas ; ce qui correspond à une fourchette globale de 5 à 15 % selon les définitions et les cohortes étudiées et elles concernent surtout les patients ayant une thrombopénie $<10 G/L$ ou associée à des facteurs de risque (âge >60 ans, corticodépendance, comorbidités). (82) (86) (87)

4.2 Interrogatoire

L'interrogatoire est une étape fondamentale dans la prise en charge du purpura thrombopénique immunologique. Il ne se limite pas à la recherche de signes hémorragiques mais permet surtout de contextualiser la thrombopénie, d'en préciser l'ancienneté, d'en évaluer la gravité clinique et d'orienter vers une forme primitive ou secondaire. Il sert également à guider les examens à demander et à anticiper les complications possibles.

Dans un premier temps, il faut évaluer le retentissement clinique, en interrogeant le patient sur l'existence de manifestations hémorragiques : pétéchies, ecchymoses, gingivorragies, épistaxis, règles abondantes chez la femme, voire hématurie ou hémorragies digestives. Il est aussi important d'interroger sur d'éventuels saignements prolongés à la suite des gestes simples comme une extraction dentaire ou une amygdalectomie, souvent révélateurs d'une thrombopénie passée inaperçue. (88)

L'interrogatoire doit également explorer le contexte infectieux ou médicamenteux. Un épisode viral récent (grippal, COVID, EBV, CMV, VIH, hépatite C...) est fréquent, notamment chez l'enfant. Il est impératif de passer en revue de manière exhaustive tous les traitements pris dans les semaines précédentes, même en cas de prise unique ou automédication, car plusieurs médicaments (AINS, bêta-lactamines, quinine, héparines, antiépileptiques...) peuvent être impliqués dans une thrombopénie immune médicamenteuse. De même, il faut penser à une vaccination récente, notamment contre la rougeole-oreillons-rubéole (ROR), la grippe ou le COVID-19. (84) (89) (90)

Il est également utile de rechercher des comportements à risque de transmission virale, notamment en lien avec le VIH, ainsi que toute transfusion récente pouvant faire suspecter un purpura post-transfusionnel. (91)

Chez la femme, il ne faut jamais négliger la possibilité d'une grossesse, actuelle ou récente, pouvant soit révéler un PTI latent, soit provoquer une exacerbation. Une évaluation gynécologique des pertes menstruelles est également essentielle (92).

Enfin, un interrogatoire bien mené permet de détecter des signes orientant vers une pathologie auto-immune sous-jacente (lupus, SAPL, etc.) : arthralgies, photosensibilité, syndrome de Raynaud, fausses couches spontanées répétées, alopécie, antécédents de phlébite ou d'embolie. (3)

Ce recueil d'informations permet donc de dresser une cartographie complète du patient, de préciser s'il s'agit d'une forme primitive ou secondaire, aiguë ou chronique, et d'évaluer à la

fois le risque hémorragique et le contexte étiologique. C'est une étape clé dans l'approche diagnostique du PTI, à la fois simple et irremplaçable.

Tableau XVII: Liste non exhaustive des médicaments associés à une thrombopénie immune (93)

Médicament (Nom de marque)	Preuves certaines	Preuves probables
Abciximab (<i>ReoPro</i>)	6	7
Acétaminophène (<i>Tylenol, Panadol et autres</i>)	3	4
Carbamazépine (<i>Tegretol</i>)	0	10
Chlorpropamide (<i>Diabinese</i>)	0	5
Cimétidine (<i>Tagamet</i>)	1	5
Danazol (<i>Danocrine</i>)	3	4
Diclofénac (<i>Cataflam, Voltaren</i>)	2	3
Éfalizumab (<i>Raptiva</i>)	0	6
Eptifibatide (<i>Intégriline</i>)	2	7
Or (<i>Ridaura, Solganal, etc.</i>)	0	11
Hydrochlorothiazide (<i>Esidrix, autres</i>)	0	5
Interféron- α (<i>Roferon-A, Intron A</i>)	1	6
Méthyl dopa (<i>Aldomet</i>)	3	3
Acide nalidixique (<i>NegGram</i>)	1	5
Quinidine (<i>Quinaglute, Cardioquin, etc.</i>)	26	32
Quinine (<i>Quinamm, Quindan, etc.</i>)	14	10
Ranitidine (<i>Zantac</i>)	0	5
Rifampicine (<i>Rifadin, Rimactane</i>)	5	5
Tirofiban (<i>Aggrastat</i>)	2	6
Triméthoprim/sulfaméthoxazole (<i>Bactrim, Septra, autres</i>)	3	12
Vancomycine (<i>Vancoled</i>)	3	4

4.3 Manifestations cliniques et examen physiologique

Chez de nombreux patients, en particulier les adultes, la thrombopénie est asymptomatique et découverte par hasard à l'occasion d'un bilan préopératoire, d'un examen de routine, ou d'un contrôle biologique. Cependant, lorsque la numération plaquettaire descend en

dessous de certains seuils, un syndrome hémorragique typique d'une atteinte de l'hémostase primaire peut apparaître. (3) (84)

Les signes cliniques les plus fréquents sont ceux du purpura cutanéomuqueux :

- Pétéchies ou ecchymoses planes, ne s'effaçant pas à la vitropression, prédominant sur les membres inférieurs ou les zones de pression (ceinture, bretelles, etc.).
- Ecchymoses de petite taille, parfois liées à des microtraumatismes passés inaperçus.
- Hématomes plus étendus dans les formes plus sévères.
- Bulles hémorragiques dans la cavité buccale, associées à des épistaxis bilatérales, gingivorragies ou ménométrorragies chez la femme. (88)

Les hémorragies viscérales graves (digestives, hématurie macroscopique, hémorragies rétiniennes ou méningées) sont plus rares, mais systématiquement à rechercher, surtout chez les patients âgés ou à très bas taux plaquettaire (< 10 G/L). Une céphalée brutale ou une anomalie neurologique impose de suspecter une hémorragie intracrânienne, bien que cela reste exceptionnel (moins de 2 % des cas). La présence d'hémorragies rétiniennes à l'examen du fond d'œil est considérée comme un signe d'alerte précoce, annonciateur potentiel d'un événement hémorragique grave.

La sévérité du syndrome hémorragique peut être quantifiée à l'aide de scores cliniques comme le score de Khellaf, qui attribue un poids spécifique à chaque manifestation clinique significative. Ce score permet d'orienter rapidement la stratégie thérapeutique, en particulier lorsqu'une décision d'hospitalisation ou de traitement d'induction s'impose. (5) (94)

L'examen physique occupe une place centrale dans la démarche diagnostique du purpura thrombopénique immunologique. Il ne s'agit pas uniquement d'objectiver un purpura, mais de réaliser une évaluation globale, permettant une cartographie précise des lésions hémorragiques et de dépister les signes cliniques pouvant engager le pronostic vital ou fonctionnel. (4)(95)

L'examen doit être complet, appareil par appareil, à la recherche de signes orientant vers une pathologie systémique associée. L'absence de syndrome tumoral est caractéristique du PTI.

Ainsi, les aires ganglionnaires sont généralement libres, et le foie et la rate de taille normale. Une splénomégalie vraie est retrouvée dans moins de 3 % des cas ; sa présence impose de reconsidérer le diagnostic et d'évoquer une hémopathie sous-jacente ou une autre cause de thrombopénie. (96)

Par ailleurs, certaines formes peuvent s'accompagner de manifestations thrombo-emboliques artérielles ou veineuses, qui doivent faire rechercher un syndrome des anti-phospholipides associé, en particulier en cas d'antécédents de fausses couches, de phlébites récidivantes ou de livedo réticulaire. (97)

Enfin, le clinicien peut s'aider d'outils cliniques standardisés, comme le score hémorragique de Khellaf, pour quantifier objectivement les manifestations et adapter la prise en charge thérapeutique en fonction de la gravité du tableau hémorragique. Ce score peut s'avérer utile pour indiquer un traitement urgent par immunoglobulines humaines polyvalentes si la somme des points est supérieure à 8. (Tableau XVIII)

Tableau XVIII: score de khellaf (92)

Manifestations hémorragiques	Points
• Âge	
Âge \geq 65 ans	2
Âge \geq 75 ans	5
• Peau	
Purpura cutané localisé	1
Purpura ecchymotique localisé	2
Purpura pétéchiial \geq 2 localisations (Ex : thorax + jambes)	2
Purpura généralisé ou extensif sous traitement	3
Purpura ecchymotique diffus	4
• Muqueuses	
Épistaxis unilatérale	2
Épistaxis bilatérale	3
Lésion purpurique intrabuccale isolée	2
Bulles hémorragiques endobuccales et/ou gingivorragies	5
• Organes	
Hématurie macroscopique	4
Hématurie macroscopique avec perte d'Hb \geq 2 g/dL	5

Ménométrorragies sans déglobulisation	3
Ménométrorragies avec ≥ 2 g d'Hb	5
Hémorragie digestive sans perte d'Hb	5
Hémorragie digestive avec ≥ 2 g d'Hb ou choc	7
Saignement au fond de l'œil	10
Hémorragie cérébro-méningée	15

5. Examens complémentaires

5.1 Hémogramme

L'hémogramme constitue l'examen biologique de première intention dans le cadre d'une suspicion de purpura thrombopénique isolée, il révèle une thrombopénie isolée, sans atteintes des autres lignées, de degré variable, souvent inférieure à 100 G/L, et parfois < 30 G/L dans les formes sévères. (1) (84)

Le volume plaquettaire moyen est normal ou augmenté reflétant la libération de plaquettes jeunes, de grande taille, témoins d'une régénération médullaire active en réponse à leur destruction périphérique. (96) (97) (98)

En cas de discordance entre le taux plaquettaire obtenu et le tableau clinique (par exemple absence de syndrome hémorragique malgré une numération très basse), un nouveau prélèvement sur tube citraté est recommandé pour éliminer une fausse thrombopénie, notamment liée à des agglutinines EDTA-dépendantes phénomène bien connu lié à des agglutinines induites in vitro. (99)

Dans certains cas, l'hémogramme peut également révéler un bi ou pancytopenie, généralement en rapport avec une carence martiale, conséquence de pertes sanguines chroniques (ménométrorragies, hémorragies digestives...).

D'où l'importance de réaliser systématiquement un frottis sanguin en complément de l'hémogramme. Cet examen permet d'exclure certaines erreurs de numération automatisée, notamment la pseudo-thrombopénie induite par les agglutinines EDTA-dépendantes, mais aussi d'observer directement l'aspect morphologique des plaquettes et de dépister d'éventuelles anomalies des autres lignées sanguines, orientant vers une autre cause de thrombopénie. (100)

5.2 Bilan d'hémostase

Dans le cadre d'un purpura thrombopénique immunologique, le bilan d'hémostase est généralement normal, en dehors de la thrombopénie isolée. Il reste néanmoins essentiel pour éliminer des diagnostics différentiels et orienter la conduite à tenir.

Ce bilan comprend : le taux de prothrombine (TP), Le temps de céphaline activé (TCA), et le fibrinogène plasmatique.

Ces paramètres sont habituellement normaux dans le PTI, puisque les facteurs de coagulation ne sont pas touchés. En cas d'allongement isolé du TCA, notamment chez des patients asymptomatiques, il convient de rechercher un anticoagulant circulant de type anti-prothrombinase, pouvant orienter vers une pathologie auto-immune associée comme un syndrome des anti-phospholipides.

Lorsque l'on suspecte une coagulation intravasculaire disséminée, notamment en contexte infectieux ou néoplasique, ce bilan peut être complété par :

- Une mesure des D-dimères,
- Une recherche des produits de dégradation de la fibrine.

Dans le cadre d'une thrombopénie sévère associée à un syndrome hémorragique important, il est également indispensable d'effectuer :

- Une détermination du groupe sanguin,
- Une recherche d'agglutinines irrégulières, afin d'anticiper une transfusion plaquettaire en urgence si nécessaire. (88) (101)

En pratique, ces examens permettent non seulement de confirmer le caractère isolé de la thrombopénie, mais aussi de rechercher des situations associées qui pourraient modifier la prise en charge, comme une coagulopathie sous-jacente, une pathologie auto-immune, ou une atteinte médullaire.

5.3 Sérologies VIH, VHB et VHC et bilan hépatique

Dans l'exploration initiale du purpura thrombopénique immunologique, la recherche d'une cause virale sous-jacente est systématique et indispensable. Il convient de réaliser un bilan hépatique de base, incluant les transaminases (ALAT/ASAT), afin de

dépister une éventuelle hépatopathie chronique pouvant expliquer ou aggraver la thrombopénie.

Une sérologie VHB et VHC est toujours indiquée, car ces infections peuvent être directement associées à un PTI authentique ou à une thrombopénie mixte (auto-immune et centrale). Leur identification précoce est essentielle, d'autant plus que la présence d'une hépatite virale chronique peut modifier la stratégie thérapeutique, notamment avant d'envisager un traitement immunosuppresseur. (102)

Par ailleurs, la sérologie VIH doit être systématiquement réalisée, même en l'absence de facteur de risque apparent, car le PTI peut être le mode de révélation d'une primo-infection à VIH. En cas de suspicion clinique ou biologique, il est recommandé d'associer à la sérologie une antigénémie p24, qui permet un diagnostic plus précoce, avant la séroconversion.

Le VIH, comme le VHC, peut déclencher une thrombopénie par différents mécanismes : stimulation polyclonale des lymphocytes B, auto-anticorps antiplaquettes, mimétisme moléculaire (notamment entre la protéine virale gp120 du VIH et la glycoprotéine plaquettaire GPIIIa), voire atteinte directe des mégacaryocytes. (103)

5.4 Electrophorèse des protéines sériques

Dans le PTI, l'électrophorèse des protéines sériques est un examen utile non spécifique, elle permet d'orienter vers certaines formes secondaires, notamment l'origine auto-immune, infectieuse ou hématologique.

Une hypergammaglobulinémie polyclonale, fréquente dans les syndromes auto-immuns ou les infections virales chroniques (comme le VIH ou le VHC), ou à l'inverse, une hypogammaglobulinémie, observée chez certains patients après traitement par rituximab ou dans les déficits immunitaires primitifs (ex. : CIVD), parfois associés à des cytopénies auto-immunes. (82)

5.5 Les anticorps antinucléaires

La recherche d'anticorps antinucléaires occupe une place essentielle. Le dépistage des AAN repose sur une technique d'immunofluorescence indirecte sur cellules HEp-2. En cas de positivité,

cette première analyse est complétée par un test, permettant d'identifier le type d'anticorps présents (anti-dsDNA, anti-Sm, anti-SSA, etc.) et de détecter d'éventuelles maladies auto-immunes telles qu'un lupus érythémateux systémique ou un syndrome de Gougerot-Sjögren. (104)

Chez les patients atteints de PTI, la positivité des AAN peut être retrouvée de manière isolée, sans signe clinique associé, mais elle peut également révéler un PTI secondaire à une connectivité, en particulier chez les jeunes femmes présentant des signes d'appel (arthralgies, alopécie, éruptions cutanées, fausses couches à répétition...). (101)

5.6 Examen non systématique mais fait selon le contexte

a. Myélogramme

Le recours au myélogramme n'est pas systématique, classiquement réservé aux patients avec âges extrêmes (< 2ans ou > 60 ans) vu le risque accru d'hémopathies révélées par la thrombopénie, présence d'une organomégalie (SPM /HPM/ ADP), anomalies des autres lignées sur l'hémogramme ou le frottis, absence de réponse aux corticoïdes ou aux IgIV, avant une splénectomie, pour confirmer le diagnostic ou encore troubles associés de l'hémostase.

Il s'agit d'un examen de seconde intention permet l'étude de la moelle osseuse, d'évaluer sa cellularité globale, d'analyser la quantité et la morphologie des mégacaryocytes, de rechercher une dysmégacaryopoïèse, et d'exclure une thrombopénie centrale, notamment dans le cadre d'un syndrome myélodysplasique ou d'une aplasie.

La ponction chez l'adulte est réalisée au niveau sternal ou iliaque postérieur, sans contre-indication absolue, même en cas de thrombopénie sévère, à condition d'appliquer des mesures de précaution adaptées (compression prolongée, surveillance, voire correction transitoire de la thrombopénie si nécessaire).

Chez un patient avec un PTI typique, le myélogramme montre généralement une moelle normo ou hypercellulaire, avec des mégacaryocytes abondants, normaux morphologiquement et présents à tous les stades de maturation, tandis que les lignées érythroblastique et granulocytaire sont conservées. (105)

b. La fraction de plaquettes immatures

C'est un paramètre récent et un marqueur non invasif constitue un excellent reflet de l'activité de la mégacaryopoïèse, et s'avère particulièrement utile dans l'orientation sur l'origine centrale ou périphérique de la thrombopénie. (106)

Dans le contexte du purpura thrombopénique immunologique, la fraction plaquettaire immature constitue un marqueur intéressant, à la fois diagnostique et pronostique.

Chez un patient atteint de PTI, l'IPF est habituellement augmentée, ce qui reflète une production médullaire accrue en réponse à la destruction périphérique auto-immune des plaquettes. Cette élévation contraste avec les thrombopénies centrales (aplasie, myélodysplasie, infiltration médullaire...), où l'IPF est au contraire basse en raison d'un défaut de production. (107)

Ainsi, un taux d'IPF élevé oriente vers une cause périphérique de la thrombopénie, compatible avec le diagnostic de PTI, alors qu'un taux bas suggère une atteinte médullaire primitive. (108)

En pratique, l'IPF peut :

- Aider à différencier une thrombopénie centrale d'une thrombopénie périphérique.
- Prédire la réponse au traitement, notamment par corticothérapie ou immunoglobulines. (109)
- Permettre le suivi évolutif, l'IPF diminuant parallèlement à l'amélioration clinique et biologique. (110)

c. Recherche d'anticorps antiphospholipides

Une attention particulière doit également être portée à la recherche d'un syndrome des antiphospholipides Ac-APL (anticorps anti-prothrombinase, anticorps anti-cardiolipines et anti B2GP1), en cas d'AAN positifs et de manifestations thrombotiques évocatrices : fausses couches à répétition, événements thromboemboliques inexpliqués, livedo réticulaire ou pathologie auto-immune connue. (111)

En effet, la présence d'APL dans le cadre d'un PTI est rapportée chez près de 20 à 40 % des cas, et elle pourrait constituer un facteur prédictif d'évolution vers un syndrome des antiphospholipides (SAPL), notamment avec un risque thromboembolique accru, estimé à environ 45 % selon certaines séries. (112)

d. Bilan thyroïdien

Un bilan thyroïdien peut être utile, notamment lorsque le contexte clinique évoque une dysthyroïdie associée. Ce bilan repose sur le dosage de la TSH et la recherche d'auto-anticorps anti-thyroidiens (anticorps anti-péroxydase, anticorps anti-thyroglobuline, anticorps anti-récepteurs de la TSH) (101) (113)

e. Recherche d'une infection à Helicobacter Pylori

Malgré les données contradictoires, le dépistage de HP chez un PTI reste pertinent particulièrement chez un terrain à risque : âge > 50 ans, origine géographique (Maghreb, Europe du Sud, Asie) ou lorsque des symptômes digestifs gastriques sont présents.

En cas de test positif (des tests invasifs tel que : le test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C ou antigène dans les selles), une éradication peut être tentée, avec l'espoir d'un bénéfice plaquettaire, surtout dans un tableau clinique modéré à infecté par HP. (114) (115)

f. L'échographie abdominale

L'échographie abdominale est un examen non invasif, simple et utile, souvent réalisé dans le bilan étiologique initial d'une thrombopénie isolée.

Son intérêt est double :

- Rechercher une splénomégalie, qui est inhabituelle dans le PTI (< 3 % des cas). Sa présence impose donc de reconsidérer le diagnostic et d'évoquer d'autres causes de thrombopénie (hypersplénisme, lymphome, infection chronique...).
- Exclure un syndrome tumoral : l'examen permet de dépister des adénopathies abdominales profondes, parfois inaccessibles à l'examen clinique, orientant vers une hémopathie maligne ou une pathologie infectieuse chronique.

Elle s'intègre dans une approche globale et raisonnée, surtout lorsqu'un doute clinique persiste ou en présence d'anomalies associées à l'hémogramme. (101)

g. Dosage des anticorps antiplaquettaires (anti-GP IIb/IIIa, Ib/IX)

La mise en évidence d'anticorps dirigés contre des glycoprotéines membranaires plaquettaires, notamment GPIIb/IIIa, GPIb/IX, ou GPIa/IIa, constitue un argument direct en faveur du mécanisme auto-immun.

Le dosage des anticorps antiplaquettaires repose sur plusieurs techniques :

- Test MAIPA : c'est le gold standard, il permet de détecter des anticorps antiplaquettaires dans le sang (immunocapture), reconnu pour sa spécificité élevée (>95%), mais sa sensibilité est modérée (50%), ce qui signifie qu'un résultat négatif n'élimine pas le diagnostic de PTI. (116) (117) (118) (119)
- Des techniques ELISA ou des méthodes d'immunofluorescence indirecte sont également utilisées dans certains laboratoires spécialisés. (120) (121)
- Cependant, ces tests ne sont pas recommandés de façon systématique en première intention dans la pratique clinique courante en raison de leur faible disponibilité, de leur coût élevé, de leur sensibilité modérée, et de leur retentissement limité sur la stratégie thérapeutique, sauf dans certains cas particuliers : thrombopénie inexpliquée, suspicion de PTI secondaire, ou avant un traitement immunosuppresseur lourd. (101)

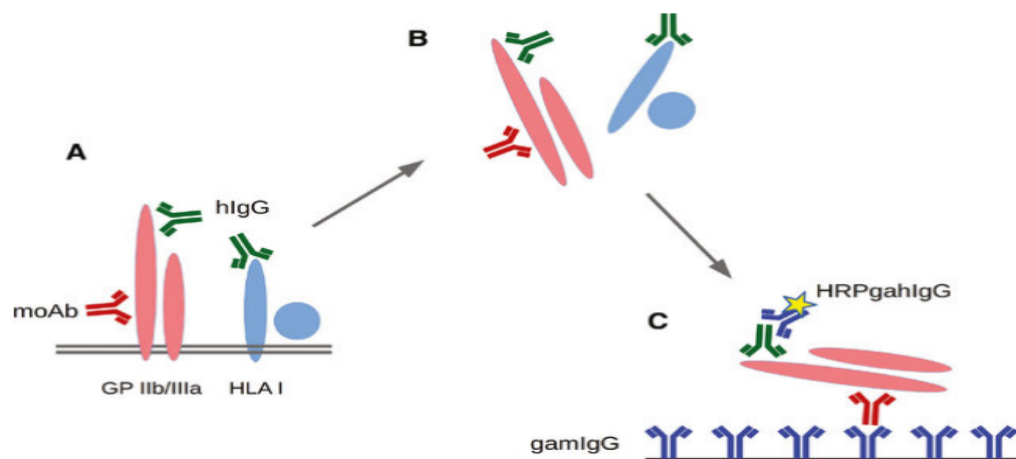


Figure 30 : Principe du test MAIPA (116)

Le panneau a montré une petite section de la membrane cellulaire d'une plaquette intacte. Les plaquettes sont d'abord incubées avec le sérum à tester. Apparemment, les anticorps (humains) (hIgG) réagissent avec les molécules GP IIb/IIIa et HLA de classe I. Dans cette expérience, les anticorps anti-GP IIb/IIIa sont intéressants : après lavage, les plaquettes sont incubées avec un anticorps monoclonal de souris anti-GP IIb/IIIa, qui devrait réagir avec un épitope différent du site de liaison reconnu par l'anticorps humain. Après un lavage supplémentaire, les plaquettes sont solubilisées avec un détergent non ionique (B), le lysat est ensuite centrifugé afin d'éliminer les particules et les surnageants du lysat sont transférés sur une plaque de microtitration recouverte d'IgG de chèvre anti-souris (C). La GP IIb/IIIa marquée par l'anticorps monoclonal se fixe sur la plaque de microtitration, tandis que la molécule HLA I non liée disparaît lors du lavage suivant. L'anti-GP IIb/IIIa (humain) sera détecté avec la technologie ELISA conventionnelle avec une IgG anti-humaine de chèvre marquée par une enzyme (HRPgahIgG).

6. Diagnostic différentiel

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) est avant tout un diagnostic d'exclusion. Son affirmation ne repose pas sur un test spécifique, mais sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et contextuels convergeant en faveur d'un mécanisme auto-immun, et surtout après avoir éliminé les autres causes possibles de thrombopénie isolée. (101) (122) (123) (124)

Ce qui impose une approche rigoureuse et systématique, notamment lors de la première évaluation.

6.1 Classification selon la présentation clinique du purpura

Cette classification est clinique qui repose sur l'analyse du syndrome hémorragique. (125)

a. Purpura vasculaire (plaquettes normales mais fragilité des vaisseaux)

Cliniquement, il se caractérise par un purpura palpable, infiltré, parfois prurigineux, souvent polymorphe (pétéchies, macules, papules), et prédominant sur les zones déclives (jambes, chevilles). Il ne s'efface pas à la vitropression.

a.1. Purpura vasculaire inflammatoire

Ce sont des vascularites des petits vaisseaux, souvent à mécanisme immunologique :

- Purpura allergique ou Purpura rhumatoïde de Schönlein Hénoch.
- Infectieux à méningococque voire purpura fulminans ou sepsis.
- Par cryoglobulinémie ou dysprotidémie.

a.2. Purpura vasculaire non inflammatoire

- Scorbut (carence en vitamine C).
- Amylose, vieillissement vasculaire.

b. Purpura thrombotique

Le purpura thrombotique correspond à une forme grave et infiltrée de purpura, se caractérise cliniquement par des lésions nécrotiques, infiltrées et parfois douloureuses, traduisant une atteinte vasculaire ischémique. Il est secondaire à l'obstruction de la micro-circulation par des micro-thrombi intravasculaires (comme dans les micro-angiopathies thrombotiques) ou à une embolisation périphérique. (126)

c. Purpura thrombopénique

Il est non infiltré, plan uniforme et jamais déclive il peut être classé physiopathologique selon le mécanisme de la thrombopénie : central ou périphérique.

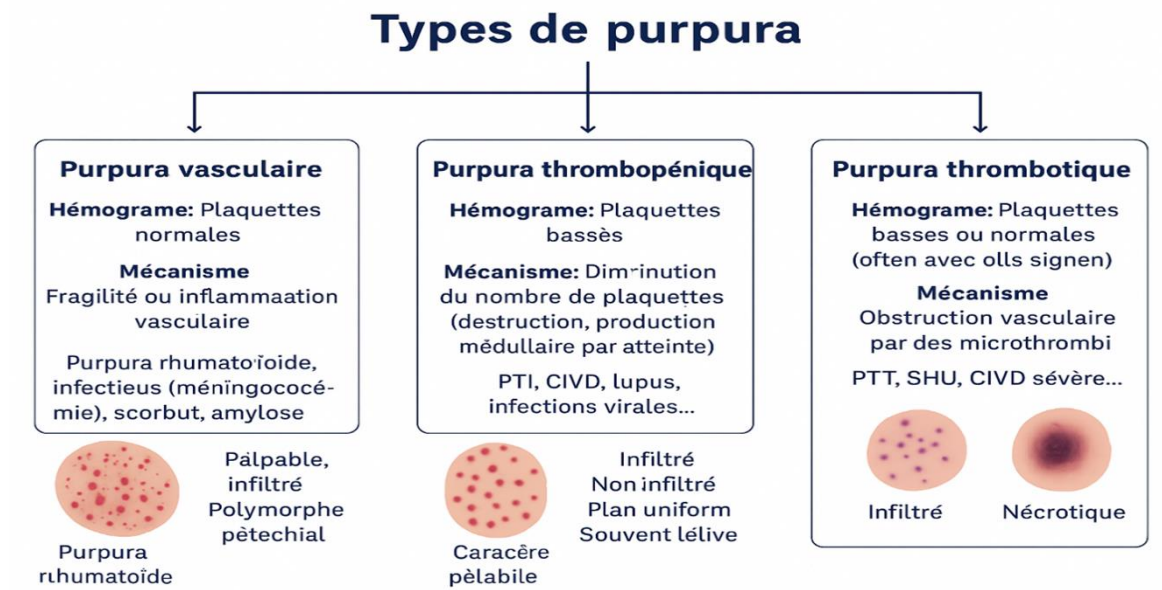


Figure 27 : Types de purpura

6.2 Classification selon le mécanisme physiopathologique

a. Mécanisme central : défaut de production plaquettaire

Suite à une altération qualitative ou quantitative des mégacaryocytes tel que :

a.1. Aplasie ou atteinte globale de la moelle

- Anémie mégaloblastique (carence B12 ou folates).
- Aplasies médullaires idiopathiques ou toxiques (médicamenteuses, radiations...).
- Myélodysplasies.
- Leucémies aiguës, lymphomes, myélomes.
- Infiltration médullaire par cancers solides.

a.2. Atteinte isolée de la lignée mégacaryocytaire

- Toxiques : alcool, médicaments (sels d'or, chlorothiazide...)
- Infections virales (HIV, VHB, VHC, CMV, EBV, rougeole, rubéole, oreillons, varicelle...)

a.3. Causes constitutionnelles (rares) (127)

- Maladie de Wiskott–Aldrich.
- Syndrome de Fanconi.
- Thrombopathie de Bernard–Soulier.
- Amégacaryocytose congénitale.

b. Mécanisme périphérique

b.1. Destruction immunologique : destruction ou séquestration

- PTI (forme primitive ou secondaire).
- Lupus érythémateux systémique, syndrome d'Evans, thyroïdite auto-immune, SAPL.
- Infections virales (HIV, VHB, VHC, CMV).
- Médicaments immuno-allergiques : quinine, sulfamides, rifampicine, héparine, etc.
- Thrombopénies allo-immunes post-transfusionnelles ou post-grossesse.

b.2. Consommation excessive

- CIVD.
- Syndrome de Kasabach-Merritt.
- Microangiopathies thrombotiques (PTT, SHU).
- Sepsis sévère, paludisme, méningococcémie.
- Leucémie aiguë promyélocytaire (LAM M3).
- Circulation extracorporelle, prothèse valvulaire.

b.3. Séquestration splénique et redistribution

- Hypersplénisme (cirrhose, hépatopathie chronique, splénomégalie).

b.4. Dilution ou perte massive

- Transfusions massives non équilibrées.
- Brûlures étendues.

Tableau XIX: Principaux diagnostics différentiels à écarter avant de conclure à un PTI, classés selon l'étiologie et le mécanisme physiopathologique

Catégorie	Diagnostic différentiel	Éléments d'orientation / Examens utiles	Mécanismes
Immunologique secondaire	Lupus érythémateux systémique	AAN, anti-dsDNA, signes cliniques (arthralgies, photosensibilité, atteinte rénale...)	Périphérique
	Syndrome des antiphospholipides	Anticorps anti-cardiolipine, anti-β2GP1, anticoagulant circulant, ATCD de thromboses / fausses couches	Périphérique
Infectieuse (128)	VIH	Sérologie VIH, contexte de risque	Périphérique ± central
	Hépatites B et C	Sérologies VHB/VHC, bilan hépatique (transaminases, TP...)	Périphérique ± central

	Infections virales aiguës (EBV, CMV, rubéole, COVID-19...)	Sérologies virales, tableau infectieux récent	Périphérique ± central
	Helicobacter pylori	Le test respiratoire à l'urée marquée au 13C ou antigène dans les selles	Périphérique ± central
Médicamenteuse	Médicaments inducteurs de thrombopénie immune	Interrogatoire médicamenteux minutieux (antibiotiques, AINS, héparines, antiépileptiques...)	Périphérique
Une fausse thrombopénie	Agglutinines EDTA-dépendantes	Vérification sur tube citraté ou frottis sanguin	
Hémopathies (129)	Syndrome myélodysplasique	Âge > 60 ans, anomalies morphologiques sur frottis/myélogramme	Central
	Leucémie aiguë	Frottis avec blastes, cytopénies multiples	Central
	Lymphome avec atteinte médullaire	Adénopathies, splénomégalie, myélogramme	Central
Atteinte médullaire	Aplasie médullaire, envahissement, myélofibrose	Bi-cytopénie ou pancytopénie, moelle pauvre au myélogramme	Central
Consommation plaquettaire	CIVD	TP abaissé, fibrinogène bas, D-dimères, contexte infectieux/sepsis	Périphérique
Autres	Hypersplénisme	Splénomégalie à l'échographie abdominale	Périphérique (séquestration)
	Purpura post-transfusionnel	ATCD de transfusion dans les 7-10 jours, diagnostic rare	Périphérique (Allo-immun)
	Thrombopénie gestationnelle	Survient en fin de grossesse, bénigne, sans retentissement materno-fœtal	Périphérique (physiologique)
	Thrombocytopénie héréditaire (127) (130) (131)		Central

7. Formes cliniques

7.1 Selon le terrain

a. Femme enceinte

Chez la femme enceinte, le purpura thrombopénique immunologique reste une cause rare (5%) mais importante de thrombopénie, souvent difficile à distinguer d'une thrombopénie gestationnelle idiopathique bénigne. Cette dernière, qui représente environ 75 % des cas de thrombopénie gravidique, est modérée, tardive (2^e ou 3^e trimestre), isolée, et sans conséquence materno-fœtale, disparaissant spontanément après l'accouchement. (132)

À l'inverse, un PTI peut se manifester dès le début de la grossesse avec une thrombopénie plus marquée et persistante, souvent préexistante ou révélée précocement. Il doit être systématiquement évoqué chez une femme en bonne santé présentant une thrombopénie isolée. Le diagnostic est avant tout un diagnostic d'élimination, car il n'existe pas de test spécifique. Il repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et contextuels, en absence de cause gravidique évidente comme la pré-éclampsie, le syndrome HELLP, ou une infection active (notamment VIH, CMV, VHB ou VHC). (3) (133)

Sur le plan fœtal, le passage transplacentaire des IgG maternelles expose à une thrombopénie néonatale immune, est observée dans 10 à 12,5 % des cas et 9 % dans une série faite en Tunisie avec un risque rare mais grave d'hémorragie intracrânienne, notamment en cas d'accouchement traumatique. (132) (133) (134)

Un bilan complet est donc indispensable, associant :

- Un examen clinique complet, avec recherche de signes de Pré-éclampsie (HTA, œdèmes, phosphènes, céphalées, douleurs épigastriques),
- Un hémogramme avec frottis,
- Un bilan hépatique et rénal, une protéinurie des 24h,
- Un bilan d'hémostase (TP, TCA),
- Une sérologie VIH systématique si non encore faite,

- La recherche d'anticorps antinucléaires (AAN), antiphospholipides (APL) (ACL, anti- β 2GPI, ACC),
- Selon les cas, un bilan infectieux viral (EBV, CMV, hépatites, COVID...).

En pratique, le diagnostic de PTI au cours de la grossesse est retenu après avoir éliminé les causes fréquentes de thrombopénie gestationnelle. En cas de doute, notamment lors d'une découverte tardive, le suivi post-partum est essentiel pour confirmer ou infirmer le caractère persistant de la thrombopénie. Un PTI est probable si la thrombopénie persiste >6 semaines après l'accouchement, ou si elle précède la grossesse.

La prise en charge du purpura thrombopénique immunologique chez la femme enceinte repose sur une collaboration étroite entre l'équipe obstétricale et un médecin hématologue ou interniste. Cette coordination est essentielle, notamment à l'approche du terme, afin d'anticiper les risques liés à la thrombopénie maternelle et néonatale.

Au moment de l'accouchement, un seuil plaquettaire ≥ 50 G/L est généralement requis pour assurer la sécurité de la mère, notamment en cas d'accouchement par voie basse. En cas de césarienne programmée, ou pour limiter le risque hémorragique au moment de la délivrance, un taux de plaquettes ≥ 70 G/L est souvent considéré comme préférable. C'est pourquoi, dans les dernières semaines de la grossesse, dès que le diagnostic de PTI est confirmé et qu'une baisse significative des plaquettes est observée, la mise en route d'un traitement est fréquemment nécessaire. (135)

b. PTI de l'enfant

Le purpura thrombopénique immunologique est la maladie hémorragique auto-immune acquise la plus fréquente chez l'enfant. Son incidence est estimée à environ 1,9 à 6,4 pour 100 000 enfants par an, avec un pic de fréquence entre 2 et 5 ans et une légère prédominance masculine avant l'âge de 10 ans, qui s'inverse ensuite à l'adolescence. (74) (136)

Bien qu'il s'agisse d'une affection rare, le PTI peut être potentiellement grave, en particulier lorsqu'il se manifeste par un syndrome hémorragique brutal. La principale inquiétude clinique

réside dans le risque hémorragique viscéral, notamment l'hémorragie intracrânienne, bien que ce risque reste faible (estimé entre 0,1 et 0,9 %). (137) (138)

Cette complication potentiellement létale justifie une surveillance clinique et biologique rapprochée des enfants présentant une thrombopénie < 10–20 G/L ou un syndrome hémorragique sévère évalué à l'aide du score de Buchanan. (139) (voir figure ci-dessous (140))

SCORE DE BUCHANAN

Grade	Sévérité	Description
1	Mineur	Peau: <100 pétéchies ou <5 ecchymoses (\varnothing < 3cm) Muqueuses: normales
2	Peu sévère	Peau: >100 pétéchies ou >5 ecchymoses (\varnothing > 3cm) Muqueuses: normales
3	Modéré	Saignement muqueux: Epistaxis, bulles intrabuccales, Saignement digestif, métrorragies.....
4	Sévère	• Saignement muqueux nécessitant un geste d'hémostase • Suspicion d'hémorragie interne
5	Pronostic vital en jeu	• Hémorragie intracrânienne • Autre hémorragie mettant en jeu le pronostic vital

Figure 28 : Score de saignement de Buchanan (140)

Dans la majorité des cas, la thrombopénie survient de manière aiguë chez un enfant en bon état général, souvent dans les suites d'une infection virale ou d'une vaccination récente, ce qui rend l'interrogatoire clinique fondamental. (141)

Le diagnostic de PTI est un diagnostic d'exclusion : il doit être envisagé après avoir éliminé les principales causes de thrombopénie isolée, telles que le syndrome hémolytique et urémique, les leucémies aiguës, les thrombopénies constitutionnelles, ou encore les syndromes d'aplasie médullaire. (4)

L'évaluation repose sur la numération formule sanguine et le frottis sanguin, à répéter si nécessaire pour suivre l'évolution ou écarter une autre hémopathie. Ces examens permettent également de vérifier l'absence d'anomalies des autres lignées et de macrocytose, éléments qui orienteraient vers une autre étiologie. (136)

Dans 70 à 80 % des cas, il s'agit d'une forme aiguë transitoire, avec une guérison spontanée dans les 6 mois suivant le diagnostic, sans nécessité de traitement dans la majorité des cas. Les formes chroniques, représentant environ 20 à 30 % des cas, nécessitent une surveillance plus longue et parfois une prise en charge thérapeutique adaptée. (142)

Toutefois, même en l'absence de complications sévères, l'impact du PTI sur la qualité de vie de l'enfant ne doit pas être sous-estimé. L'angoisse liée au risque de saignement, les limitations imposées aux activités physiques, les hospitalisations répétées ou les bilans biologiques fréquents peuvent générer une anxiété significative pour l'enfant et sa famille, justifiant un accompagnement psychologique dans certains cas. (143) (144)

c. PTI du sujet âgé

Le purpura thrombopénique immunologique chez le sujet âgé représente une entité particulière. Il concerne environ 30 % des cas de PTI de l'adulte, et pose des difficultés spécifiques tant sur le plan diagnostique que thérapeutique. En effet, à partir de 60 ans, la fréquence des comorbidités, la poly-médication et la fragilité du terrain augmentent non seulement le risque d'iatrogénie, mais également le risque hémorragique, notamment en cas de traitement anticoagulant curatif. (145) (146)

La démarche diagnostique reste similaire à celle de l'adulte jeune, mais les diagnostics différentiels sont plus nombreux. L'apparition de manifestations hémorragiques chez un sujet de plus de 60 ans impose la réalisation d'un myélogramme (78), afin d'éliminer d'autres causes de thrombopénie, en particulier les insuffisances médullaires et les syndromes myélodysplasiques. (147)

Chez le sujet âgé, le pronostic est souvent plus sévère, nécessitant une évaluation rigoureuse et une prise en charge multidisciplinaire, impliquant à la fois l'hématologue et le médecin traitant.

7.2 Selon le diagnostic étiologique

Sur le plan étiologique, le PTI est classé en deux grandes formes : primitive (ou idiopathique) et secondaire.

a. Primitif

La forme primitive est la plus fréquente et correspond à une thrombopénie isolée sans cause retrouvée, après avoir éliminé toutes les autres étiologies possibles. C'est un diagnostic d'exclusion, qui repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et contextuels en faveur d'un mécanisme auto-immun.

b. Secondaire

La forme secondaire ou associée, quant à elle, est associée à une pathologie sous-jacente ou à un facteur déclenchant identifié. Les principales causes sont :

- Lupus érythémateux systémique

Cette association n'est pas rare, La thrombopénie peut apparaître au cours de l'évolution du LES, mais elle peut aussi en être le mode révélateur, notamment dans les formes hématologiques du lupus où elle est parfois associée à une anémie hémolytique auto-immune, réalisant ainsi un syndrome d'Evans. (103)

Sur le plan clinique, les manifestations hémorragiques ne diffèrent pas de celles observées dans un PTI isolé. Toutefois, lorsqu'un syndrome des antiphospholipides est associé, ce n'est plus le risque hémorragique qui prédomine mais plutôt un risque thrombotique important, avec des événements tels que les thromboses veineuses, les embolies pulmonaires ou les accidents vasculaires cérébraux. (148)

La thrombopénie lupique reste mal élucidée. Le mécanisme principal évoqué repose sur une destruction périphérique des plaquettes par des auto-anticorps de type IgG dirigés contre des glycoprotéines plaquettaires (GPIIb/IIIa, GPIb/IX), comme dans le PTI primitif. (149) (150)

Néanmoins, d'autres mécanismes comme une atteinte médullaire ou une consommation excessive des plaquettes peuvent parfois coexister. L'existence d'une atteinte rénale ou neurologique, d'une splénomégalie, d'une consommation du complément ou d'auto-anticorps spécifiques (anti-dsDNA, anti-Sm) doit renforcer la suspicion d'un lupus sous-jacent. (151)

Dans tous les cas, la présence d'une thrombopénie isolée, même en l'absence de symptômes typiques du lupus, doit faire évoquer un diagnostic différentiel, notamment chez une

patiente jeune. Le bilan immunologique (AAN, anti-dsDNA, complément) est alors indispensable afin de ne pas méconnaître une forme inaugurale de connectivite auto-immune. (88)

- **Syndrome antiphospholipides**

La coexistence entre purpura thrombopénique immunologique et syndrome des antiphospholipides est désormais bien reconnue dans la littérature, avec une fréquence non négligeable de positivité des anticorps antiphospholipides chez plus de 30 % des patients atteints de PTI. (152)

Ces auto-anticorps, dirigés principalement contre la β 2-glycoprotéine I, la cardiolipine ou la prothrombinase, se fixent aux phospholipides membranaires et favorisent l'activation endothéliale ainsi que les phénomènes thrombo-emboliques, notamment en cas de grossesse où ils sont impliqués dans les fausses couches à répétition par thrombose placentaire. (153)

En parallèle, dans le PTI, les auto-anticorps ciblent les glycoprotéines plaquettaires telles que GPIIb/IIIa ou GPIb/IX, provoquant une destruction immunologique des plaquettes.

Compte tenu du chevauchement physiopathologique et clinique entre ces deux entités, plusieurs auteurs recommandent de rechercher systématiquement les AcAPL chez tout patient présentant un PTI, en particulier en cas de manifestations thrombo-emboliques, de fausses couches inexplicables ou dans un contexte de grossesse. L'enjeu est double, car cette association modifie la stratégie thérapeutique : une thrombopénie isolée d'origine auto-immune, en contexte de SAPL, impose parfois une approche combinée, intégrant la corticothérapie et une prophylaxie antithrombotique adaptée après remontée du taux plaquettaire. (88)

- **Infection à l'Helicobacter Pylori**

L'infection à *Helicobacter pylori*, est une bactérie micro-aérophile à Gram négatif qui colonise l'estomac de plus de 50 % de la population mondiale.(154)

Bien que principalement connue pour ses implications gastro-intestinales, a été suspectée depuis quelques années comme un facteur déclenchant ou aggravant de certaines pathologies extradiigestives, dont le purpura thrombopénique immunologique. Plusieurs études, notamment japonaises et italiennes, ont rapporté des cas de rémissions partielles voire complètes du PTI après éradication de la bactérie, notamment chez des patients avec une thrombopénie modérée et d'évolution récente. Ce lien pourrait s'expliquer par la stimulation chronique du système

immunitaire entraînée par l'infection, favorisant la production d'auto-anticorps dirigés contre les plaquettes. (155) (156)

Cependant, ces résultats restent contradictoires selon les populations étudiées. Une étude française prospective a rapporté une prévalence de 30 à 36 % d'infection à HP chez les patients atteints de PTI, similaire à celle de la population générale. Dans cette cohorte, l'éradication de la bactérie n'a pas entraîné d'amélioration significative du taux plaquettaire, ce qui rejoint les conclusions d'études menées en Espagne, au Royaume-Uni et aux États-Unis.

La recherche de l'helicobacter Pylori reste un examen utile en cas particuliers : un point d'appel digestif et/ou en fonction de l'origine géographique du patient s'il appartient à une région de forte endémie (Japon, Italie, Maghreb), chez l'adulte ayant une thrombopénie modérée. (88)

- **Infection par VIH**

L'infection par le VIH représente une étiologie bien connue de thrombopénie auto-immune, pouvant se manifester sous forme d'un PTI secondaire, y compris dès les phases précoces de l'infection, parfois même comme mode de révélation. (157) Le virus peut induire une thrombopénie via plusieurs mécanismes combinés :

- Une production d'auto-anticorps anti-plaquettes (comme dans le PTI classique),
- Une atteinte directe des progéniteurs mégacaryocytaires dans la moelle osseuse. (158)
- Une activation immune chronique conduisant à une destruction périphérique des plaquettes. (65)

Sur le plan clinique, la présentation peut mimer un PTI isolé, ce qui justifie de proposer systématiquement une sérologie VIH lors de l'exploration d'une thrombopénie, même en l'absence de facteurs de risque apparents. Ce dépistage est d'autant plus important que le PTI peut précéder d'autres manifestations cliniques de l'infection par le VIH de plusieurs mois. (159)

Chez les patients infectés, la thrombopénie peut persister ou s'aggraver à l'entrée dans le sida, mais elle est généralement corrigée par la mise en place d'un traitement antirétroviral efficace et certaines options thérapeutiques peuvent être envisagées, mais avec des précautions spécifiques. (88)

- **Infection par l'hépatite C**

L'infection par le virus de l'hépatite C a été évoquée comme une cause secondaire possible du purpura thrombopénique immunologique. Toutefois, cette hypothèse reste encore aujourd'hui un sujet de débat au sein de la communauté scientifique. Plusieurs études épidémiologiques ont été menées, notamment dans des populations asiatiques ou hispano-américaines, et ont rapporté une prévalence significativement plus élevée du VHC chez les patients atteints de PTI comparativement à celle observée dans la population générale. Ces données suggèrent un lien potentiel entre l'infection virale et le développement d'un PTI secondaire. (160) (161) (162)

Cependant, cette corrélation n'a pas été retrouvée de manière systématique dans les études européennes, où les résultats demeurent plus hétérogènes. Ces divergences pourraient s'expliquer par des différences de prévalence du VHC selon les régions, des facteurs génétiques propres aux populations étudiées, ou encore par l'implication de mécanismes physiopathologiques multiples, incluant une hypersplénie, une fibrose hépatique avancée ou une altération de la production de thrombopoïétine. (66)

- **Infection par le SARS-COV2**

Pendant la pandémie de COVID-19, la thrombopénie a été rapportée chez environ 30 % des patients infectés par le SARS-CoV-2, mais elle restait le plus souvent modérée, rarement inférieure à 50 G/L. Les cas de purpura thrombopénique immunologique liés au COVID-19 étaient rares, mais ils concernaient surtout des patients âgés de plus de 50 ans.

Dans ces cas, la thrombopénie survenait en moyenne 14 jours après le début de l'infection, et environ un tiers des patients présentait un syndrome hémorragique sévère. (159) (88)

Sur le plan physiopathologique, plusieurs mécanismes ont été évoqués. Le virus SARS-CoV-2 peut infecter directement les cellules souches hématopoïétiques, les mégacaryocytes ainsi que les plaquettes, entraînant une inhibition de leur croissance, voire leur apoptose, contribuant ainsi à la survenue d'une thrombopénie immune. (163)

Par ailleurs, bien que rare, une rechute de PTI post-vaccinale a été observée chez environ 5,6% des patients, dans les 10 jours suivant l'injection. Ces épisodes, souvent transitoires, justifient un hémogramme de contrôle entre J5 et J7, ainsi qu'une information préalable du patient sur ce risque potentiel. (159)

Il est important de noter alors que le PTI ne constitue pas une contre-indication à la vaccination contre le SARS-CoV-2.(164)

D'autres maladies qui peuvent être associées au PTI ont été décrites dans la littérature, Le schéma ci-dessous résumes ces différentes étiologies secondaires (88) :



8. Evolution et pronostic

8.1 Evolution

La classification actuelle du purpura thrombopénique immunologique repose essentiellement sur la durée d'évolution de la maladie depuis le diagnostic. Elle a été proposée par un groupe d'experts internationaux en 2009, dans le but d'unifier les définitions utilisées en

recherche comme en pratique clinique et permet de mieux adapter la stratégie thérapeutique selon le stade évolutif.

Cette classification distingue trois formes principales :

- PTI nouvellement diagnostiqué : défini par une évolution de moins de 3 mois. C'est la forme la plus fréquente, notamment chez l'enfant. Elle est souvent d'allure aiguë, parfois post-infectieuse, et évolue généralement favorablement, avec un retour spontané à une numération plaquettaire normale dans les semaines qui suivent. (139)
- PTI persistant : correspond à une thrombopénie qui persiste entre 3 et 12 mois après le diagnostic initial. Cette forme constitue une étape intermédiaire, avec une évolution incertaine. Certains patients peuvent encore guérir spontanément sans traitement prolongé, tandis que d'autres évolueront vers une forme chronique.
- PTI chronique : défini par une thrombopénie persistante au-delà de 12 mois. La majorité des adultes avec un PTI évoluent vers cette forme. Elle nécessite une prise en charge plus individualisée, parfois au long cours, en fonction de l'intensité du syndrome hémorragique, du retentissement sur la qualité de vie et de la réponse aux traitements initiaux.

Lorsque le PTI persiste malgré au moins deux lignes de traitement (incluant généralement les corticoïdes et souvent la splénectomie) sans réponse satisfaisante, on parle alors de PTI réfractaire. Cette forme impose une gestion spécialisée.

L'évolution est variable et dépend de plusieurs facteurs, notamment l'âge du patient, la sévérité initiale, la réponse au traitement, et la surveillance biologique régulière. Elle est généralement suivie par la numération plaquettaire, qui permet d'évaluer l'efficacité thérapeutique et le risque hémorragique.

8.2 Pronostic

Le pronostic du purpura thrombopénique immunologique dépend avant tout du risque hémorragique et de la sévérité du syndrome hémorragique, et non exclusivement du chiffre

plaquettaire. En effet, certains patients peuvent tolérer des taux très bas de plaquettes sans complication, tandis que d'autres présentent des accidents hémorragiques graves à des taux parfois supérieurs à 20 G/L. (82) (4)

Les complications hémorragiques peuvent engager le pronostic vital et/ou fonctionnel, notamment en cas de saignement cérébro-méningé, d'hémorragie digestive aiguë ou d'hémorragie génitale avec dégringolade rapide de l'hémoglobine. Ces événements surviennent le plus souvent après un syndrome hémorragique cutanéomuqueux inaugural, qui doit alerter sur la gravité potentielle du tableau. (84)

L'évaluation du risque hémorragique repose sur des scores spécifiques adaptés à l'âge et au terrain. Chez l'enfant, on utilise principalement le score de Buchanan (Figure 27), validé pour grader les manifestations hémorragiques pédiatriques, tandis que chez l'adulte, le score de Khellaf (Tableau XVIII) permet une appréciation standardisée de la gravité du saignement et oriente la prise en charge thérapeutique. (5) (139)

9. Prise en charge thérapeutique du PTI

La prise en charge thérapeutique du purpura thrombopénique immunologique repose sur une collaboration étroite entre le médecin traitant et un spécialiste, notamment un hématologue ou un interniste. Cette coordination est essentielle pour mettre en œuvre une stratégie thérapeutique individualisée, tenant compte de nombreux paramètres : l'âge du patient, les comorbidités, l'éventuelle prise d'anticoagulants et/ou d'antiagrégants plaquettaires, le risque hémorragique ou thrombotique, les risques infectieux ou auto-immuns, ainsi que le mode de vie, les contraintes professionnelles, l'activité physique et bien sûr le stade évolutif de la maladie.

Cette approche personnalisée permet d'optimiser l'équilibre bénéfice-risque des traitements, d'améliorer le pronostic et de préserver au mieux la qualité de vie des patients.

Dans cette optique, des recommandations internationales et nationales ont été établies pour guider la prise en charge. Aux États-Unis, l'American Society of Hematology a publié des guidelines fondées sur une médecine basée sur les preuves. En France, le Protocole National de

Diagnostic et de Soins élaboré par le Centre de Référence des Cytopénies Auto-Immunes de l'Adulte constitue également un cadre de référence. (84)

Ces recommandations reposent initialement sur des données issues d'études rétrospectives non contrôlées et d'avis d'experts, mais les deux dernières décennies ont vu émerger de nombreuses études prospectives contrôlées, contribuant à faire évoluer considérablement la stratégie thérapeutique du PTI vers une prise en charge plus standardisée et rationnelle.

9.1 Objectifs du traitement

Une bonne adhésion thérapeutique repose avant tout sur une information claire et une éducation adaptée du patient à sa maladie. Il est essentiel que le patient comprenne les objectifs du traitement afin de devenir acteur de sa prise en charge. Ces objectifs sont notés dans le Protocole national de diagnostic et de soins (88) :

- Garantir une hémostase primaire suffisante pour prévenir les saignements graves.
- Limiter les effets indésirables des traitements et éviter les complications à long terme.
- Préserver au mieux la qualité de vie du patient au quotidien.
- Maintenir l'insertion familiale, scolaire ou socioprofessionnelle, et permettre un retour rapide aux activités habituelles.
- Encourager la poursuite ou la reprise d'une activité physique adaptée.

Pour atteindre ces objectifs, il est primordial que le patient soit informé sur la nature de sa maladie, les traitements proposés, les signes d'alerte à surveiller (notamment les signes hémorragiques), ainsi que sur l'importance d'un suivi régulier. Cette démarche d'éducation thérapeutique permet non seulement de renforcer la confiance entre le patient et l'équipe soignante, mais aussi d'améliorer significativement les résultats à long terme.

9.2 Moyens thérapeutiques

a. La corticothérapie

Le traitement de première intention, tant chez l'adulte que chez l'enfant, constitue également un test thérapeutique, en raison d'un taux de réponse observé dans environ 70 % des

cas. Le choix de la molécule, issue des dérivés de synthèse de la cortisone, est guidé par plusieurs facteurs : tolérance individuelle, rapidité d'efficacité souhaitée, et contexte de prise en charge (hospitalisation ou traitement ambulatoire).

Ces agents exercent une action immunosuppressive en inhibant la phagocytose des macrophages spléniques, en réduisant secondairement la production d'anticorps anti-plaquettes par les lymphocytes B, et en prolongeant la durée de vie des plaquettes. (165)

En pratique :

- Prednisolone : administrée par voie orale à la posologie de 1 mg/kg/jour, sans dépasser 80 mg/jour, pendant 21 jours, suivi d'un arrêt rapide. (166)
- Dexaméthasone : utilisée en milieu hospitalier à la dose de 40 mg/jour pendant 4 jours consécutifs. (167)
- Méthylprednisolone intraveineuse : réservée aux situations graves engageant le pronostic vital, souvent en association à d'autres thérapeutiques. La posologie est de 15 mg/kg/jour, sans dépasser 1 g à J1, à renouveler éventuellement à J2 et J3 selon l'évolution du syndrome hémorragique et de la numération plaquettaire.

Le traitement est prescrit sur une courte durée, en pleine dose, ne dépassant pas 3 semaines, avec une surveillance rapprochée du taux de plaquettes et des effets indésirables potentiels, notamment l'hyperglycémie, l'hypertension artérielle, la prise de poids, les troubles de l'humeur ou les signes d'infection...

b. Les immunoglobulines

Les immunoglobulines représentent un traitement d'urgence de la thrombopénie auto-immune en raison de leur capacité à induire une élévation rapide du taux plaquettaire. Elles sont administrées à forte dose, à raison de 0,8 à 1 g/kg/jour, généralement à J1, parfois répétée à J3 en cas de réponse insuffisante. Les IgIV permettant ainsi un effet thérapeutique rapide. L'augmentation des plaquettes est généralement observée dans les 24 à 48 heures suivant l'administration, avec un gain pouvant atteindre ou dépasser 50 G/L, ce qui assure un contrôle efficace et rapide du risque hémorragique. (168)

L'efficacité est observée dans environ 70 à 80 % des cas mais la réponse reste le plus souvent transitoire, avec une durée moyenne d'efficacité de 2 à 4 semaines, justifiant souvent leur utilisation en relais ou en association à une corticothérapie (prednisone, dexaméthasone). (169)

Chez les patients à risque de mauvaise tolérance rénale (âge, diabète, insuffisance rénale ou cardiaque), une adaptation est nécessaire (0,5 g/kg/j sur 4 jours). (170)

Leur mécanisme d'action est multiple :

- Saturation des récepteurs Fc des macrophages spléniques, empêchant la destruction immune des plaquettes opsonisées,
- Modulation de la production d'auto-anticorps anti-plaquettes,
- Régulation de l'activation lymphocytaire et neutralisation de certaines cytokines pro-inflammatoires. (171)

Des mesures de précautions et de surveillance doivent être prises, telles qu'une surveillance biologique rigoureuse comprenant une numération formule sanguine et un bilan rénal avant et pendant le traitement. Il est également recommandé de contrôler l'ionogramme et la fonction hépatique en cas de cures répétées.

Sur le plan pratique, la perfusion doit être débutée lentement puis augmentée progressivement selon la tolérance, avec une surveillance rapprochée des constantes (tension artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, saturation en oxygène). Une bonne hydratation du patient doit être assurée afin de réduire le risque d'insuffisance rénale aiguë. Une vigilance accrue est nécessaire chez les patients âgés, diabétiques, obèses, insuffisants rénaux ou cardiaques, ainsi que chez ceux recevant des médicaments néphrotoxiques.

Enfin, la survenue d'effets indésirables (céphalées, nausées, douleurs dorsales, oppression thoracique, bronchospasme, hypotension) impose de ralentir ou d'interrompre la perfusion et d'instaurer un traitement symptomatique adapté. (172) (173)

Plus rarement, des manifestations sévères peuvent nécessiter une prise en charge urgente (méningite aseptique, réaction anaphylactique, hémolyse aiguë, événements thrombo-emboliques

(AVC, IDM, TVP, EP), Insuffisance rénale aiguë (surtout avec saccharose), anémie hémolytique retardée, réactions cutanées retardées (eczéma, érythème), atteintes hépatiques, alopecie, pneumopathie interstitielle). (168)

c. Sérum Anti-D par voie veineuse

L'immunoglobuline anti-D par voie intraveineuse (50 à 75 mg/kg en dose unique) est encore utilisée pour sa capacité à détourner la destruction des plaquettes auto-immunes en induisant une hémolyse des hématies RhD positives, ce qui réduit la clairance des plaquettes par la rate.

Dans ce groupe de patients, l'injection IV d'immunoglobuline D entraîne un taux de réponse global d'environ 65 % et une durée moyenne de rémission de 25 jours. Cependant, la perfusion peut provoquer des frissons, de la fièvre, une élévation de la bilirubine et une diminution du taux d'hémoglobine, traduisant une hémolyse extravasculaire.

Les événements indésirables sévères mais rares comprennent une hémolyse intravasculaire sévère entraînant une anémie profonde, une insuffisance rénale aiguë, une coagulation intravasculaire disséminée ou un syndrome de défaillance multiviscérale parfois appelée syndrome « Triple D », ce qui justifie la mise en garde de la FDA. (Black box warning).

Une prémédication par corticoïdes est recommandée pour réduire la fréquence et la sévérité des effets secondaires. L'utilisation de l'anti-D doit rester prudente et bien ciblée, conformément aux recommandations internationales, notamment celles de l'ASH 2019 qui soulignent son indication en seconde ligne dans des situations sélectionnées. (101)

d. Rituximab

Le rituximab est un anticorps monoclonal chimérique dirigé contre l'antigène CD20, exprimé spécifiquement à la surface des lymphocytes B normaux et pathologiques. Son utilisation dans le purpura thrombopénique immunologique repose sur son action ciblée visant à réduire la production des auto-anticorps responsables de la destruction plaquettaire. (174)

Son action repose sur trois mécanismes principaux :

- **L'activation du complément** : la fixation du rituximab sur le CD20 entraîne la formation d'un complexe d'attaque membranaire responsable de la lyse des lymphocytes B.
- **La cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps** : le rituximab se lie aux lymphocytes B et recrute les cellules NK via les récepteurs FcγRIII, entraînant leur destruction.
- **La phagocytose et apoptose** : le fragment Fc du rituximab active les macrophages, favorisant la phagocytose et la mort programmée des cellules cibles. (175)

Ainsi, le rituximab induit une déplétion sélective et prolongée des lymphocytes B, ce qui réduit la production d'auto-anticorps et contribue au contrôle du PTI. (Voire figure ci-dessous (176))

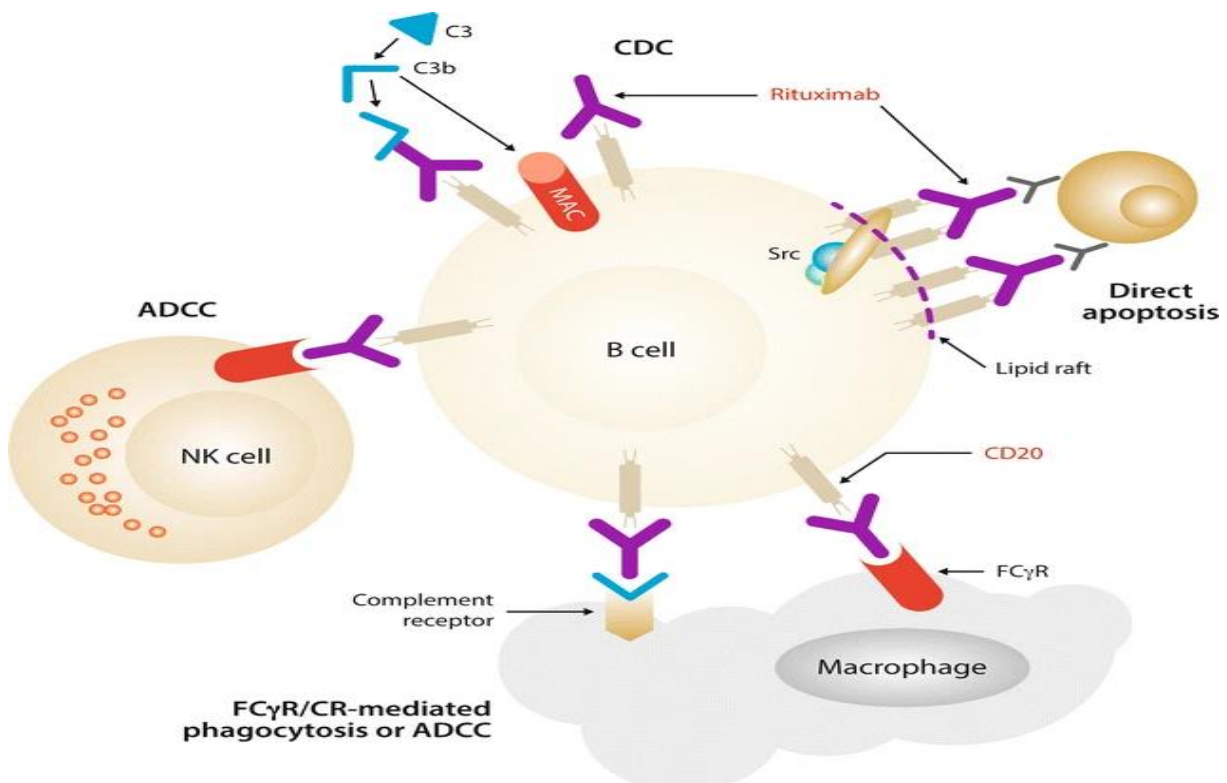


Figure 29 : Récapitulatif des mécanismes d'action du rituximab (175)

Cette déplétion B est généralement transitoire (6 à 12 mois), expliquant l'efficacité souvent durable mais rarement définitive du rituximab dans le PTI.

Ce médicament est administré par voie intraveineuse, à la posologie la plus couramment utilisée de 375 mg/m² une fois par semaine pendant 4 semaines consécutives, une posologie de 1000 mg à deux semaines d'intervalle est conseillée pour l'adulte. (177)

La réponse thérapeutique est observée généralement après quelques semaines, avec un taux de rémission durable estimé entre 40 et 60 % selon les séries. (178)

Toutefois, son utilisation impose une surveillance rapprochée en raison du risque d'infections opportunistes lié à l'immunosuppression, et une vigilance particulière chez les patients présentant des comorbidités.

Les effets indésirables du rituximab sont le plus souvent liés à son mode d'administration et apparaissent principalement lors de la première perfusion.

Il s'agit de réactions précoces, incluant : fièvre, frissons, tremblements, hypotension, nausées et bronchospasme.

Pour réduire ces risques, certaines précautions sont indispensables :

- Avant chaque perfusion, il est nécessaire de vérifier l'absence d'hypogammaglobulinémie par une électrophorèse des protéines sériques.
- Un contrôle du statut vaccinal doit être réalisé, incluant les vaccins antigrippal, anti-SARS-CoV-2, antipneumococcique, anti-Haemophilus influenzae et antiméningococcique, avec une mise à jour des vaccinations si nécessaire, en particulier pour le vaccin anti-SARS-CoV-2.

Ces mesures préventives permettent de minimiser les complications infectieuses et d'optimiser la sécurité du traitement. (177)

e. Les agonistes du récepteur de la thrombopoïétine

Ces médicaments ont profondément transformé la prise en charge thérapeutique du purpura thrombopénique immunologique (PTI), offrant un nouvel espoir avec un taux de réponse atteignant près de 92 % dans un délai moyen de 7 à 14 jours. Grâce à une meilleure compréhension

de la physiopathologie de la mégacaryopoïèse et du PTI, ces agents agissent de manière analogue à la TPO endogène en stimulant directement la production plaquettaire. (15)

Leur mécanisme repose sur la liaison au récepteur c-MPL situé à la surface des mégacaryocytes, ce qui entraîne un changement de conformation du récepteur et l'activation de plusieurs voies de signalisation intracellulaire (JAK2/STAT5, PI3K/Akt, MEK/ERK, p38 MAPK). Cette activation favorise la différenciation et la maturation des mégacaryocytes, induisant une thrombopoïèse accrue.

Le site d'action diffère selon la molécule :

- Romiplostim est un « pepti-body » constitué de quatre copies identiques d'un même peptide liées à un fragment Fc d'immunoglobuline humaine (IgG1), il se fixe sur la partie extracellulaire du récepteur c-MPL.
- Eltrombopag et avatrombopag se sont des petites molécules non peptidiques avec des poids moléculaires respectifs, ils agissent sur la partie transmembranaire du récepteur. (26) (179) (180) (Voir figure ci-dessous (181))

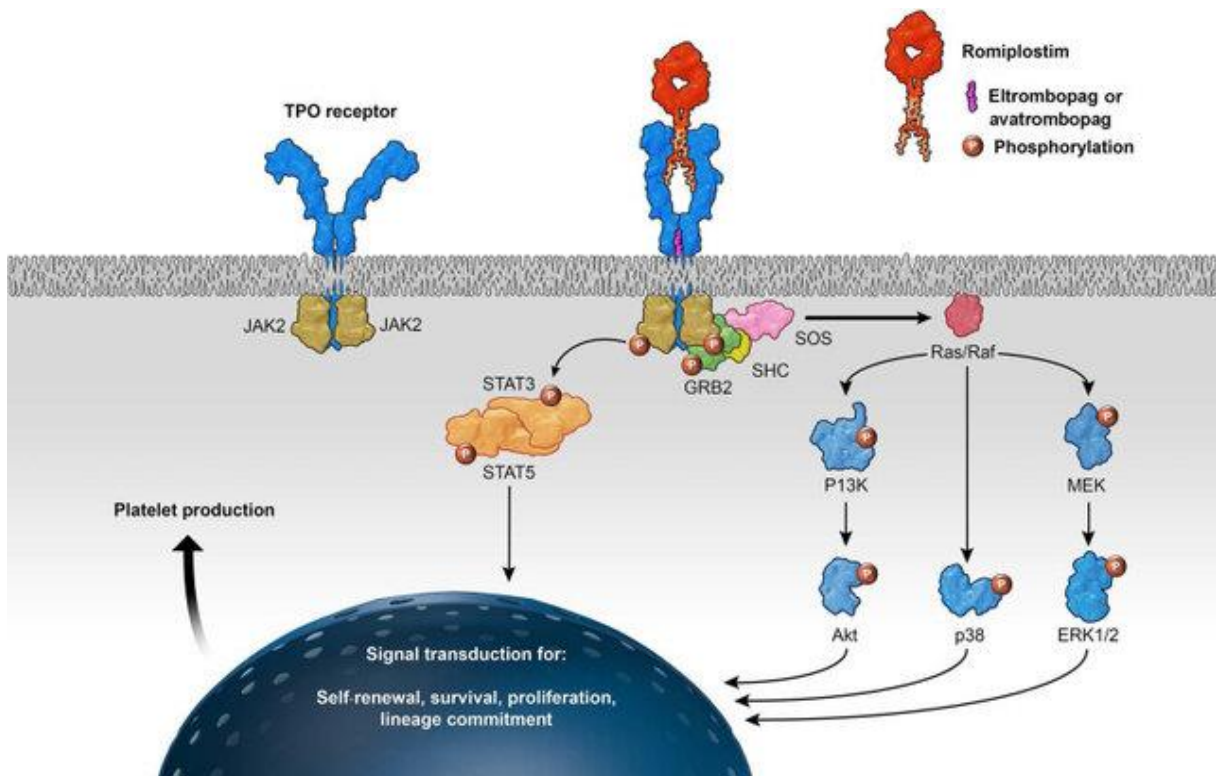


Figure 30 : Mécanisme d'action cellulaire des agonistes du récepteur de la thrombopoïétine. (180)

Au Maroc, deux molécules sont disponibles :

- Eltrombopag (Revolade®), qui est administrée par voie orale, à la posologie initiale de 50 mg/jour, en prise unique quotidienne, à distance des repas et des produits riches en calcium qui en diminuent l'absorption. L'adaptation des doses se fait par paliers de 25 mg toutes les deux semaines selon la numération plaquettaire (maximum 75 mg/j).
- Romiplostim (Nplate®), administré par voie sous-cutanée en injection hebdomadaire, avec adaptation progressive de la posologie chaque semaine, la dose initiale étant de 1 µg/kg a été augmentée de 1 à 2 µg/kg chaque semaine ou toutes les 2 semaines selon la numération plaquettaire (maximum 10µg/kg). (182)

Sur le plan clinique, une étude multicentrique européenne menée par Lozano et al. (2021) a évalué l'efficacité du romiplostim chez 340 patients adultes atteints de PTI selon la durée d'évolution : nouvellement diagnostiqué (< 3 mois), persistant (3-12 mois) ou chronique (> 12 mois). Les résultats ont montré une réponse plaquettaire durable à 24 semaines dans 32 % des cas nouvellement diagnostiqués et 53 % des cas persistants, avec une numération plaquettaire médiane de $131 \times 10^9/L$ et $88 \times 10^9/L$ respectivement, ainsi qu'une réduction significative du recours aux autres traitements. Les effets indésirables majeurs étaient rares, confirmant la bonne tolérance du romiplostim dans ces stades précoces de la maladie. (183)

Les AR-TPO sont globalement bien tolérés chez les patients atteints de PTI. Les effets secondaires rapportés sont le plus souvent mineurs et transitoires, tels que la fatigue, les céphalées, les contusions, les épistaxis, les nausées, les arthralgies ou encore l'insomnie. Plus rarement, des événements thrombo-emboliques peuvent survenir. Une fibrose réticulinique médullaire, le plus souvent réversible et sans risque accru de fibrose collagène, ainsi qu'une élévation modérée des transaminases, peuvent également être observées, justifiant une surveillance régulière clinique et biologique. (184)

f. Fostamatinib (Tavlesse®)

C'est un inhibiteur de la tyrosine kinase de la rate qui a été approuvé par la FDA en avril 2018 pour le traitement du PTI chronique chez l'adulte. Le SYK joue un rôle central dans la

destruction des plaquettes via la phagocytose médiée par les macrophages des plaquettes recouvertes d'auto-anticorps anti-plaquettaires, administré à la dose initiale de 100 mg deux fois par jour, pouvant être augmentée à 150 mg deux fois par jour en cas de réponse insuffisante après 4 semaines.

Les études cliniques ont montré que le fostamatinib permettait d'augmenter significativement le nombre de plaquettes ($>50 \times 10^9/L$) chez environ 40 à 50 % des patients, généralement dès les 2 à 6 premières semaines de traitement. La durée de cette réponse varie selon les patients, mais une partie d'entre eux conserve cet effet sur le long terme. Cependant, certains effets indésirables peuvent être observés dans le cadre de ce traitement. (185) (186)

Les gênes le plus souvent ressenties sont des troubles du système digestif, à savoir la diarrhée, de plus, des migraines et des augmentations de la pression sanguine. Plus rarement, des neutropénies ou des infections peuvent être enregistrées. Ces effets imposent un suivi rapproché, en particulier, de la numérotation globulaire, de la pression sanguine, et du bilan hépatique. (187)

g. Les immunosuppresseurs

Dès leur intégration dans la stratégie thérapeutique du PTI, ils sont réservés en tant qu'une arme thérapeutique de dernier recours, après l'échec des traitements de première et de deuxième ligne.

Leur objectif principal est de réduire la production des anticorps antiplaquettaires et de diminuer l'activité des lymphocytes B et T alors le freinage de la destruction plaquettaire. La réponse est variable selon la molécule.

Plusieurs molécules peuvent être utilisées : (88)

- Mycophénolate mofétil (Cellcept®): malgré qu'il est utilisé hors AMM , il est considéré comme le traitement immunosuppresseur de choix, utilisé à la dose de 1 g/jour, réparti en deux prises , il a un bon niveau de preuve d'efficacité sur le plan scientifique suite à des études randomisées notamment la méta-analyse de 2023 qui a montré un taux de réponse complète de 47% .Le délai de réponse au MMF est relativement progressif,

généralement observé entre 4 et 12 semaines après l'instauration du traitement . (188)
(189) (190)

Son association avec la corticothérapie permet non seulement d'obtenir une réponse plus rapide, mais aussi plus durable, comme l'a démontré l'étude FLIGHT Mycophenolate Mofetil for First-Line Treatment of Immune Thrombocytopenia. Cette stratégie combinée a montré une efficacité nettement supérieure, avec un taux de réponse global de 91,5 %, contre seulement 63,9 % pour la corticothérapie seule, tout en réduisant significativement le risque de rechute. (191)

- Azathioprine (Imurel) est un immunosuppresseur de la classe des anti-métabolites puriques administrée à la dose de 2 à 2,5 mg/kg/jour, en une prise quotidienne. Une étude rétrospective récente a rapporté un taux de réponse global de 47,8 % chez des patients adultes atteints de PTI réfractaire ou en rechute, avec une réponse soutenue dans 77 % des cas à six mois et un délai médian de réponse de 6 semaines. Toutefois, 31,8 % ont rechuté, avec une durée moyenne de réponse de 10 semaines, confirmant l'intérêt de l'azathioprine comme option thérapeutique en troisième ligne. (192)

- Cyclophosphamide : Il s'agit d'un agent alkylant puissant administré à la dose de 1 à 2 mg/kg/jour, par voie orale, ou en bolus intraveineux à 500 mg/m² toutes les 4 semaines. Son utilisation prolongée à forte doses peut causer des effets indésirables importants (effet leucémogène à long terme, risque de myélosuppression, risque d'aménorrhée ou d'azoospermie définitives, risque tératogène, risque de cancer vésical, ...) qui rendent moins fréquente son utilisation en raison des alternatives thérapeutiques disponibles. Ce médicament est utilisé hors AMM. (88)

- Cyclosporine A (Néoral©) : est un immunosuppresseur de la classe des inhibiteurs de la calcineurine prescrite à la dose de 3 à 5 mg/kg/jour, en deux prises quotidiennes. Une étude rétrospective italienne réalisée en 2022 sur 29 patients avec PTI réfractaire a montré un taux de réponse global de 86 %, avec une bonne tolérance et une réponse durable chez la plupart des patients. (193)

Ce tableau résume les principaux effets indésirables des immunosuppresseurs utilisés dans le traitement du purpura thrombopénique immunologique, ainsi que les précautions de surveillance à respecter.

Tableau XX: Les effets indésirables et surveillance des immunosuppresseurs dans le PTI

Médicament	Effets indésirables	Surveillance
Mycophenolate mofetil (194)	Diarrhée, nausées, neutropénie, infections opportunistes (CMV, etc.), anémie, tératogénicité (avortement, malformations)	NFS régulière, surveillance infectieuse, contraception obligatoire
Azathioprine (195)	Nausées, cytopénies, hépatotoxicité, risque de lymphome et néoplasies, réactions d'hypersensibilité	Contrôle NFS et bilan hépatique, dosage TPMT/NUDT15 si possible, surveillance oncologique
Cyclophosphamide (196)	Myélosuppression, nausées, cystite hémorragique, toxicité rénale et hépatique, risque de néoplasies secondaires	Hydratation, Mesna si doses élevées, surveillance urinaire et NFS
Cyclosporine (197)	Néphrotoxicité, HTA, tremblements, hyperplasie gingivale, hypertrichose, anomalies lipidiques	Surveillance créatinine, TA, taux plasmatiques, interactions médicamenteuses

h. Le danazol et la dapson

Ce sont des agents épargneurs de corticostéroïdes, ils restent des alternatives utiles lorsque les traitements de seconde/tiers ligne plus récents (AR-TPO, fostamatinib, anticorps monoclonaux) sont indisponibles, inefficaces, mal tolérés ou contre-indiqués :

- Le danazol est un androgène synthétique, il agit par modulation de l'expression des récepteurs Fc des macrophages et par modification des sous-populations lymphocytaires. Il est administré habituellement à une posologie qui ne dépasse pas 400 mg/j, il induit une réponse globale d'environ 60-65 % chez les patients atteints de PTI chronique ou persistant, le délai moyen de réponse étant de 3 à 5 semaines dans la majorité des séries.(198) (199) (200)

Plusieurs études rétrospectives suggèrent que leur association avec un agoniste du récepteur de la thrombopoïétine pourrait potentialiser la réponse thérapeutique, faisant du danazol un adjuvant utile dans certaines stratégies de « salvage ». Cette combinaison semble très prometteuse, atteignant un taux de 100 % de réponse complète dans la petite série rétrospective, contre 75 % dans le groupe sans danazol. (201)

Les effets secondaires sont principalement liés à son action androgénique. Ils incluent des troubles du cycle menstruel tels que des hémorragies intermenstruelles, une aménorrhée, ainsi que des bouffées de chaleur, une sécheresse ou irritation vaginale, de l'acné, une prise de poids, une séborrhée, un hirsutisme, une chute de cheveux, une modification du timbre de la voix, et une augmentation de l'appétit d'où un profil lipidique athérogène avec élévation du LDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol et une augmentation de la résistance à l'insuline et une intolérance au glucose. Une toxicité hépatique est également possible, justifiant une surveillance régulière des fonctions hépatiques, voire une pancréatite.

Ce traitement est contre-indiqué en cas d'adénome ou de cancer de la prostate, ainsi que chez la femme enceinte ou allaitante. Son utilisation prolongée nécessite une surveillance hépatique étroite, et il convient d'être particulièrement vigilant face au risque de virilisation, notamment chez la femme jeune et chez l'enfant. (202)

- La dapson est un sulfamide anti lépreux provoque une hémolyse à l'aide des macrophages spléniques au bénéfice des plaquettes recouvertes d'anticorps et un effet immunomodulateur via l'IL8. (88)

Cette double action explique son efficacité modérée dans le PTI, avec un taux de réponse global de 40-60 % et un délai de réponse moyen de 3 à 6 semaines selon plusieurs séries. (203)
(204)

Une étude rétrospective portant sur 52 patients adultes atteints de PTI chronique ou persistant, non splénectomisés et réfractaires ou dépendants aux corticostéroïdes, a évalué l'efficacité et la tolérance de la dapson administrée à la posologie de 100 mg/jour. La réponse

thérapeutique était définie par une élévation soutenue du taux plaquettaire au-delà de $50 \times 10^9/L$. (205)

Les résultats ont montré une réponse globale de 44,2 %. Fait intéressant, aucun patient répondeur n'a nécessité de splénectomie durant le suivi (médiane : 21,1 mois), alors que 69 % des non-répondeurs ont fini par y recourir. Ces données confirment que la dapsons constitue une option thérapeutique simple et relativement sûre, permettant de retarder, voire d'éviter la splénectomie dans un nombre significatif de cas.

Tableau XXI: Effets indésirables de la dapsons et conduite à tenir (206)

Type d'effet indésirable	Manifestations cliniques	Surveillance / Conduite à tenir
Hématologique	Hémolyse dose-dépendante (surtout chez les patients avec déficit en G6PD), méthémoglobinémie, anémie	NFS régulière, dosage méthémoglobine si cyanose
Hépatique	Élévation des transaminases, rares hépatites toxiques	Bilan hépatique mensuel au début puis trimestriel
Cutané et immuno-allergique	Éruption maculopapuleuse, prurit, urticaire, photosensibilité ; syndrome d'hypersensibilité à la dapsons (rare mais grave, associant éruption, fièvre, atteinte hépatique et lymphadénopathies)	Arrêt immédiat du traitement en cas de réaction grave
Neurologique	Céphalées, neuropathie périphérique (rare)	Surveillance clinique
Digestif	Nausées, vomissements, douleurs abdominales	Symptomatique, adaptation de la posologie
Autres	Fatigue, vertiges	Surveillance clinique

i. La splénectomie

La splénectomie représente généralement une option thérapeutique de dernier recours dans la prise en charge du PTI. Elle peut être envisagée plus précocement chez certains patients qui ne souhaitent pas multiplier les lignes de traitement médical et qui optent pour une approche chirurgicale. Son efficacité repose sur le fait que la rate constitue à la fois un site majeur de

production des auto-anticorps antiplaquettes et le lieu principal de destruction des plaquettes opsonisées. (207)

Une étude a démontré que les patients présentant une séquestration plaquettaire prédominante ou purement splénique sur la scintigraphie ont montré une réponse complète à la splénectomie dans 87,5% des cas, contre 57,1% pour ceux avec une séquestration hépatique. Alors, Il est possible d'estimer en partie l'efficacité de la splénectomie en réalisant une scintigraphie avec des plaquettes autologues marquées à l'Indium-111. (208)

Une revue systématique portant sur plus de 2 600 patients adultes splénectomisés a montré que 66% des patients obtenaient une réponse complète avec une durée de réponse durable allant jusqu'à 153 mois. (209)

La splénectomie est un acte chirurgical qui peut être réalisé selon deux techniques principales.

- Conventionnelle, repose sur la laparotomie, c'est une intervention à ciel ouvert par incision abdominale.
- Mini invasive, correspond à la laparoscopie, réalisée par de petites incisions.

Ce code QR permet d'accéder à la vidéo illustrant la technique de la splénectomie. Scannez-le :



Dans la pratique actuelle, les chirurgiens privilégient autant que possible la laparoscopie, qui présente de nombreux avantages : moins de douleur post-opératoire, hospitalisation plus courte, reprise rapide de l'alimentation et du transit, et une récupération globale accélérée. (210)
(211)

La splénectomie demeure une stratégie thérapeutique hautement efficace, mais elle expose le patient à des risques infectieux sévères, parfois mortels. En effet, la mortalité par infection chez un patient splénectomisé est 50 à 100 fois supérieure à celle d'un patient non splénectomisé. Même si ces infections surviennent généralement dans les premières années

suivant l'intervention, les patients restent à risque à vie . le risque thrombotique est également présent et persiste à vie. (212)

Les principaux agents pathogènes sont des bactéries encapsulées : Streptococcus pneumoniae (50-80%), Haemophilus influenzae et Neisseria meningitidis, responsables d'infections graves pouvant entraîner le décès en quelques heures. (213)

Pour limiter ces risques, plusieurs mesures préventives sont nécessaires : (214)

i.1. Vaccination

- Anti-pneumococcique : idéalement 15 jours avant la chirurgie si celle-ci est programmée ; en cas d'intervention urgente, administrée dans les 15 jours à 6 semaines après la splénectomie.

- Anti-Haemophilus B : recommandée 15 jours avant la chirurgie, avec rappel tous les 10 ans, indépendamment des vaccinations antérieures.

- Anti-méningocoque : au moins 2 semaines avant la chirurgie pour optimiser la réponse immunitaire, sinon dans les 2 semaines après l'intervention, avec rappel tous les 5 ans.

i.2. Antibioprophylaxie anti-pneumococcique

Chez l'adulte, la pénicilline V est recommandée dès le lendemain de la chirurgie, à 1 000 000 UI matin et soir pendant 2 à 3 ans (voire à vie selon les situations), pour diminuer de façon significative la morbidité et la mortalité par pneumocoque. Chez l'enfant, la posologie est de 50 000 UI/kg/jour en deux prises, avec une durée adaptée à l'âge de l'intervention.

i.3. Prévention des complications thrombotiques

Le risque thrombotique post-splénectomie est mal évalué, mais la perte de la fonction filtrante de la rate et l'augmentation de microparticules circulantes plaquettaires et érythrocytaires peuvent contribuer à une hypercoagulabilité. Une thromboprophylaxie postopératoire est donc recommandée. (215)

Pour les patients à risque élevé ou fragiles, des alternatives comme l'irradiation splénique qui s'est avérée une option efficace et bien tolérée ou l'embolisation de l'artère splénique a donné des résultats encourageants, avec environ 74 % de réponse globale et 50 % de réponse complète,

selon une méta-analyse récente, bien que les données reposent sur des études de qualité modérée. (216) (217)

Il est également essentiel d'informer les patients sur le risque de rechute, observée dans environ 20 % des cas, généralement dans les six semaines à un an post-opératoire. Ces rechutes sont plus fréquentes lorsque la remontée plaquettaire initiale est faible et peuvent être liées à la présence d'une rate accessoire ou la présence de tissu splénique résiduel, identifiée par les corps de Jolly sur le frottis sanguin et confirmée par scintigraphie ou tomодensitométrie. L'ablation de la rate accessoire ne garantit pas toujours le rétablissement complet de la numération plaquettaire. (218)

Il est à noter que les patients splénectomisés pour échec de TPO-RA peuvent bénéficier de leur réintroduits en cas de rechute après splénectomie. (219)

j. Autres traitements

D'autres options thérapeutiques sont réservées en dernier recours, telles que la chimiothérapie combinée, l'alemtuzumab ou la greffe de cellules souches hématopoïétiques. Ces traitements sont associés à des effets indésirables sévères, et les preuves scientifiques étayant leur efficacité sont peu solides. (101)

k. Les traitements adjuvants

Ce tableau résume les principaux traitements adjuvants auxquels un patient atteint de PTI peut avoir recours, en complément de la stratégie thérapeutique conventionnelle, en précisant leurs indications et posologies.

Tableau XXII : Principaux traitements adjuvants du purpura thrombopénique immunologique (PTI) (88)

Médicament / Traitement	Indication	Posologie
Acide tranexamique	Ménorragies, procédures dentaires, saignements muqueux	Adulte : 2-4 g/24h en 2-3 prises (4-8 comprimés/j) Enfant : 20 mg/kg/j en 2-3 prises
Desmopressine	Saignements muqueux, prévention lors de procédures invasives	Selon protocole : IV ou nasal, variable selon poids
Transfusion de plaquettes	Urgences vitales : hémorragie intracrânienne, saignements sévères	Selon seuil plaquettaire, répétition toutes les 8h si nécessaire

9.3 Indications thérapeutiques

a. Abstention thérapeutique avec une surveillance clinique et biologique (88)

Le “wait-and-see” ou abstention thérapeutique constitue la stratégie de référence chez les patients atteints de purpura thrombopénique asymptomatique. Elle peut être adoptée chez l'enfant présentant des saignements légers, quel que soit le taux de plaquettes, ainsi que chez l'adulte récemment diagnostiqué, en fonction de son état général. Cette décision repose sur plusieurs critères : la stabilité clinique, l'absence de signes hémorragiques importants, un taux de plaquettes supérieur à 30 G/L, et l'évaluation du risque de saignement à l'aide de scores hémorragiques validés tel que le score de Khellaf pour les adultes et le score pédiatrique de Buchnan. Chez certains patients, ce seuil peut être abaissé de manière individualisée, notamment chez l'enfant ou chez des adultes sans comorbidités ni activités à risque de traumatisme. Une thrombopénie modérée à profonde, comprise entre 10 et 30 G/L, reste souvent peu symptomatique dans ces situations. L'abstention thérapeutique est d'autant plus facile à mettre en place si le patient a déjà montré une bonne réponse aux corticoïdes ou aux immunoglobulines intraveineuses, qui peuvent être utilisées ponctuellement en cas de saignement ou avant un geste invasif. Un suivi attentif de l'évolution clinique permet également de limiter les interventions thérapeutiques inutiles.

À l'inverse, le seuil de traitement peut être relevé jusqu'à 50 G/L, ou ajusté selon l'appréciation du médecin, dans les situations suivantes :

- Traitement anticoagulant ne pouvant pas être interrompu.
- Double anti-agrégation plaquettaire ne pouvant être interrompue. En revanche, la prise d'aspirine en monothérapie ne semble pas majorer de manière significative le risque hémorragique au cours du PTI et un seuil de 30 G/L peut alors être occasionnellement respecté s'il n'existe pas de facteurs de risque de saignement supplémentaire (comorbidités, âge supérieur à 75 ans, surtout si risque de chute).
- Comorbidités exposant à un risque hémorragique : insuffisance rénale terminale, hypertension artérielle mal équilibrée, malformation vasculaire connue, insuffisance hépatocellulaire.
- Activité professionnelle ou sportive ou mode de vie du patient majorant le risque de traumatisme.
- En fin de grossesse lors de la préparation à l'accouchement.
- En cas de nécessité d'acte chirurgical.

Ce tableau résume les recommandations du nombre de plaquettes nécessaires pour les actes chirurgicaux :

Tableau XXIII: Des seuils de numération plaquettaire

Type d'acte	Taux de plaquettes requis
Détartrage dentaire	≥ 20 à 30 G/L
Extractions dentaires	≥ 30 à 50 G/L
Anesthésie dentaire régional	≥ 30 G/L
Chirurgie mineure*	≥ 50 G/L
Rachianesthésie / Péridurale	≥ 70 G/L
Chirurgie majeure**	≥ 80 G/L
Neurochirurgie majeure et chirurgie de la chambre postérieure de l'œil	≥ 100 G/L

- *Chirurgie mineure* : acte chirurgical superficiel sans abord profond, avec une hémostase facilement contrôlable.

- *Chirurgie majeure* : acte chirurgical à haut risque hémorragique (ex. : pose de prothèse ostéoarticulaire, chirurgie cardiaque) ou biopsie profonde, avec possibilité de difficulté d'hémostase et risque de chute ou d'escarre à distance.

b. Indications à un traitement au cours du PTI (84) (88) (101) (133) (220)

En général, la mise en route du traitement devient nécessaire lorsque le taux de plaquettes passe au-dessous de 20 à 30 G/l selon les recommandations.

D'autres situations justifiant la mise en route d'un traitement sont les suivantes :

- Syndrome hémorragique marqué, quel que soit le taux de plaquettes, nécessitant une prise en charge urgente.

Chez l'enfant, on se réfère au score de Buchanan, avec une indication thérapeutique pour un score ≥ 3 (saignements muqueux importants, saignement digestif, hémorragie interne, etc.)

Chez l'adulte, toute hémorragie cliniquement significative, notamment intracrânienne ou digestive, est une urgence thérapeutique.

- Thrombopénie modérée (< 50 G/L) associée à un traitement perturbant l'hémostase (antiagrégants ou anticoagulants) ou à des comorbidités augmentant le risque hémorragique, notamment chez les sujets âgés (> 70 ans)
- Avant un geste chirurgical ou un acte invasif, avec un seuil plaquettaire variable selon la nature de l'intervention (Voir le tableau XXIII)
- En fin de grossesse, afin de préparer l'accouchement et réduire le risque hémorragique maternel et néonatal, avec un objectif plaquettaire généralement > 50 G/L pour l'accouchement par voie basse et > 80 G/L pour une césarienne.

c. Traitement des urgences vitales

Il est essentiel de prévoir en permanence un traitement d'urgence pour tout patient atteint de PTI présentant un saignement sévère ou potentiellement vital, en particulier lorsqu'il touche le système nerveux central (hémorragie intracrânienne), le tube digestif ou intra-abdominal, les voies génitales ou urinaires et s'accompagne d'un retentissement hémodynamique ou d'une diminution brutale du taux d'hémoglobine > 2 g/dL (déglobulisation significative).

Cette prise en charge urgente s'applique également aux patients préparés pour une intervention chirurgicale ou un geste invasif, en particulier lorsqu'ils présentent une thrombopénie profonde.

Dans ces situations, la transfusion plaquettaire constitue la seule indication incontestable, devant être administrée sans délai, administrée toujours en triple association aux corticoïdes et aux IgIV. Généralement, il faut :

- Arrêter tous les médicaments susceptibles d'entraîner une thrombopénie.
- Suspendre sûrement après contrôle clinique et biologique les traitements anti-agrégants et anticoagulants.
- Contrôler la pression artérielle.
- Éviter les traumatismes et les gestes à risques (pose d'une voie centrale, sondage urinaire, rasage, gaz du sang artériels, injections intramusculaires, etc...).
- Envisager la réalisation d'un geste d'hémostase.
- La prescription des traitements adjuvants si nécessaire notamment L'acide tranexamique et la desmopressine.

d. Indications des Traitements de première ligne

Le traitement de première ligne a pour but de corriger rapidement la numération plaquettaire en cas de thrombopénie < 20 G/L en présence d'un saignement ou d'un risque hémorragique, afin de prévenir la survenue d'une hémorragie grave.

d.1. Chez L'adulte

• Corticothérapie

Le traitement par corticoïdes dans le PTI est utilisé sur une courte durée, à pleine dose, généralement inférieure à 3 semaines, afin de limiter les effets secondaires liés à une exposition prolongée. Une surveillance rapprochée est indispensable, portant sur la numération plaquettaire et la détection précoce des effets indésirables, tels que l'hyperglycémie, l'hypertension artérielle, la prise de poids, les troubles de l'humeur, ou encore les signes d'infection.

Tableau XXIV: Corticothérapie dans le traitement initial du PTI : posologies et indications chez l'adulte

Médicament	Voie d'administration	Posologie	Durée du traitement	Indications principales	Particularités / Remarques
Prednisone	Orale (per os)	1 mg/kg/jour (max. 80 mg/jour)	21 jours avec diminution progressive sur 3 à 7 jours	Traitement de première ligne standard	Privilégiée par rapport à la prednisolone (meilleure biodisponibilité)
Dexaméthasone	Orale (per os)	40mg/jour	4 jours consécutifs	Alternative à la prednisone pour une réponse rapide chez l'adulte	Réponse initiale plus rapide mais pas d'effet sur l'évolution à long terme
Méthylprednisolone	Intraveineuse (IV)	15mg/kg/jour (max. 1g le premier jour)	J1 renouvelable à J2 et J3 selon évolution	Situations graves avec syndrome hémorragique majeur	Efficace dans >80% des cas, effet très transitoire → relais par prednisone nécessaire

- Une corticothérapie prolongée est déconseillée en raison des effets indésirables graves (hypertension, hyperglycémie, infection, ostéoporose, etc.) et de son absence d'impact sur l'évolution chronique du PTI.
- En cas de rechute à l'arrêt des corticoïdes, il est recommandé de passer rapidement à un traitement de seconde ligne (rituximab, agonistes du récepteur de la thrombopoïétine, immunosuppresseurs...).
- Une courte cure de corticoïdes peut être utilisée dans le PTI persistant ou chronique pour :
 - Augmenter transitoirement le taux plaquettaire en cas de thrombopénie symptomatique.
 - Préparer un geste invasif à risque hémorragique (chirurgie, endoscopie, extraction dentaire).

• Immunoglobulines polyvalentes

L'administration d'IgIV est réservée aux situations d'urgence hémorragique, doit être réalisée en milieu hospitalier et nécessite d'une surveillance rapprochée. Le recours à ce traitement doit rester raisonné et limité aux patients répondant à l'un des critères suivants :

- Manifestations hémorragiques sévères, définies par un score hémorragique ≥ 8 , en particulier lors de saignements engageant le pronostic vital.
- Accidents hémorragiques aigus graves, notamment au niveau du système nerveux central, du tube digestif, des voies génitales ou urinaires, avec retentissement hémodynamique.

- Préparation à une splénectomie ou à un acte invasif urgent, chez un patient cortico-résistant et sévèrement thrombopénique, avec un taux de plaquettes < 30 G/L (seuil variable selon le type de geste).
- Préparation à l'accouchement chez une femme cortico-résistante, avec un taux de plaquettes souhaité > 50 G/L pour l'accouchement et > 75 G/L pour la réalisation d'une péridurale.
- Contre-indication avérée à la corticothérapie, comme un diabète déséquilibré, des antécédents de troubles psychiatriques liés ou aggravés par les corticoïdes, une insuffisance cardiaque sévère ou encore une infection bactérienne évolutive ou certaines infections virales contre-indiquant l'usage des corticoïdes (ex. herpès oculaire, zona).
- La cortico-résistance connue, nécessitant une remontée rapide du taux de plaquettes.

•Perfusion intraveineuse d'anti-D

C'est une option pour les patients hospitalisés Rhésus positif, non splénectomisés, sans hémolyse active et sans anémie sévère.

L'utilisation de ce traitement est désormais exceptionnelle et réservée chez l'adulte à des situations d'impasse thérapeutique après avis spécialisé.

Afin de mieux résumer et visualiser les différentes indications thérapeutiques du traitement de la 1^{ère} ligne, la figure suivante présente de manière synthétique la stratégie de prise en charge du PTI en fonction du contexte clinique et biologique incluant la prise en charge des situations d'urgence. (88)

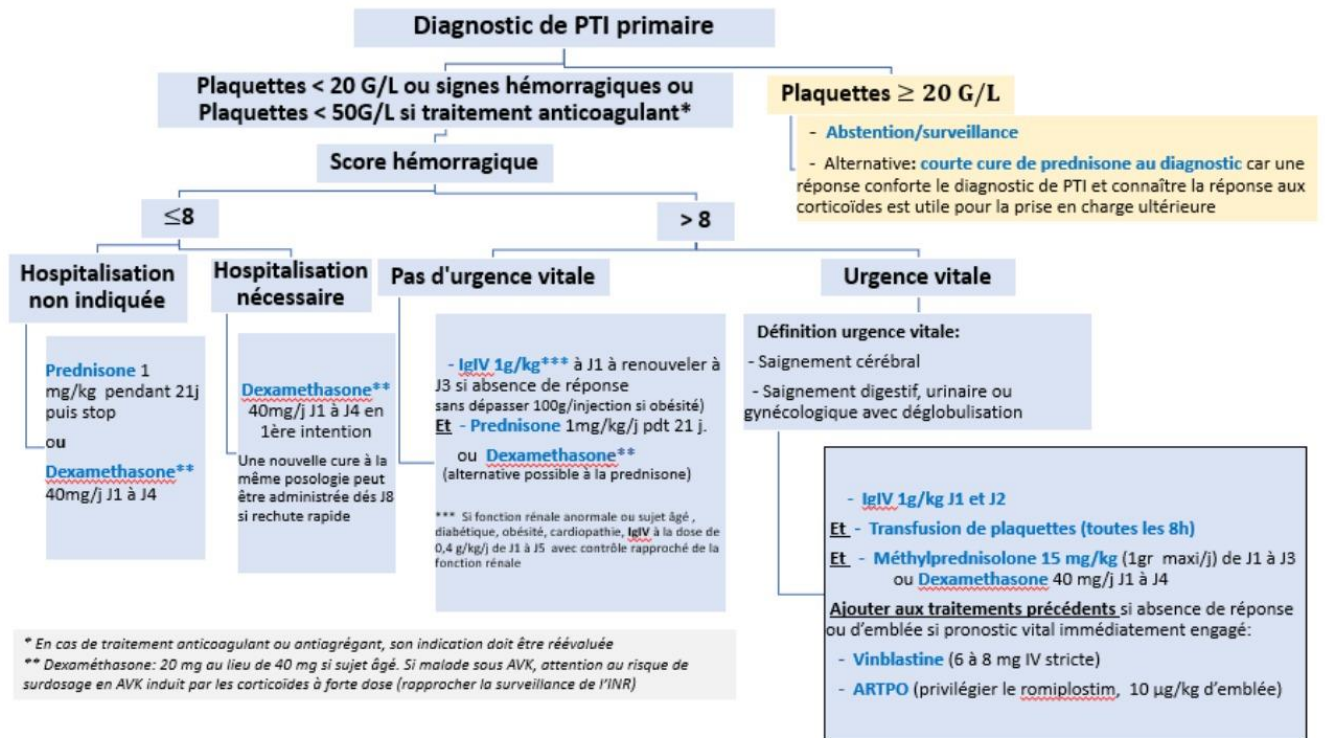


Figure 31: Traitement de 1ere ligne pour l'adulte (88)

d.2. Chez l'enfant (221) (222)

Chez l'enfant, la majorité des cas de purpura thrombopénique immunologique sont bénins et transitoires. L'abstention thérapeutique constitue la règle, notamment lorsque la thrombopénie est asymptomatique ou accompagnée de saignements minimes. L'objectif principal du traitement est de prévenir la survenue de saignements sévères, en particulier intracrâniens, ou de préparer un geste invasif. Toute intervention thérapeutique doit être de courte durée, administrée à pleine dose, et associée à une surveillance rapprochée de la numération plaquettaire ainsi que des effets indésirables.

- **Corticothérapie**

La corticothérapie constitue le traitement de première intention, sauf en cas de contre-indication.

Tableau XXV: Corticothérapie dans le traitement initial du PTI : posologies et indications chez l'enfant

Corticothérapie	Posologie	Durée	Indications / Objectif
Prednisone	1-2 mg/kg/jour par voie orale (max 60 mg/jour)	7-14 jours, suivi d'un sevrage progressif	Obtenir une réponse rapide en augmentant la numération plaquettaire et réduire le risque hémorragique
Dexaméthasone	0,6 mg/kg/jour (max 40 mg/jour)	4 jours consécutifs (cure courte)	Situations nécessitant une réponse rapide ou en urgence

- La répétition rapprochée ou fréquente déconseillée ; réservée aux PTI réfractaires après avis spécialisé
- La corticothérapie prolongée formellement déconseillée chez l'enfant (effets sur croissance, os, métabolisme)
- Une courte corticothérapie 4 mg/kg/j d'équivalent prednisone en 2 prises journalières (2 mg/kg × 2/j) – max 120 mg/j de 4 jours peuvent être combinée à une perfusion d'IgIV dans les formes sévères.

- **Immunoglobulines intraveineuses**

Les IgIV sont indiquées lorsqu'une remontée rapide des plaquettes est nécessaire.

En particulier dans les situations suivantes :

- Syndrome hémorragique sévère (score de Buchanan ≥ 3)
- Thrombopénie profonde avec plaquettes < 10 G/L, surtout si risque vital ou saignement actif
- Préparation à une chirurgie ou un geste invasif
- Contre-indication ou échec des corticoïdes

Ils sont administrés avec une posologie de 0,8-1 g/kg/jour en perfusion intraveineuse sur 2 jours consécutifs. Une perfusion supplémentaire peut être discutée selon la réponse clinique et biologique.

La figure 32 résume le traitement de première ligne de PTI de l'enfant.(88)

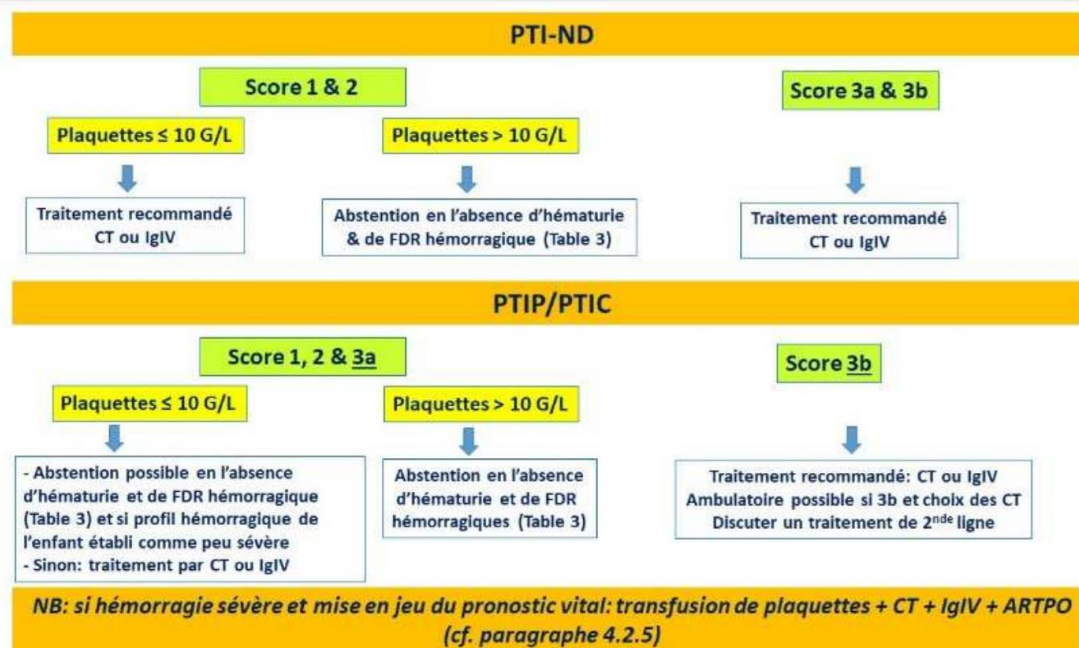


Figure 32 : Traitements de 1ère ligne de l'enfant (88)

e. Indications des traitements de deuxième ligne

L'objectif des traitements de seconde ligne est de maintenir durablement une numération plaquettaire >20 G/L (30 G/L si antiagrégant, 50 G/L si anticoagulant).

Une numération <20 G/L peut être tolérée en l'absence de saignement ou de comorbidités, surtout chez les patients répondeurs aux corticoïdes ou IgIV, permettant une élévation rapide et transitoire des plaquettes si nécessaire (saignement ou chirurgie).

Ils sont envisagés en cas de :

- Échec ou réponse insuffisante au traitement de première ligne.
- PTI persistant ou chronique avec impact clinique important.
- Intolérance ou contre-indication aux traitements de première ligne.
- Situation clinique particulière nécessitant une numération plaquettaire stable (grossesse, une chirurgie majeure ou un geste invasif).

e.1. Chez l'adulte

Le traitement doit être individualisé et repose sur une décision partagée avec le patient.

Après l'échec des thérapeutiques de première ligne, plusieurs options de seconde ligne peuvent être envisagées, notamment :

- Les agonistes du récepteur de la thrombopoïétine :
 - Eltrombopag : 50 mg par jour, en une prise unique quotidienne, à ajuster selon la numération plaquettaire.
 - Romiplostim : 1 à 2 µg/kg par semaine en injection sous cutanée, éventuellement toutes les 2 semaines selon la réponse plaquettaire.
- Le rituximab (ou ses biosimilaires) : 375 mg/m² par semaine, 4 doses consécutives (dose unique hebdomadaire pendant 4 semaines. Cependant, deux doses de 1g a deux semaines d'intervalle sont de plus en plus utilisées par plusieurs équipes.
- La dapsonne : 50 à 100 mg par jour par voie orale, selon tolérance et réponse.
- Le danazol : 200 à 400 mg par jour par voie orale (en 2 à 3 prises), ajustée selon la réponse et la tolérance.

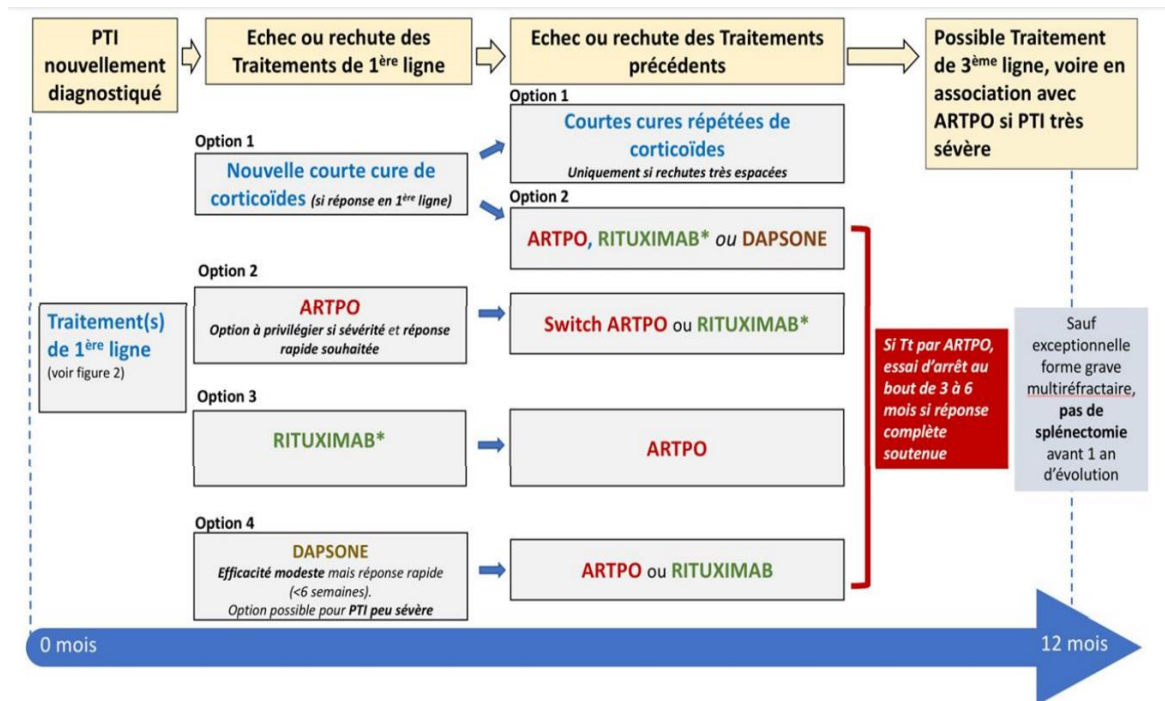
Tableau XXVI: Critères pris en compte pour le choix du traitement de seconde ligne au cours du PTI de l'adulte

Facteurs cliniques	Rituximab	Agonistes du récepteur de la TPO	Dapsonne Danazol
Comorbidités sévères	Oui	-	-
Patient très âgé	-	-	-
Avis et préférences du patient	Oui	Oui	Oui
Durée d'évolution ≤ 1 an	Oui	Oui	Oui
Troubles cognitifs (patient âgé)	-	Préférer Romiplostim à l'Eltrombopag	-
Espérance de vie limitée	-	-	-
Antécédents d'infections sévères, hypogammaglobulinémie ou exposition prolongée aux corticoïdes / immunosuppresseurs	À éviter	Oui	-
Antécédents ou facteurs de risque de thromboses veineuses et/ou artérielles	Oui	À éviter	À éviter pour le Danazol
Risque hémorragique élevé (antécédent de saignement majeur, plaquettes <10 G/L, lésion à risque)	-	À privilégier	-
Prise d'anticoagulant ou d'antiagrégant	Oui	À privilégier	-

Facteurs cliniques	Rituximab	Agonistes du récepteur de la TPO	Dapsone Danazol
Voie d'administration et observance	IV (utile si patient peu observant ou avec troubles cognitifs)	Romiplostim SC ou Eltrombopag oral	Oral
Mode de vie du patient (désir de grossesse, activité professionnelle, loisirs)	Non si grossesse	Exceptionnellement si grossesse	Oui
Aspects médico-économiques	-	Coût élevé	-

- **À privilégier** : Traitement recommandé en priorité dans ce contexte.
- **Oui** : Traitement fortement conseillé.
- **À éviter** : Traitement déconseillé sauf situations particulières.
- **Non** : Traitement formellement contre-indiqué.
- **-** : Facteur sans influence déterminante sur le choix thérapeutique.

La figure 33 illustre l'algorithme décisionnel proposé pour la prise en charge progressive du PTI, depuis l'échec de la première ligne jusqu'à la mise en place d'un traitement de troisième ligne ou d'associations thérapeutiques dans les formes sévères et réfractaires



* Le rituximab peut être remplacé par un biosimilaire dont il a été démontré qu'ils ont une tolérance et une efficacité similaires.

Figure 33 : Traitements 2ème ligne de l'adulte (88)

e.2. Chez l'enfant

Le choix du traitement est complexe en raison de l'absence d'études comparatives robustes, de l'absence fréquente d'AMM pédiatrique et de l'absence de supériorité démontrée d'une option thérapeutique. La prescription doit donc être individualisée, en concertation avec l'enfant et sa famille, en tenant compte de l'âge, du contexte clinique et familial, des préférences du patient (modalités d'administration, durée du traitement) et des facteurs sociaux.

Ces traitements appartiennent à plusieurs classes : immunosuppresseurs (azathioprine, ciclosporine, mycophénolate mofétil, sirolimus), anticorps monoclonaux anti-CD20 (rituximab et biosimilaires), immunomodulateurs (hydroxychloroquine) et agonistes du récepteur de la thrombopoïétine (TPO-RA : eltrombopag, romiplostim).

Tableau XXVII: Posologie et mode d'administration des traitements de 2ème ligne de l'enfant

Classe thérapeutique	Médicament	Posologie pédiatrique	Mode d'administration
Immunosuppresseurs	Azathioprine	1-3 mg/kg/j	Oral, en une ou deux prises
	Ciclosporine	3-5 mg/kg/j	Oral, en 2 prises, ajustée selon taux sanguin
	Mycophénolate mofétil	600-1200 mg/m ² /j en 2 prises	Oral
	Sirolimus	1-2 mg/m ² /j, ajusté selon taux sanguin	Oral
Ac monoclonal	Rituximab	375 mg/m ² /semaine × 4 semaines	IV
Immunomodulateur	Hydroxychloroquine	5-6 mg/kg/j (max 400 mg/j)	Oral
Agoniste TPO (TPO-RA)	Eltrombopag	25 mg/j (<6 ans), 50 mg/j (6-17 ans), ajusté selon plaquettes	Oral, à jeun, 1 h avant ou 2 h après aliments contenant calcium
	Romiplostim	1 µg/kg/semaine SC, ajusté selon numération plaquettaire (0,5-10 µg/kg)	SC, ajusté selon plaquettes

Avant de passer à la troisième ligne, il faut vérifier l'observance thérapeutique et l'identification d'éventuelles interactions pouvant réduire l'efficacité du traitement, en particulier la consommation simultanée de produits laitiers avec l'eltrombopag, qui diminue son absorption.

- Utilisation de la dose maximale recommandée de l'ARTPO avant de conclure à un échec thérapeutique.
- En cas de fluctuations persistantes des plaquettes sous ARTPO, l'ajout d'une faible dose de corticostéroïdes (prednisone 5 à 10 mg/j) peut être tenté afin de stabiliser la numération plaquettaire. Toutefois, cette approche reste empirique, car elle n'est pas soutenue par des données scientifiques solides. Le maintien d'une corticothérapie au long cours doit rester exceptionnel en raison de ses effets indésirables.

- Tenter une alternative moins agressive avant d'introduire un traitement de troisième ligne, Si la première cure de rituximab avait induit une réponse prolongée, envisager une seconde cure.

f. Indications des traitements de troisième ligne

Le recours à un traitement de troisième ligne dans le PTI se justifie dans les situations suivantes :

- PTI chronique ou réfractaire : lorsque les traitements de première ligne et de deuxième ligne se sont révélés inefficaces ou insuffisants.
- Thrombopénie sévère ou saignements significatifs : numération plaquettaire < 30 G/L ou manifestations hémorragiques persistantes malgré une prise en charge optimale.
- Mauvaise tolérance ou contre-indication
- Risque hémorragique élevé : hémorragies menaçant le pronostic vital ou nécessité de stabiliser le taux plaquettaire avant un geste chirurgical ou obstétrical.

f.1. Chez l'adulte

Tableau XXVIII: Posologie et ide d'administration des traitements de 3ème ligne d'adulte

Médicament / Intervention	Posologie usuelle	Coût
Fostamatinib	100 mg 2 fois/jour, à prendre par voie orale. Possibilité d'augmenter à 150 mg 2 fois/jour en cas de réponse insuffisante et bonne tolérance.	***
Mycophénolate mofétil	500 à 1000 mg 2 fois/jour, par voie orale.	*
Azathioprine	1 à 2 mg/kg/jour, en une prise orale.	*
Ciclosporine A	3 à 5 mg/kg/jour, en 2 prises orales, ajusté selon la concentration résiduelle.	*
Cyclophosphamide	1 à 2 mg/kg/jour per os ou 500 à 750 mg/m ² IV toutes les 3-4 semaines.	*
Splénectomie	Site de séquestration splénique ou hépatosplénique (épreuves isotopiques)	**

f.2. Chez l'enfant

La splénectomie est considérée comme le traitement de troisième ligne chez l'enfant. Elle se discute principalement chez un enfant âgé de plus de 5 ans.

La décision doit être collégiale et validée dans le cadre d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.

9.4 Traitement des cas particuliers

a. Femme enceinte (132) (135) (223)

La prise en charge du PTI chez une femme en âge de procréation nécessite une collaboration étroite entre le gynécologue-obstétricien et l'hématologue ou interniste. L'objectif principal est de programmer la grossesse et l'accouchement afin d'assurer un déroulement optimal et de réduire le risque de complications hémorragiques.

Quelques principes et précautions doivent être rappelés :

➤ Indication du traitement :

En dehors de la période péripartum, un traitement n'est recommandé que si la thrombopénie est sévère (plaquettes $<30 \times 10^9/L$) et/ou si des manifestations hémorragiques sont présentes. Cette prudence permet d'éviter une cascade thérapeutique excessive.

➤ Préparation de l'accouchement :

– Si la thrombopénie persiste à l'approche de l'accouchement, il est conseillé de commencer le traitement environ 10 jours avant la date prévue :

– La corticothérapie à faible dose en première intention. (1 mg/kg/jour en une prise orale pour la prednisone, à réduire progressivement dès amélioration clinique et biologique ou 30 mg/kg IV de méthylprednisolone, à répéter si nécessaire pendant 3 jours maximum)

– Les immunoglobulines intraveineuses, 1 g/kg/jour sur 1 à 2 jours consécutifs, ou 0,4 g/kg/jour pendant 5 jours, en cas de résistance aux corticoïdes.

– Les agonistes du récepteur de la thrombopoïétine envisagés exceptionnellement et sous stricte surveillance (1 g/kg/jour en une perfusion lente, renouvelable 24 à 48 h plus tard selon la réponse).

– L'accouchement peut se faire par voie basse ; la césarienne n'est indiquée que pour des raisons obstétricales spécifiques.

➤ Objectifs thérapeutiques :

- Maintenir un taux plaquettaire sûr pour l'accouchement (souvent $>50 \times 10^9/L$, voire $>75 \times 10^9/L$ si anesthésie péridurale).
- Prévenir les complications maternelles et néonatales liées à la thrombopénie.

➤ Suivi post-partum :

- Le pronostic materno-fœtal est généralement favorable, à condition d'un suivi multidisciplinaire rapproché tout au long de la grossesse et du post-partum.
- Surveillance du nouveau-né : toujours contrôler la numération plaquettaire du nouveau-né à la naissance, puis vers le 5^e jour de vie, même si le chiffre initial était normal, car une thrombopénie néonatale peut apparaître secondairement.
- En cas de thrombopénie sévère, l'administration de perfusion d'immunoglobulines intraveineuses est recommandée de 1 g/kg/jour en une perfusion lente, renouvelable 24 à 48 h plus tard selon la réponse.
- La TNN est le plus souvent transitoire et tend à disparaître spontanément en quelques jours ou semaines, sous surveillance adaptée.
- Allaitement : Il est généralement autorisé, sauf si le nouveau-né présente une thrombopénie importante, auquel cas il est préférable de l'interrompre temporairement.

10. Suivi du PTI (88)

La prise en charge du PTI ne s'arrête pas à l'obtention d'une réponse thérapeutique, mais nécessite un suivi à long terme car une rechute tardive est possible.

10.1 Objectifs

- Évaluer l'évolution de la maladie et dépister précocement les complications tardives ou précoces, les échecs du traitement et les éventuelles rechutes ainsi que l'émergence d'une autre maladie auto-immune

- Surveiller et traiter précocement les infections chez les patients splénectomisés ou traités par immunosuppresseurs, qui sont plus à risque d'infections sévères.
- Prévenir les interactions médicamenteuses et les traitements à risque : éviter la prescription d'antiagrégants plaquettaires, d'anticoagulants et d'AINS sauf indication impérative, et uniquement après une discussion collégiale,
- Prendre en compte les aspects psychologiques, familiaux et socio-professionnels.

10.2 Rythme et contenu des consultations

La fréquence des consultations est variable adaptée cas par cas. En général, pour un patient stable avec ou sans traitement (plaquettes $\geq 20 \times 10^9/L$ et absence de manifestations hémorragiques), il est recommandé d'alterner les consultations entre le spécialiste et le médecin généraliste à un rythme de 2 à 6 mois.

Dans les cas difficiles et non stables, une augmentation de la fréquence des consultations est nécessaire.

Cette figure montre les signes à rechercher à chaque consultation lors de l'entretien avec le patient et à l'examen clinique pour apprécier la gravité du tableau clinique devant une thrombopénie.

<p>Anamnèse : Epistaxis uni ou bilatérale Saignement digestif, urinaire ou gynécologique Céphalée ou douleur abdominale inhabituelle Rechercher à l'interrogatoire des signes pouvant orienter vers une autre maladie auto-immune et apprécier le retentissement du PTI sur la qualité de vie Survenue de signes extra-hématologiques pouvant orienter vers une autre maladie auto-immune (arthralgies, syndrome de Raynaud, photosensibilité, etc...) Fatigue anormale (très souvent rapportée par les patients) Retentissement du PTI sur la qualité de vie : anxiété, limitation des activités sportives ou professionnelles, etc...</p> <p>Examen clinique de la peau et de la cavité buccale Purpura pétéchial limité aux membres ou généralisé ? Ecchymoses limitées ou généralisées ? Gingivorragies spontanées ou provoquées ? Bulles hémorragiques intrabuccales ? Vérifier à l'examen clinique l'absence d'apparition d'une organomégalie Hépatosplénomégalie Adénopathies</p>
--

Figure 34: Signes cliniques à rechercher lors de chaque consultation chez les patients atteints de PTI (88)

a. Définition de la réponse thérapeutique selon l'IWG

L'évaluation de la réponse au traitement du purpura thrombopénique immunologique (PTI) repose sur des critères standardisés, principalement la numération plaquettaire, bien qu'elle ne reflète pas toujours à elle seule la gravité clinique. Elle reste cependant un marqueur objectif, reproductible et utile dans le suivi.

Les définitions proposées par IWG (4) sont les suivantes :

1. **Réponse complète (RC)** : plaquettes ≥ 100 G/L et absence de saignement.
2. **Réponse (R)** : plaquettes ≥ 30 G/L et au moins un doublement par rapport à la valeur initiale, sans saignement.
3. **Non réponse (NR)** : plaquettes < 30 G/L ou augmentation insuffisante, ou persistance de saignements.

Ces réponses doivent être confirmées par au moins deux mesures espacées (≥ 7 jours pour RC/R). Autres critères importants :

- Perte de réponse : rechute du taux de plaquettes ou apparition de saignement après RC ou R.
- Dépendance aux corticostéroïdes : besoin prolongé (> 2 mois) de corticoïdes pour maintenir les plaquettes ≥ 30 G/L \rightarrow considéré comme NR.
- Durée de réponse : temps passé en RC ou R, utile pour évaluer l'efficacité à long terme.
- Évaluation globale : prise en compte des symptômes hémorragiques (score clinique) et de la qualité de vie (instruments validés), même si cela reste encore à standardiser.

10.3 Surveillance biologique

La fréquence de réalisation de l'hémogramme dépend du terrain, de l'importance de la thrombopénie et de la présence de signes hémorragiques. Si un patient est instable ou présentant une thrombopénie profonde symptomatique, la surveillance peut être très rapprochée, à raison de 1 à 2 fois par semaine. Et si le patient est non symptomatique avec un nombre de plaquettes stable même si celui-ci reste bas, un hémogramme tous les 6 mois peut suffire.

Dans tous les cas, le patient doit être informé de la nécessité de réaliser un hémogramme

- En cas de saignement
- Avant toute manœuvre invasive (acte endoscopique, intervention chirurgicale, soins dentaires avec extraction, injection intramusculaire) et commenter les résultats avec un médecin connaissant bien sa pathologie.

Une surveillance post-thérapeutique est essentielle car la plupart des traitements peuvent avoir des effets secondaires importants ou nécessitent un ajustement en fonction de la réponse plaquettaire.

Tableau XXIX: Surveillance des médicaments au cours du PTI

Traitement	Surveillance / Mesures associées
Corticoïdes	TA ; ECG ; Kaliémie ; Glycémie ; HbA1c ; (Ostéodensitométrie ; biphosphonates et réactivation de tuberculose si cures répétées) ; surveillance des infections opportunistes ; poids et tension artérielle ; suivi psychologique si traitement prolongé.
Immunoglobulines IV	Fonction rénale ; Fonction hépatique ; surveillance des réactions allergiques ou thrombotiques.
Immunoglobulines anti-D	Hémoglobine ; NFS complète ; suivi des réactions hémolytiques ; bilirubine.
Splénectomie	Anticoagulation préventive en postopératoire ; vaccination contre pneumocoque, H. influenzae et méningocoque ; prophylaxie antibiotique ; suivi NFS et plaquettes.
Rituximab	Réactivation VHB : traitement antiviral si antécédent d'hépatite B ; risque théorique de leuco-encéphalopathie multifocale progressive ; surveillance NFS, IgG ; suivi infectieux et vaccinal ; contrôle de la tolérance infusienne.
Eltrombopag / Romiplostim	NFS régulière ; bilan hépatique ; ferritinémie si traitement prolongé ; contrôle de la numération plaquettaire et du risque thrombotique.
Dapsone	Bilan hépatique ; Hb, méthémoglobine ; transaminases ; ferritinémie ; surveillance DRESS/DHS ; suivi infectieux.
Danazol	Bilan hépatique ; PSA (chez l'homme) ; surveillance lipidique ; suivi NFS ; tension artérielle.
Ciclosporine	NFS ; bilan lipidique ; fonction rénale ; tension artérielle ; contrôle des interactions médicamenteuses ; suivi immunologique si traitement prolongé.
Cyclophosphamide	PNN ; Hb ; fonction rénale ; bilan hépatique ; cystite hémorragique ; cryoconservation du sperme ou ovocytes ; suivi infectieux et oncologique ; contrôle du cycle menstruel chez la femme.
Transfusion plaquettaire	Surveillance des réactions transfusionnelles (fièvre, frissons, choc) ; contrôle NFS avant et après transfusion.

11. Éducation thérapeutique et modification du mode de vie

L'éducation thérapeutique des patients atteints de purpura PTI et de leur entourage constitue un pilier essentiel de la prise en charge. Elle vise à permettre au patient de comprendre sa maladie et ses traitements, de participer activement aux soins, de gérer son état de santé et, dans la mesure du possible, de maintenir un mode de vie proche de la normale. Elle inclut également des informations sur les précautions permettant de réduire le risque de saignements graves et de complications. (224) (88)

11.1 Objectifs de l'ETP

L'éducation thérapeutique permet au patient et à son entourage de :

- Comprendre la maladie et ses traitements.
- Participer activement aux soins.
- Prendre en charge son état de santé.
- Maintenir, autant que possible, ses activités normales.

11.2 Élaboration et mise en œuvre du programme

La mise en place de l'ETP repose sur plusieurs étapes :

1. **Diagnostic éducatif** : identification des besoins spécifiques du patient et de sa famille.
2. **Programme personnalisé** : définition d'objectifs adaptés au contexte clinique, à l'âge et au niveau de compréhension du patient.
3. **Évaluation individuelle** : mesure de la compréhension de la maladie, de l'adhésion aux mesures préventives et de l'autonomie du patient dans la gestion de sa pathologie.

11.3 Sensibilisation aux signes cliniques d'alerte

Le patient doit être capable de reconnaître et de signaler rapidement toute hémorragie nécessitant une prise en charge urgente :

- Purpura étendu ou bulles hémorragiques.
- Saignements de nez répétés ou gencives saignantes spontanément.
- Présence de sang dans les selles ou les urines.

- Céphalées ou douleurs abdominales inhabituelles.
- Règles abondantes avec caillots ou hématomes importants après traumatisme mineur.
- Malaises ou pâleur
- Une attention particulière doit être portée à la surveillance de la cavité buccale.

En France, le patient doit disposer d'une carte d'information MaRIH à présenter à tout

<p style="text-align: center;">PERSONNE À PRÉVENIR EN PRIORITÉ</p> <p>Mme/M. Tél</p> <p>Mme/M. Tél</p> <p>Médecin traitant Tél</p> <p>Spécialiste traitant Tél</p> <p>Suivi(e) par le centre de Tél</p> <p style="text-align: center;">CENTRE DE SUIVI orphanet</p> <p style="text-align: center;">CeReCAI +33 1 49 81 20 76/74 - www.cerecai.fr</p> <p style="text-align: right;">MaRIH</p>	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="text-align: center;">  <small>LIBERTÉ • ÉGALITÉ • FRATERNITÉ</small> RÉPUBLIQUE FRANÇAISE MINISTÈRE CHARGÉ DE LA SANTÉ </div> <div style="text-align: center;">  maladies rares </div> <div style="text-align: center;">  Photo </div> </div> <p style="text-align: center;">CARTE D'URGENCE <i>Emergency card</i></p> <p><input type="checkbox"/> Anémie Hémolytique Auto-Immune (AHA)</p> <p><input type="checkbox"/> Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI)</p> <p><input type="checkbox"/> Syndrome d'EVANS</p> <p>Mme / Mlle / M. _____</p> <p></p> <p><input type="checkbox"/> Splénectomie</p> <p><input type="checkbox"/> PTI sensible aux corticoïdes</p> <p><input type="checkbox"/> PTI sensible aux immunoglobulines</p>
<p>1. En cas de saignement abondant ou inhabituel spontané ou provoqué : Assurer autant que possible l'hémostase locale (froid, compression, mèches hémostatiques)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluer la gravité : malaise, pâleur, maux de tête, pouls, fréquence cardiaque, somnolence, agitation - Contacter rapidement le spécialiste hospitalier référent <p>2. En cas de malaise avec pâleur, ictère, splénomégalie et/ou urines foncées « rouge porto » (poussée d'AHAI)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluer la gravité : degré de pâleur, intensité de l'ictère, sensation de malaise, pouls, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, douleur thoracique (fonction de l'âge et des comorbidités) - Contacter rapidement le spécialiste hospitalier référent <p>3. Avant toute intervention chirurgicale urgente ou programmée, prendre contact avec le spécialiste hospitalier référent</p> <ul style="list-style-type: none"> - Discuter de la meilleure approche pour faire remonter les plaquettes selon l'intervention prévue et jusqu'à cicatrisation 	<p>4. En cas de syndrome infectieux (fièvre + frissons) avec ou sans point d'appel pulmonaire, méningé ou autre: évoquer précocement une infection bactérienne invasive ou opportuniste (pneumocoque surtout) en particulier chez un patient neutropénique, splénectomisé et/ou sous immunosuppresseurs ou ayant reçu du rituximab</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluer la tolérance hémodynamique et discuter rapidement de la nécessité d'une hospitalisation - En cas d'antécédent de splénectomie, l'administration d'antibiotique en urgence est impérative devant toute fièvre, même en apparence bien supportée et doit couvrir les germes encapsulés et en priorité le pneumocoque <p style="text-align: center;">Consulter les fiches ORPHANET urgences PTI, AHAI, Neutropénie</p> <p style="text-align: center;">En cas d'urgence vitale : contacter le SAMU (☎ 15 ou 112)</p>

Figure 35: Exemple de la carte MaRIH (221)

professionnel de santé. (225)

11.4 Mesure le prévention et précautions

- Informer tous les professionnels de santé de l'existence d'un PTI et présenter la carte d'information.
- Éviter l'automédication avec les médicaments affectant l'hémostase (aspirine, AINS).
Le paracétamol peut être utilisé sans risque.

- Adapter les activités professionnelles et sportives selon le risque de traumatisme, en maintenant autant que possible un mode de vie normal (ex. port du casque pour le vélo).
- Encadrer les soins dentaires et éviter les avulsions dentaires en cas de thrombopénie profonde.
- Interdire les injections intramusculaires si plaquettes < 20 G/L.
- Discuter de tout projet de vaccination avec le médecin spécialiste, en respectant les recommandations spécifiques chez les splénectomisés. Les vaccinations recommandées incluent : anti-pneumococcique (schéma Prevenar13® suivi de Pneumo23®), antigrippale, anti-Hæmophilus influenzae et méningococcique selon le statut splénectomisé. Chez l'enfant, le programme vaccinal doit autant que possible être respecté et adapté au cas par cas.
- Éviter la consommation excessive d'alcool.
- Informer le médecin spécialiste en cas de projet de grossesse ou recours à une contraception afin de choisir la stratégie la plus adaptée.

11.5 Surveillance des traitements et effets secondaires

- Connaître les effets secondaires des traitements, notamment les signes nécessitant une prise en charge rapide (ex. fièvre sous immunosuppresseurs).
- Chez les patients splénectomisés, être sensibilisé au risque infectieux et thrombotique et connaître les conduites à tenir.

11.6 Réassurance et qualité de vie

- Rassurer les patients n'ayant jamais présenté d'événement hémorragique afin de réduire le stress lié aux fluctuations isolées du nombre de plaquettes.
- Encourager l'attention portée aux signes cliniques plutôt qu'à la numération plaquettaire pour préserver la qualité de vie.

II. Discussion des résultats

Cette étude met en lumière l'importance d'une prise en charge diagnostique intégrée du PTI à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, où la coopération entre les cliniciens et les biologistes hématologues constitue un pilier fondamental de l'approche multidisciplinaire, garante d'un diagnostic précis et d'une orientation thérapeutique adaptée.

1. Sur le plan épidémiologique

L'analyse de notre série, menée au sein du service d'hématologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, révèle une prédominance féminine marquée (60 %), avec un sexe ratio H / F de 0,66. Cette tendance est parfaitement en accord avec les observations rapportées dans plusieurs études nationales, notamment celles de Dr. Jaouhari (le service de médecine interne, Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech) (226) , Dr. Berrada (Hôpital Militaire de Meknès) (227), et Dr. Benabdejil (CHU Rabat) (228) , où le sexe ratio variait de 0.58 à 0.62 Ces données confirment le caractère plus fréquent du PTI chez les femmes, comme largement décrit dans la littérature internationale. (80) (1)

L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic est de 42,5 ans, avec une prédominance dans la tranche d'âge 20–30 ans. Cette moyenne est légèrement inférieure à celle rapportée dans d'autres études marocaines, où elle oscille autour de 42 à 47 ans, et reste en delà de la moyenne internationale estimée à 56,4 ans dans la série de FREDERIKSEN et SCHMIDT (80) et à 49,2 dans la série d'UK ITP–registry. (229) (226)

Cette différence pourrait s'expliquer par la diversité des populations étudiées ou par des variations dans les critères de recrutement hospitalier.

La concentration des cas entre 20 et 30 ans pourrait refléter trois facteurs principaux :

- Période de forte activité immunitaire : Cette tranche d'âge coïncide avec une activité immunitaire maximale. Le système immunitaire est plus réactif, ce qui favorise les réponses inappropriées ou auto-immunes.

- Facteurs hormonaux et auto-immunité : Le lien entre hormones sexuelles (notamment les œstrogènes) et auto-immunité est bien documenté. La phase hormonale active chez la femme jeune pourrait exacerber le déséquilibre immunitaire.
- Période de COVID : les virus déclenchent une réaction immunitaire et une perturbation du système immunitaire humoral et cellulaire.

Tableau XXX: Tableau comparatif (épidémiologie) entre les différentes séries

Les séries	Série de FREDERIKSEN et SCHMIDT (80)	Série d'UK ITP-registry (229)	Série de Dr. BENABDEJLI L (228)	Série de Dr. BERRADA (227)	Série de Dr. JAHOUHARI (226)	Notre série
Effectif	221	1454	32	30	23	30
Âge moyen (ans)	56,4	49,2	46	42	46,8	42,5
Sex-ratio (H/F)	0,58	0,71	0,62	0,58	0,6	0,6

Notre étude montre une nette prédominance des grandes villes du sud marocain, avec Marrakech (26,7%) et Agadir (23,3%) en tête. Cette prédominance peut être attribuée à la densité démographique plus élevée de ces zones urbaines, mais également à la disponibilité et à l'accessibilité des structures hospitalières spécialisées, susceptibles de favoriser un diagnostic plus fréquent du PTI.

Cette donnée originale n'est pas abordée dans les autres thèses marocaines et constitue une contribution intéressante à l'épidémiologie régionale du PTI.

2. Manifestations cliniques

Le mode de révélation prédominant dans notre étude est le syndrome hémorragique, observé chez 63,33 % des cas, une fréquence similaire à celle rapportée par Dr. Benabdejlil et inférieure à celle de Dr Jaouhari (78,26%).

Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature où le taux de présentation hémorragique au diagnostic varie entre 28 % et 84 % selon les séries. (230) (231)

Le purpura ecchymotique est la manifestation la plus fréquente, suivi par le purpura pétéchiial, les épistaxis et les gingivorragies.

Les saignements viscéraux, bien que moins fréquents, ne sont pas rares (47,36 %), ce qui souligne l'importance d'une évaluation hémorragique systématique, surtout en cas de thrombopénie profonde.

Tableau XXXI: Tableau comparatif (Signes cliniques) entre les différentes séries

Mode de Révélation	Série de McMaster ITP-Registry (230)	Série de Dr. BENABDEJLIL (228)	Série de Dr. JAOUHARI (226)	Notre série
Découverte fortuite	49.1 %	32 %	21.74 %	36,33 %
Syndrome hémorragique	50.9 %	68 %	78.26 %	63,33 %
Saignement cutané	62 %	31.25 %	65 %	63,33 %
Saignement muqueux	45 %	53.12 %	35 %	33,33 %
Saignement viscéral	21.3 %	18.75 %	22 %	47,36 %

3. Données biologiques

3.1 Hémogramme

a. Les plaquettes

Tous les patients présentaient une thrombopénie < 100 G/L, avec une médiane à 10 G/L, très proche de celle retrouvée dans les séries de Dr. Jahouari (12 G/L) et Dr. Benabdejlil (8 G/L) et inférieure à celle de la littérature (CARMEN multicenter prospective cohort). Notre série révèle que 50 % des cas avaient une thrombopénie < 20 G/L, ce qui reflète une forme sévère dans une majorité des cas. (81)

Tableau XXXII: Tableau comparatif (chiffre de plaquettes) entre les différentes séries

Les séries	Série de CARMEN multicenter (81)	Série de Dr. BENABDEJLIL (228)	Série de Dr. JAHOUHARI (226)	Notre série
Valeur minimale des plaquettes (G/L)	1	2	2	1
Valeur maximale des plaquettes (G/L)	126	82	65	93
Valeur médiane des plaquettes (G/L)	17	9	12	10

➤ **Relation entre thrombopénie et syndrome hémorragique**

Dans notre étude, nous remarquons que 89,5 % des patients ayant un syndrome hémorragique avaient un taux de plaquettes < 30 G/L, ce qui rejoint la littérature où ce seuil est classiquement considéré comme critique. (4)

b. Hémoglobine

Une anémie a été retrouvée chez 36,6 % des patients, majoritairement microcytaire hypochrome (23,3 %), traduisant probablement une carence martiale induite par des saignements répétés. Les anémies normochromes normocytaires (13,3 %) sont probablement secondaires à un saignement aigu. (232)

c. Fraction des plaquettes immatures

Dans notre série, la fraction des plaquettes immatures n'a été mesurée que chez 7 patients (23,3 %), en raison de l'introduction récente de cet examen dans la routine du laboratoire d'hématologie de l'hôpital militaire Avicenne. Ce paramètre, montre non seulement l'activité de régénération médullaire plaquettaire, mais aussi la différenciation des thrombopénies centrales et périphériques. (233)

Parmi ces 7 patients, une régénération médullaire active élimine l'origine centrale et suggère l'origine périphérique de la thrombopénie, a été retrouvée chez 6 patients (85,7 %). Un

seul patient avait une IPF dans les valeurs normales (6,5 %), ce qui correspond à une activité médullaire stable.

Les 5 patients (71,4 %) avaient une IPF comprise entre 10 % et 30 %, traduisant une réponse médullaire adaptée à une destruction périphérique des plaquettes, typique du PTI. Un cas (14,3 %) présentait une IPF très élevée à 58 %, ce qui témoigne d'une régénération plaquettaire intense probablement secondaire à une destruction plaquettaire massive.

Ces données expliquent l'intérêt de l'IPF dans l'évaluation dynamique de la moelle osseuse et dans l'orientation étiologique de la thrombopénie. (234)

Dans la littérature, plusieurs études confirment la valeur diagnostique de l'IPF dans les thrombopénies immunologiques. Une étude italienne de Noris et al. (2009), ont rapporté des valeurs d'IPF supérieures à 15 % dans plus de 80 % des cas de PTI actifs. (235)

En comparaison avec les séries marocaines disponibles (BENABDEJLIL, BERRADA, JAOUHARI), aucune ne rapporte de données sur l'IPF, ce qui souligne l'originalité de notre travail et l'intérêt de poursuivre son utilisation en routine clinique.

Ainsi, l'IPF représente un outil complémentaire simple, non invasif, permettant non seulement de confirmer l'origine périphérique de la thrombopénie, mais aussi d'évaluer le potentiel de récupération plaquettaire et d'anticiper le risque hémorragique, notamment en cas de valeur très élevée comme observée chez l'un de nos patients . Ce paramètre pourrait à l'avenir guider les décisions thérapeutiques, en particulier chez les patients cortico-résistants ou avant des procédures à risque. (182) (233)

3.2 Frottis sanguin et bilan d'hémostase

Chez tous nos patients, le frottis sanguin est normal et le bilan d'hémostase (TP, TCA) s'est révélé normal. Ce qui est en faveur du diagnostic du purpura thrombopénique immunologique

3.3 Myélogramme

Un myélogramme a été réalisé chez 60 % des patients, principalement pour des indications spécifiques (âge > 60 ans, splénectomie envisagée, organomégalie, ou absence de réponse

thérapeutique). Dans 100 % des cas, la moelle était riche et la lignée mégacaryocytaire préservée ou augmentée, ce qui renforce le diagnostic de thrombopénie périphérique. Ces résultats concordent avec les données de la littérature où un aspect médullaire normal est rapporté dans plus de 90 % des cas. (228) (236)

4. Traitement et évolution

4.1 Corticothérapie

Vingt-huit patients ont reçu une corticothérapie en première ligne, sous forme de prédnisone ou de dexaméthasone. Une réponse a été observée chez 85,71 % des cas : 46,4% complète, 39,28 % partielle. Ces résultats sont conformes aux taux de réponse de la littérature (60-80 %). (21) (237) (238) (239)

La rechute reste néanmoins fréquente : 47,82% des patients répondeurs dans notre série, ce qui rejoint les chiffres internationaux où elle survient chez plus de 50-70 % des patients. (167)

Nous avons également observé que la réponse à la corticothérapie était meilleure chez les femmes, les patients jeunes (< 30 ans), et ceux avec une thrombopénie profonde (< 10 G/L), ce qui est en accord avec plusieurs études ayant identifié ces facteurs comme prédictifs de bonne réponse initiale. (240)

4.2 Immunoglobulines intraveineuses

Dans notre série, 5 patients (16,6%) ont reçu des perfusions d'immunoglobulines polyvalentes (1 g/kg/j pendant 1-2 jours) en seconde intention, essentiellement dans des contextes d'hémorragie sévère ou de préparation à un geste chirurgical. Tout de ces patients a présenté une élévation rapide et soutenue de la numération plaquettaire, accompagnée d'une disparition quasi-immédiate des manifestations hémorragiques.

Ces résultats concordent avec ceux rapportés par Jaouhari au CHU de Marrakech, où l'efficacité à court terme des IgIV s'est traduite par des réponses complètes dans plus de 60 % des cas urgents. Sur le plan international, les recommandations internationales reconnaissent les IgIV comme traitement de choix pour obtenir une augmentation rapide des plaquettes en cas de

saignement majeur ou avant une intervention, avec des taux de réponse complets variant de 70 % à 85 % selon les séries cliniques. (100) (101)

En dépit de leur coût et de l'absence d'effet à long terme, les IgIV restent un outil précieux pour stabiliser rapidement le patient et permettre la mise en place ou la poursuite d'autres traitements de fond (corticothérapie, agents thrombopoïétiques, etc.). Nos observations confortent ainsi leur place incontournable dans l'arsenal thérapeutique du PTI, ce qui confirme leur efficacité dans les situations d'urgence hématologique. (169)

4.3 Rituximab

Le Rituximab a été administré à 8 patients, avec une réponse complète chez 37,5 % et partielle chez 25 %. Toutefois, le taux de rechute observé (25 %) souligne la nécessité d'un suivi à long terme. Nos résultats sont légèrement inférieurs à ceux rapportés par le registre ITP, où la réponse complète atteint 50 %. (237)

4.4 Eltrombopag

L'eltrombopag, prescrit chez 9 patients, a montré une efficacité élevée, avec 55,6 % de réponse complète et 11,1 % de réponse partielle. Ces résultats restent comparables aux données internationales, tout en soulignant le besoin d'un suivi étroit vu la chronicité de l'administration. (237)

4.5 Splénectomie

La splénectomie a été pratiquée chez un seul patient, avec une réponse partielle initialement, suivie d'une rechute, soit un échec thérapeutique. Ce taux reste inférieur à ceux rapportés dans les séries marocaines, où la splénectomie est pratiquée plus souvent (jusqu'à 17 % chez Dr Berrada), avec des taux de réponse complète de 50-65 %. (12) (209)

4.6 Immunosuppresseurs

Un seul patient a été traité par immunosuppresseurs mycophénolate mofétil qui n'a pas prouvé son efficacité rejoignant cette étude d'où le recours à la ciclosporine A en association avec l'Eltombopag, avec une réponse partielle. Ce recours en 4^{ème} ligne reste rare, comme rapporté

également dans d'autres séries marocaines, et reflète la complexité de la prise en charge des formes réfractaires. (Voir tableau et figure ci-dessous)

Tableau XXXIII: Tableau comparatif (Traitement) entre les différentes séries.

Traitement	ITP-Registry (237) (241)	Série du Dr. Jaouhari	Notre série
Corticoïdes	78 %	100 %	93 %
- Réponse complète	48 %	35 %	46,4 %
- Réponse partielle	31 %	52 %	39,28 %
- Échec	16 %	13 %	14,28 %
- Rechute	-	48 %	47,82 %
Immunoglobulines IV	24 %	26 %	16,66 %
- Réponse complète	20 %	66,66 %	100 %
- Réponse partielle	29 %	16,34 %	0 %
- Échec	49 %	17 %	0 %
- Rechute	-	50 %	0 %
Splénectomie	7 %	17,39 %	3 %
- Réponse complète	52 %	50 %	0 %
- Réponse partielle	27 %	25 %	0 %
- Échec	21 %	25 %	100 %
- Rechute	20 %	25 %	0 %
Rituximab	20 %	22 %	26,66 %
- Réponse complète	50 %	60 %	37,5 %
- Réponse partielle	31 %	40 %	25 %
- Échec	19 %	0 %	12,5 %
- Rechute	-	60 %	25 %
Eltrombopag	1 %	4 %	30 %
- Réponse complète	75 %	0 %	55,6 %
- Réponse partielle	25 %	100 %	11,1 %
- Rechute	-	100 %	0 %
Immunosuppresseurs	12 %	-	3,33 %
- Réponse complète	42 %	-	0 %
- Réponse partielle	25 %	-	100 %
- Échec	32 %	-	0 %
- Rechute	-	-	0 %

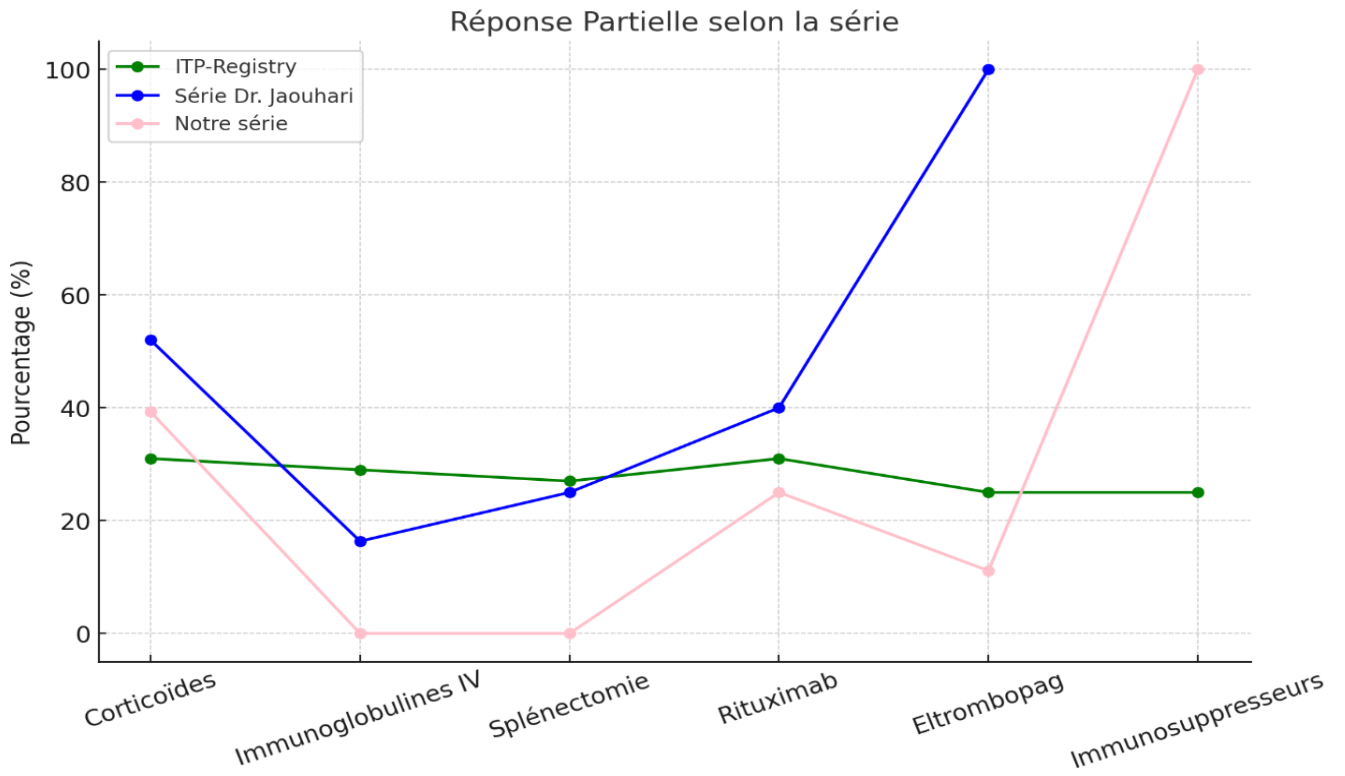


Figure 36: Comparaison entre les séries de la réponse partielle de chaque médicament

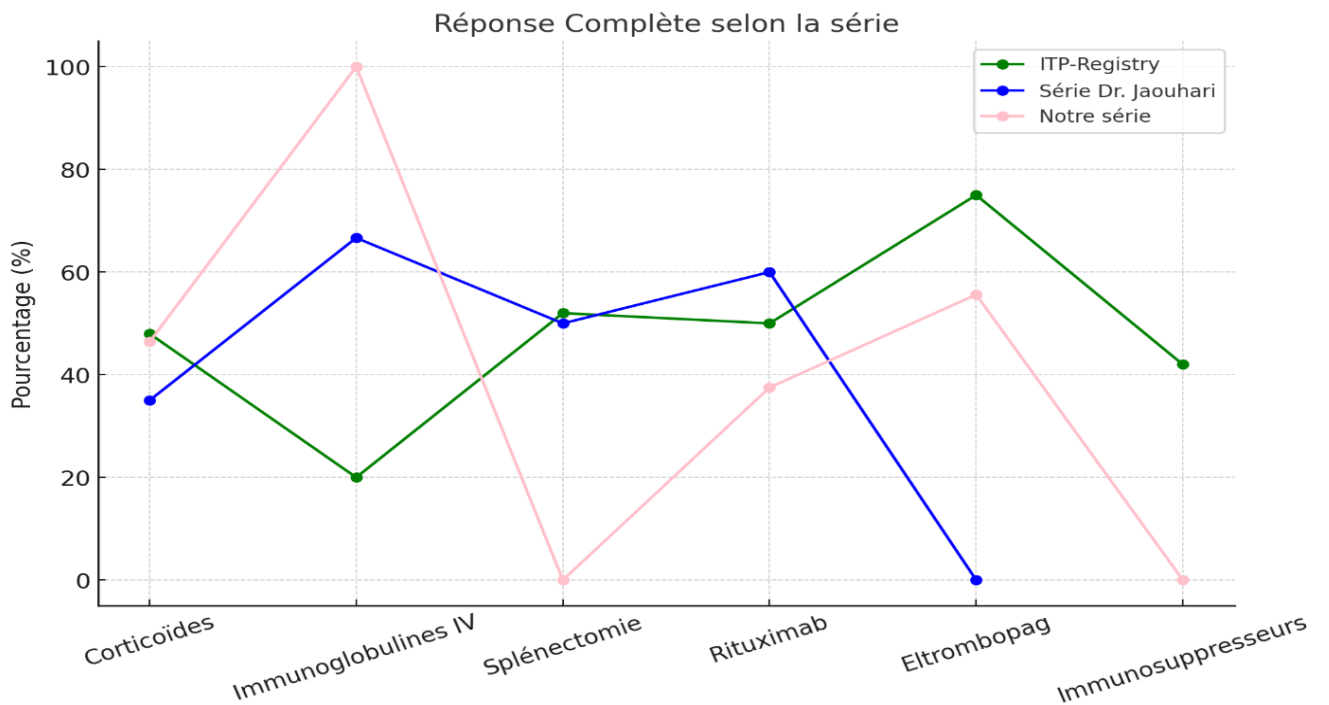


Figure 37: Comparaison entre les séries de la réponse complète de chaque médicament

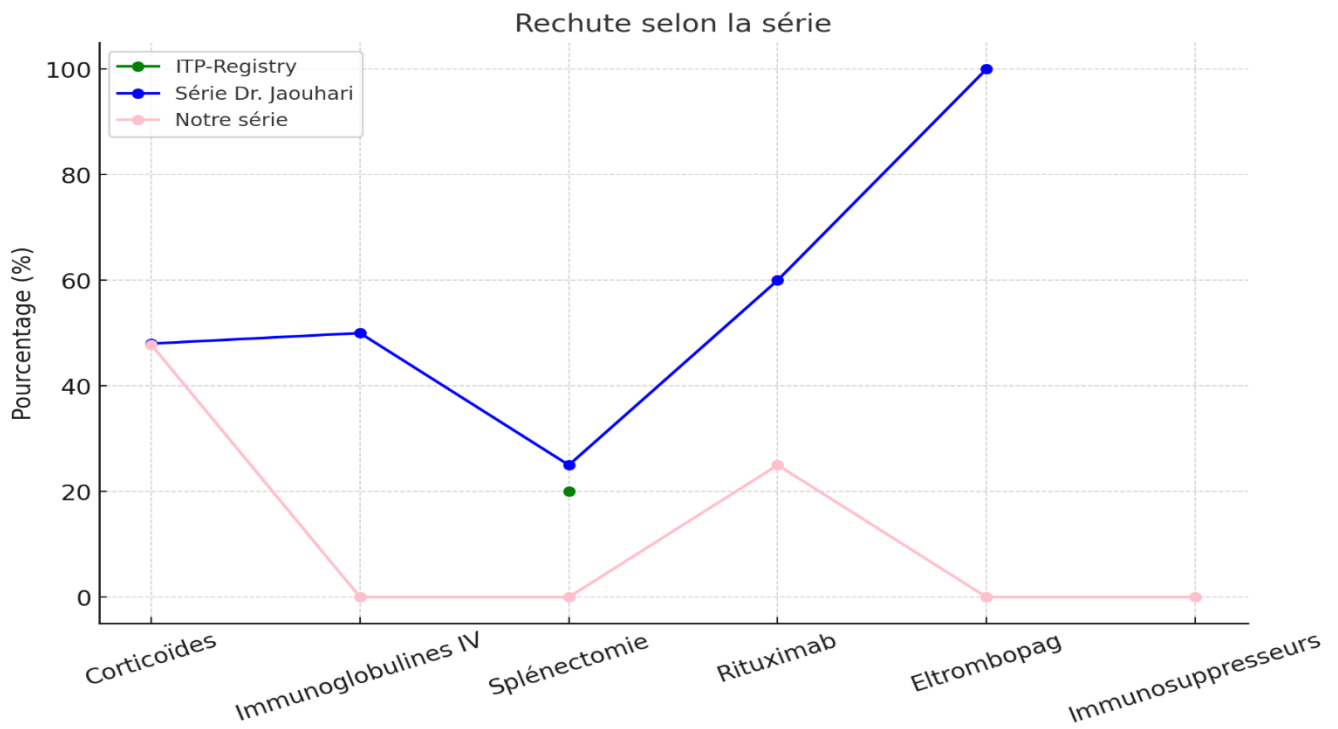


Figure 39: Comparaison entre les séries du taux de rechute de chaque médicament

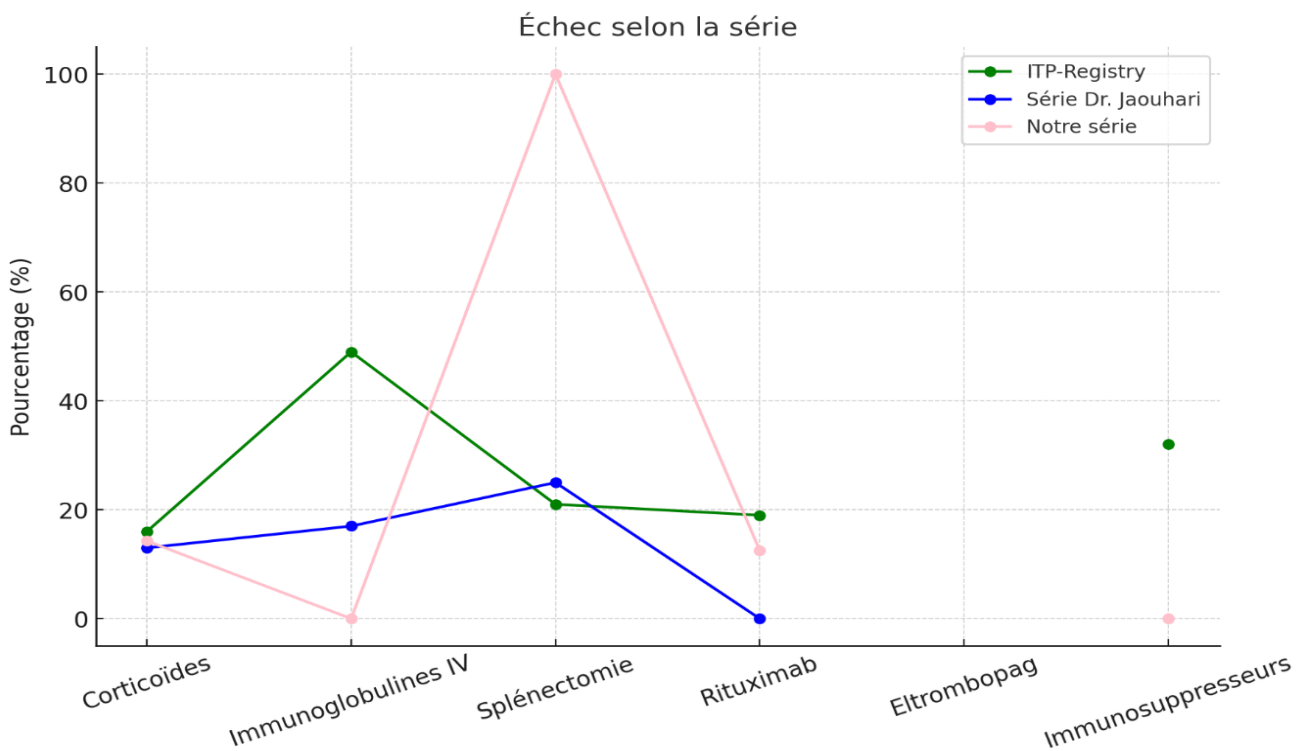


Figure 38 : Comparaison entre les séries du taux d'échec pour chaque médicament

Dans notre étude, nous avons réussi à articuler de manière cohérente les volets épidémiologique, clinique, biologique et thérapeutique du PTI, grâce à une approche multidisciplinaire exemplaire reposant sur une collaboration étroite entre cliniciens et biologistes.

L'étude met en évidence des données épidémiologiques originales, notamment la prédominance des cas provenant des grandes villes du sud marocain, un aspect rarement décrit dans la littérature nationale. Sur le plan biologique, l'intégration du dosage de la fraction des plaquettes immatures, paramètre encore peu exploré dans les séries marocaines, constitue un apport novateur ouvrant la voie à son utilisation plus large en pratique courante.

Néanmoins, les limites inhérentes au caractère rétrospectif de l'étude, à la taille réduite de l'échantillon et à l'accès restreint à certains traitements innovants atténuent la portée statistique et la généralisation des résultats.

III. Les recommandations

À la lumière des résultats obtenus et des limites identifiées dans notre étude, plusieurs recommandations peuvent être formulées afin d'améliorer la qualité du diagnostic, de la prise en charge thérapeutique, du suivi et de la recherche clinique concernant le purpura thrombopénique immunologique au Maroc .

- Renforcement des moyens diagnostiques
 - Promouvoir la standardisation des bilans biologiques initiaux, incluant la numération plaquettaire automatisée, le frottis sanguin et le dosage de la fraction des plaquettes immatures (IPF), afin d'affiner le diagnostic différentiel et le suivi évolutif.
 - Encourager l'introduction systématique du dosage de l'IPF dans la pratique de routine, pour distinguer plus précisément les thrombopénies périphériques des thrombopénies centrales.
 - Favoriser la mise à disposition d'outils immunologiques spécifiques (recherche d'anticorps antiplaquettes) dans les laboratoires de référence.

- Renforcer la collaboration entre cliniciens et biologistes pour garantir la pertinence et l'homogénéité des diagnostics, notamment dans les formes atypiques ou réfractaires.
- Harmonisation et amélioration de la prise en charge thérapeutique
- Mettre à jour régulièrement les protocoles thérapeutiques selon les recommandations internationales (ASH, EHA) et les adapter au contexte national.
 - Faciliter l'accès aux traitements de seconde ligne (rituximab, agonistes des récepteurs de la thrombopoïétine tels que l'eltrombopag et le romiplostim) dans les structures hospitalières publiques.
 - Créer des circuits hospitaliers dédiés permettant l'obtention rapide de ces traitements pour les cas sévères ou réfractaires.
 - Promouvoir la coopération interrégionale entre centres hospitaliers afin de mutualiser les ressources thérapeutiques et garantir l'équité d'accès aux soins.
 - Engager une réflexion nationale sur la standardisation des lignes thérapeutiques du PTI pour harmoniser la prise en charge sur tout le territoire.
- Structuration du suivi et de l'éducation thérapeutique du patient
- Mettre en place des protocoles de suivi standardisés précisant la fréquence des contrôles biologiques, les critères de réponse et les modalités de surveillance à long terme.
 - Intégrer un programme structuré d'éducation thérapeutique du patient visant à améliorer l'observance, la reconnaissance précoce des signes d'alerte hémorragique et la gestion quotidienne du traitement.
 - Fournir des conseils personnalisés sur la prévention des risques (activité physique, hygiène bucco-dentaire, vaccination, contraception, grossesse, gestes invasifs, etc.).
 - Généraliser la remise de la carte MaRIH aux patients atteints de PTI, conformément aux recommandations de la filière MaRIH, afin de faciliter la communication avec les professionnels de santé en cas d'urgence.

- Mise en place d'un registre national du PTI
 - Créer un registre national destiné à centraliser les données cliniques, biologiques et thérapeutiques des patients atteints de PTI.
 - Ce registre permettra une meilleure connaissance de l'épidémiologie nationale, l'harmonisation des pratiques, et une évaluation longitudinale de la réponse thérapeutique.
 - Il constituerait également une base essentielle pour la recherche clinique et la définition des facteurs pronostiques spécifiques à la population marocaine.

- Formation, sensibilisation et recherche clinique
 - Renforcer la formation continue des professionnels de santé sur les avancées diagnostiques et thérapeutiques du PTI, en particulier dans les structures périphériques.
 - Sensibiliser les praticiens à l'importance d'un diagnostic précoce et d'une orientation rapide vers les services spécialisés.
 - Encourager la réalisation d'études prospectives multicentriques à plus large échelle, afin d'évaluer les facteurs pronostiques, la qualité de vie et la réponse aux traitements.
 - Explorer de nouveaux axes de recherche, notamment le rôle pronostique de l'IPF et de biomarqueurs émergents, afin d'affiner la stratification thérapeutique.

CONCLUSION

Le purpura thrombopénique immunologique représente la cytopénie la plus fréquente aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. Toutefois, il demeure un diagnostic d'élimination, en raison de l'absence d'examen para-cliniques spécifiques permettant de le confirmer avec certitude.

Sur le plan clinique, la manifestation la plus courante reste le syndrome hémorragique cutanéomuqueux, alors que les hémorragies sévères, bien que rares, peuvent engager le pronostic vital. Ceci justifie la mise en place rapide de traitements d'urgence et de première ligne, principalement les corticoïdes et les IgIV. En cas d'échec ou de rechute, les traitements de deuxième ligne tels que le rituximab et les agonistes du récepteur de la thrombopoïétine (ARTPO) sont indiqués, et, dans les situations plus réfractaires, une troisième ligne peut être envisagée avec des molécules comme le fostamatinib ou certains immunosuppresseurs. La splénectomie reste aujourd'hui un recours de dernier ordre, surtout dans les formes chroniques.

Ces dernières années, une meilleure compréhension de la physiopathologie et des caractéristiques épidémiologiques du PTI a permis des avancées majeures dans la prise en charge.

L'introduction de nouvelles stratégies thérapeutiques, notamment les ARTPO et le fostamatinib, a marqué un tournant décisif, en transformant profondément le pronostic des patients atteints de PTI chronique ou persistant et en réduisant considérablement l'indication de la splénectomie.

Dans notre contexte, la mise en commun de cette étude avec d'autres travaux nationaux permettrait d'aboutir à l'élaboration d'un protocole thérapeutique marocain de référence, visant à améliorer la qualité de la prise en charge et à mieux évaluer l'impact médico-économique de ces nouvelles thérapeutiques, tout en étudiant leur sécurité à long terme, notamment en raison de leur coût élevé et de l'usage prolongé qu'ils impliquent.

Ainsi, le PTI reste une pathologie complexe, tant sur le plan diagnostique que thérapeutique, nécessitant une approche individualisée et évolutive, en intégrant les innovations thérapeutiques et en tenant compte des spécificités locales pour optimiser le pronostic et la qualité de vie des patients.

RÉSUMÉS

RÉSUMÉ

Ce travail s'intéresse à une revue actualisée de la littérature sur le purpura thrombopénique immunologique et à l'étude de ses caractéristiques dans notre contexte.

Il repose sur l'analyse des données épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques de 30 patients pris en charge au sein du service d'hématologie clinique de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, entre octobre 2017 et avril 2025.

À travers cette étude, nous retenons que, dans notre contexte, le PTI est une pathologie qui touche les deux sexes, avec une prédominance féminine (sexe-ratio : 0,66). Il peut survenir à tout âge, avec une fréquence plus élevée chez les patients âgés de 20 à 30 ans. L'âge moyen de survenue est de 42,5 ans. Nous avons également noté une nette prédominance des cas provenant des grandes villes du sud du Maroc, notamment Marrakech (26,7 %) et Agadir (23,3 %).

Le diagnostic a été évoqué principalement devant la présence d'un syndrome hémorragique, retrouvé chez 63,33 % des cas. La manifestation la plus fréquente était le purpura cutané, de type ecchymotique dans 53,63 % des cas et pétéchial dans 47,37 %. Nous avons également recensé 9 cas d'hémorragies viscérales.

La valeur médiane du chiffre plaquettaire au moment du diagnostic était de 10 000/mm³, avec une thrombopénie (< 100 G/L) présente chez l'ensemble des patients. Parmi les 19 cas présentant un syndrome hémorragique, 89,5 % avaient un taux de plaquettes inférieur à 30 G/L.

Concernant la prise en charge thérapeutique, les corticoïdes, traitement de première ligne, ont été administrés à 28 patients, soit sous forme de prednisone par voie orale, soit sous forme de bolus de dexaméthasone. Une réponse thérapeutique a été observée dans 85,71 % des cas, dont 46,43 % de réponses complètes et 39,28 % de réponses partielles. Cependant, une rechute a été observée chez 47,82 % des patients. Les critères associés à une meilleure réponse étaient : un âge inférieur à 30 ans et une thrombopénie initiale comprise entre 0 et 10 G/L.

Parmi les patients en rechute ou en échec, 9 ont bénéficié d'une reprise de corticothérapie, avec cinq réponses complètes durables.

Le traitement par immunoglobulines intraveineuses (IgIV) a été utilisé chez 5 patients (16,66 %), tous ayant obtenu une réponse complète.

Le rituximab a été administré chez 8 patients (26,66 %) selon le schéma de deux doses de 1 g chacune, espacées de 15 jours. Une réponse complète a été observée chez 3 d'entre eux.

Neuf patients ont reçu un traitement par eltrombopag en troisième ligne, dont 7 ont poursuivi la cure pendant plus de trois mois ; 77,8 % ont présenté une réponse complète.

Une splénectomie a été réalisée chez un seul patient, en quatrième ligne, avec une réponse partielle de courte durée (un mois), suivie d'une rechute, traduisant un échec thérapeutique.

Ce même patient a ensuite reçu un traitement par mycophénolate mofétil (Cellcept®) à la posologie de 500 mg deux fois par jour, en troisième ligne, après l'échec de la splénectomie. Ce traitement n'a permis qu'une réponse partielle insuffisante. Finalement, une association de ciclosporine A et d'eltrombopag a été instaurée.

ملخص

يهتم هذا العمل بمراجعة علمية محدثة للأدبيات المتعلقة بفرقية نقص الصفائح المناعية، إضافة إلى دراسة خصائصها في سياقنا المحلي. ويعتمد هذا البحث على تحليل البيانات الوبائية والسريرية والبيولوجية والعلاجية لـ 30 مريضًا تم التكفل بهم في قسم أمراض الدم السريرية بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش، خلال الفترة الممتدة بين أكتوبر 2017 و أبريل 2025.

أظهرت نتائجنا أن هذا المرض يصيب كلا الجنسين مع هيمنة واضحة للإناث (نسبة الجنسين: 0,66). كما أنه يصيب مختلف الفئات العمرية، مع تواتر أعلى لدى المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 20 و 30 عامًا. بلغ متوسط العمر 42,5 سنة. ولوحظت سيطرة واضحة للحالات القادمة من المدن الكبرى بالجنوب المغربي، خصوصًا مراكش وأكادير.

تم تشخيص الحالة بشكل أساسي بناءً على وجود متلازمة نزيفية، سُجِّلت في 63,33% من الحالات. وكانت الأعراض الأكثر شيوعًا هي الفرزية الجلدية والكدمات (53,63%)، تليها النمشات (47,37%). كما سُجِّلت تسع حالات نزيف داخلي. بلغ المعدل الوسطي للصفائح الدموية عند التشخيص 10.000/م³، مع وجود نقص صفائح شديد لدى جميع المرضى. ومن بين 19 مريضًا لديهم متلازمة نزيفية، كان 89,5% منهم يملكون عددًا صفائحًا أقل من 30 غ/ل.

فيما يتعلق بالعلاج، شكَّلت الكورتيكوستيرويدات خط العلاج الأول، إذ وُصفت لـ 28 مريضًا إما على شكل بريدنيزون فموي أو ديكساميثازون بجرعة عالية. لوحظت استجابة علاجية في 85,71% من الحالات، من بينها 46,43% استجابة كاملة و 39,28% استجابة جزئية. ومع ذلك، سُجِّلت الانتكاس لدى 47,82% من المرضى. وكانت العوامل المرتبطة باستجابة أفضل هي العمر أقل من 30 سنة وعدد صفائح أولي يتراوح بين 0 و 10 غ/ل. من بين المرضى الذين عانوا من انتكاسة أو فشل العلاج، استفاد 9 منهم من استئناف العلاج بالكورتيكوستيرويدات، مع خمس استجابات كاملة مستدامة.

أما العلاج بالجلوبيولينات المناعية الوريدية فقد استُخدم في خمسة مرضى، وحقق جميعهم استجابة كاملة. كما تلقى ثمانية مرضى علاج الريبوكسيماب وفق بروتوكول يتكون من جرعتين (1 غرام لكل منهما) بفواصل 15 يومًا، مع تسجيل استجابة كاملة لدى ثلاثة منهم.

تلقى تسعة مرضى علاج الخط الثالث بالإنتروميوباغ، وواصل سبعة منهم العلاج لأكثر من ثلاثة أشهر، حيث حقق 71,4% استجابة كاملة. أما استئصال الطحال فقد أجري لمريض واحد فقط كخط رابع، وأسفر عن استجابة جزئية عابرة تلتها انتكاسة، ما يعكس فشل العلاج. هذا المريض نفسه عولج لاحقًا بـ الميكوفينولات موفيتيل (500 مغ مرتين يوميًا) بعد فشل الاستئصال، غير أن الاستجابة لم تتجاوز مستوى جزئي وغير كافٍ. وأخيرًا، استُخدم مزيج من السيكلوسبورين والإنتروميوباغ كعلاج مزدوج في حالات الإخفاق متعدد الخطوط العلاجية.

SUMMARY

This work focuses on an updated review of the literature on immune thrombocytopenic purpura and the study of its characteristics in our context.

It is based on the analysis of epidemiological, clinical, biological and therapeutic data from 30 patients treated within the clinical hematology department of the military hospital Avicenne in Marrakech, between October 2017 and April 2025.

Through this study, we find that, in our context, ITP is a pathology affecting both sexes, with a female predominance (sex-ratio: 0.66). It can occur at any age, with a higher frequency in patients aged 20 to 30. The average onset age is 42.5 years. We also noted a clear predominance of cases from the major cities of southern Morocco, notably Marrakech (26.7%) and Agadir (23.3%).

The diagnosis was mainly due to the presence of a hemorrhagic syndrome, found in 63.33% of cases. The most common manifestation was cutaneous purpura, ecchymotic in 53.63% of cases and petechial in 47.37%. We also identified 9 cases of visceral hemorrhage.

The median platelet count at diagnosis was 10,000/mm³, with thrombocytopenia (< 100 G/L) present in all patients. Among the 19 cases of hemorrhagic syndrome, 89.5% had a platelet count less than 30 G/L.

Regarding therapeutic management, corticosteroids, first-line treatment, were administered to 28 patients either as oral prednisone or as a bolus of dexamethasone. A therapeutic response was observed in 85.71% of cases, including 46.43% complete responses and 39.28% partial responses. However, relapse was observed in 47.82% of patients. The criteria associated with a better response were: age less than 30 years and initial thrombocytopenia between 0 and 10 G/L.

Among the patients who relapsed or failed, 9 benefited from a resumption of corticotherapy, with five lasting complete responses.

Treatment with intravenous immunoglobulin (IVIG) was used in 5 patients (16.66%), all of whom achieved a complete response.

Rituximab was administered to 8 patients (26.66%) according to the schedule of two doses of 1 g each, spaced 15 days apart. A complete response was observed in 3 of them.

Nine patients received third-line eltrombopag treatment, of which 7 continued for more than three months; 71.4% had a complete response.

A splenectomy was performed in a single patient, in the fourth line, with a partial response of short duration (one month), followed by a relapse, reflecting treatment failure.

This same patient then received treatment with mycophenolate mofetil (Cellcept®) at a dose of 500 mg twice daily, in the third line, after splenectomy failure. This treatment only allowed an insufficient partial response. Finally, a combination of cyclosporine A and eltrombopag was established.

ANNEXES

Saignement muqueux : Gingivorragies Epistaxis
Saignement digestif : Hématémèse Méléna Rectorragie
Saignement cérébro-méningé : oui non
Ménométrorragies : oui non
Hématurie : oui non
Saignement au fond d'oeil : oui non
Score hémorragique :

- Syndrome tumoral : ADP HPM SPM
- Syndrome infectieux : oui non
- Autres signes :

IV. Exploration paraclinique

➤ NFS :

4. Taux de plaquettes :
5. Hb : VGM : Lymphocytes :
6. GB : PNN : Réticulocytes :

➤ Fraction des plaquettes immatures :

➤ Frottis sanguin :

➤ Bilan d'hémostase :

1. TP : TCA :

➤ Myélogramme :
.....

➤ Sérologies :

1. VIH : Positive Négative
2. VHB : Positive Négative
3. VHC : Positive Négative

➤ Electrophorèse des protéines plasmatiques :

➤ Bilan immunologique :

1. Ac APL : Positive Négative
2. Ac antinucléaires : Positive Négative
3. Ac anti DNA : Positive Négative
4. Ac anti-plaquettaires : Positive Négative

➤ Test respiratoire à l'urée : Positive Négative

V. Pronostic

- Purpura extensif cutané : ; Bulles hémorragiques : ; Hémorragies rétinienne

- Score hémorragique :
- Comorbidités :
- Facteurs aggravants :
- Bon pronostic : mauvais pronostic :

VI. Traitement

1. Traitement de première ligne

➤ **Corticothérapie**

1. Dexaméthasone : nombre de bloc :
Dose :
Durée :
2. Prednisolone : Dose :
Durée :

➤ **Immunoglobulines IV** : Dose :

➤ **Eradication d'HP** :

3. Tolérance au traitement :

2. Traitement de deuxième ligne :

➤ **Délai par rapport à la première ligne** :

➤ **Indication : Corticodépendance** : , **Seuil** : **Rechute : Délai après l'arrêt** :

➤ **Corticothérapie**

4. Dexaméthasone : nombre de bloc :
Dose :
Durée :
5. Prednisolone : Dose :
Durée :

➤ **Rituximab** Dose : Protocole :

➤ **Eltrombopag** Dose : Protocole :

6. Tolérance au traitement :

3. Traitement de troisième ligne :

➤ **Délai par rapport à la deuxième ligne** :

- **Indication : Corticodépendance** : , **Seuil** :
- Rechute : Délai après l'arrêt** :
- **Corticothérapie**
 - 7. Dexaméthasone : **nombre de bloc** :
 - Dose :
 - Durée :
 - 8. Prednisolone : **Dose** :
 - Durée :
- **Rituximab** Dose :
- Protocole :
- **Eltrombopag** Dose :
- Protocole :
- **Immunosuppresseurs** Type :
- Dose :
- Protocole :
- 9. Tolérance au traitement :
- **Splénectomie**

4. Traitement de quatrième ligne :

- Association des traitements : , si oui quels sont

VII. Evolution et réponse au traitement

Selon les critères de « International Working Groupe » 2009

1. Traitement de première ligne :

- Qualité de la réponse :
Réponse complète Réponse partielle Echec
- Durée avant avoir une réponse initiale au traitement :jours .
- Délai de réponse : Réponse complète :jours .
Réponse partielle :jours .
- Corticodépendance :
- Symptômes hémorragiques :

2. Traitement de deuxième ligne :

- Qualité de la réponse :
Réponse complète Réponse partielle Echec

- Durée avant avoir une réponse initiale au traitement :jours .
- Délai de réponse : Réponse complète :jours .
Réponse partielle :jours .
- Corticodépendance :
- Symptômes hémorragiques :

3. Traitement de troisième ligne :

- Qualité de la réponse :
Réponse complète Réponse partielle Echec
- Durée avant avoir une réponse initiale au traitement :jours .
- Délai de réponse : Réponse complète :jours .
Réponse partielle :jours .
- Cortico-dépendance :
- Symptômes hémorragiques :

4. Traitement de quatrième ligne :

- Qualité de la réponse :
Réponse complète Réponse partielle Echec
- Durée avant avoir une réponse initiale au traitement :jours .
- Délai de réponse : Réponse complète :jours .
- Réponse partielle :jours .
- Symptômes hémorragiques :

VII. Surveillance

- Surveillance clinique :
 1. Amélioration des signes hémorragiques :
 2. Persistance des signes hémorragiques :
 3. Aggravation des signes hémorragiques :
 4. Complications :
 5. Effets secondaires des traitements
 6. Décès : oui non
- Surveillance biologique :
 1. Cinétique de la numération plaquettaire :
.....
.....

BIBLIOGRAPHIE

1. **Godeau B.**
Purpura thrombopénique immunologique ou « PTI »
SNFMI 14 oct 2014.
2. **Orphanet**
PurpuraThrombopeniqueImmunologique
12 avril 2010.
3. **Cines DB, Blanchette VS.**
Immune Thrombocytopenic Purpura.
N Engl J Med. 28 mars 2002;346(13):995-1008.
4. **Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, et al.**
Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children:
report from an international working group. Blood. 12 mars 2009;113(11):2386-93.
5. **Khellaf M, Michel M, Schaeffer A, Bierling P, Godeau B.**
Assessment of a therapeutic strategy for adults with severe autoimmune thrombocytopenic purpura based on a bleeding score rather than platelet count.
Haematologica. juin 2005;90(6):829-32.
6. **Martínez–Carballeira D, Bernardo Á, Caro A, Soto I, Gutiérrez L.**
Pathophysiology, Clinical Manifestations and Diagnosis of Immune Thrombocytopenia:
Contextualization from a Historical Perspective.
Hematol Rep. juin 2024;16(2):204-19.
7. **Arnold DM.**
Immune thrombocytopenia: Getting back to basics.
Am J Hematol. sept 2012;87(9):841-2.
8. **Gaetano G de.**
Historical overview of the role of platelets in hemostasis and thrombosis.
Haematologica. 1 janv 2001;86(4):349-56.
9. **Wikipédia, l'encyclopédie libre.**
George Minot.
In: Wikipedia 2025.
10. **Harrington WJ, Minnich V, Hollingsworth JW, Moore CV.**
Demonstration of a thrombocytopenic factor in the blood of patients with thrombocytopenic purpura.
J Lab Clin Med. juill 1951;38(1):1-10.

11. **Remiker A, Neunert C.**
Splenectomy for immune thrombocytopenia: the evolution and preservation of treatment.
Haematologica. 1 nov 2020;105(11):2507-9.
12. **Aird W.**
Corticosteroids as First-Line Therapy in ITP ·
The Blood Project. 2024.
13. **Reiner A, Gernsheimer T, Slichter SJ.**
Pulse cyclophosphamide therapy for refractory autoimmune thrombocytopenic purpura.
Blood. 15 janv 1995;85(2):351-8.
14. **Lucchini E, Zaja F, Bussel J.**
Rituximab in the treatment of immune thrombocytopenia: what is the role of this agent in 2019?
Haematologica. juin 2019;104(6):1124-35.
15. **Kuter DJ.**
The treatment of immune thrombocytopenia (ITP)—focus on thrombopoietin receptor agonists.
Ann Blood mars 2021.
16. **Stasi R.**
Immune thrombocytopenia: pathophysiologic and clinical update.
Semin Thromb Hemost. juill 2012;38(5):454-62.
17. **Provan D, Semple JW.**
Recent advances in the mechanisms and treatment of immune thrombocytopenia.
EBioMedicine. févr 2022;76.
18. **Lambert MP.**
On the horizon: upcoming new agents for the management of ITP.
Hematol Am Soc Hematol Educ Program. 6 déc 2024;2024:692-9.
19. **Audia S, Lorcerie B, Godeau B, Bonnotte B.**
Physiopathologie du purpura thrombopénique immunologique.
Rev Médecine Interne. 1 juin 2011;32(6):350-7.
20. **Broudy VC.**
Stem Cell Factor and Hematopoiesis.
Blood. 15 août 1997;90(4):1345-64.
21. **Masson E.**
Production plaquettaire : régulation cellulaire et moléculaire.
EM-Consulte. 2008.

22. **Vainchenker W, Besancenot R, Favale F.**
Mégacaryopoïèse : régulation de la production plaquettaire par la thrombopoïétine.
Bull Académie Natl Médecine. févr 2013;197(2):395-406.
23. **Cardier JE, Foster DC, Lok S, Jacobsen SE, Murphy MJ.**
Megakaryocytopoiesis in vitro: from the stem cells' perspective.
Stem Cells Dayt Ohio. 1996;14 Suppl 1:163-72.
24. **Physiologie de la mégacaryopoïèse**
HEMATOCELL 2011.
25. **La fièvre des pathologies rares de l'hémostase.**
LES PATHOLOGIES PLAQUETTAIRES.
26. **Kuter DJ.**
The biology of thrombopoietin and thrombopoietin receptor agonists.
Int J Hematol. 1 juill 2013;98(1):10-23.
27. **Deutsch VR, Tomer A.**
Megakaryocyte development and platelet production.
Br J Haematol. sept 2006;134(5):453-66.
28. **Vainchenker W, Debili N, Norol F, Wendling F.**
[Thrombopoietin and megakaryocyte differentiation].
Schweiz Med Wochenschr. 17 oct 1998;128(42):1575-81.
29. **de Graaf CA, Metcalf D.**
Thrombopoietin and hematopoietic stem cells.
Cell Cycle. 15 mai 2011;10(10):1582-9.
30. **Dr. BOUHSANE**
THROMBOPOIESE & PLAQUETTES.
2025;
31. **Masrar MA.**
l'Intérêt de l'IPF dans le diagnostic étiologique des thrombopénies
2022.
32. **de Revel T, Doghmi k.**
Physiologie de l'hémostase
The Normal Haemostatic Process. 2004;

- 33. Arabi A.**
LES PLAQUETTES SANGUINES.
2004
- 34. Gremmel T, Frelinger AL, Michelson AD.**
Platelet Physiology.
Semin Thromb Hemost. avr 2016;42(3):191-204.
- 35. Souad DH, Bouchera B, Hadjer T, Imane M.**
L'UTILITÉ DES PARAMÈTRES MORPHO- PLAQUETTAIRES DANS LE DIAGNOSTIC DE LA THROMBOPÉNIE CHEZ L'ENFANT.
2021.
- 36. Rand ML, Dean JA.**
Platelet function in autoimmune (idiopathic) thrombocytopenic purpura.
Acta Paediatr Oslo Nor 1992 Suppl. juin 1998;424:57-60.
- 37. Rinder HM, Tracey JB, Recht M, DeCastro L, Rinder CS, McHugh C, et al.**
Differences in platelet alpha-granule release between normals and immune thrombocytopenic patients and between young and old platelets.
Thromb Haemost. sept 1998;80(3):457-62.
- 38. Audia S, Mahevas M, Bonnotte B.**
Thrombopénie immunologique : de la physiopathologie aux traitements.
Rev Médecine Interne. 1 janv 2021;42(1):16-24.
- 39. 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 Baltim Md 1950. 1 avr 2002;168(7):3675-82.
- 40. Solanilla A, Pasquet JM, Viallard JF, Contin C, Grosset C, Déchanet-Merville J, et al.**
Platelet-associated CD154 in immune thrombocytopenic purpura.
Blood. 1 janv 2005;105(1):215-8.
- 41. Kuwana M, Okazaki Y, Ikeda Y.**
Splenic macrophages maintain the anti-platelet autoimmune response via uptake of opsonized platelets in patients with immune thrombocytopenic purpura.
J Thromb Haemost JTH. févr 2009;7(2):322-9.
- 42. He R, Reid DM, Jones CE, Shulman NR.**
Spectrum of Ig Classes, Specificities, and Titers of Serum Antiglycoproteins in Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura.
Blood. 15 févr 1994;83(4):1024-32.

- 43. Zakaria M, Al-Akhras A, Hassan T, Sherief L, Magdy W, Raafat N.**
FcγRIIIa and FcγRIIIb genes polymorphism in Egyptian children with primary immune thrombocytopenia.
Hematol Transfus Cell Ther. 2023;45(1):58-65.
- 44. Semple JW.**
ITP has elevated BAFF expression.
Blood. 17 déc 2009;114(26):5248-9.
- 45. Emmerich F, Bal G, Barakat A, Milz J, Mühle C, Martinez-Gamboa L, et al.**
High-level serum B-cell activating factor and promoter polymorphisms in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura.
Br J Haematol. janv 2007;136(2):309-14.
- 46. Zhou Z, Chen Z, Li H, Chen X, Xu J, Gu D, et al.**
BAFF and BAFF-R of peripheral blood and spleen mononuclear cells in idiopathic thrombocytopenic purpura.
Autoimmunity. févr 2009;42(2):112-9.
- 47. Robert McMillan, Robert L. Longmire, Robert Yelenosky, Richard S. Smith, and Charles G. Craddock**
Immunoglobulin Synthesis in Vitro by Splenic Tissue in Idiopathic Thrombocytopenic Purpura
1992.
- 48. Walshe CA, Beers SA, French RR, Chan CHT, Johnson PW, Packham GK, et al.**
Induction of Cytosolic Calcium Flux by CD20 Is Dependent upon B Cell Antigen Receptor Signaling .
J Biol Chem. 20 juin 2008;283(25):16971-84.
- 49. McMillan R.**
The Pathogenesis of Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura.
Semin Hematol. 1 oct 2007;44:S3-11.
- 50. Liu H, Ouyang X, Li Y, Zeng H, Wang X, Xie S, et al.**
Involvement of levels of Toll like receptor-4 in monocytes, CD4+ T-lymphocyte subsets, and cytokines in patients with immune thrombocytopenic purpura.
Thromb Res. août 2013;132(2):196-201.
- 51. Wang JD, Chang TK, Lin HK, Huang FL, Wang CJ, Lee HJ.**
Reduced expression of transforming growth factor-β1 and correlated elevation of interleukin-17 and interferon-γ in pediatric patients with chronic primary immune thrombocytopenia
Pediatr Blood Cancer. oct 2011;57(4):636-40.

- 52. Zhang F, Chu X, Wang L, Zhu Y, Li L, Ma D, et al.**
Cell-mediated lysis of autologous platelets in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura.
Eur J Haematol. mai 2006;76(5):427-31.
- 53. Askenasy N, Kaminitz A, Yarkoni S.**
Mechanisms of T regulatory cell function.
Autoimmun Rev. mai 2008;7(5):370-5.
- 54. Miyara M, Sakaguchi S.**
Natural regulatory T cells: mechanisms of suppression.
Trends Mol Med. mars 2007;13(3):108-16.
- 55. Sakaguchi S, Yamaguchi T, Nomura T, Ono M.**
Regulatory T cells and immune tolerance.
Cell. 30 mai 2008;133(5):775-87.
- 56. Thornton AM, Shevach EM.**
CD4+CD25+ immunoregulatory T cells suppress polyclonal T cell activation in vitro by inhibiting interleukin 2 production.
J Exp Med. 20 juill 1998;188(2):287-96.
- 57. Di Yu, Carola G. Vinuesa.**
Follicular B Helper T Cells
2010.
- 58. Audia S, Mahévas M, Samson M, Godeau B, Bonnotte B.**
Pathogenesis of immune thrombocytopenia.
Autoimmun Rev. 1 juin 2017;16(6):620-32.
- 59. Consolini R, Legitimo A, Caparello MC.**
The Centenary of Immune Thrombocytopenia –
Part 1: Revising Nomenclature and Pathogenesis. Front Pediatr. 19 oct 2016
- 60. Houwerzijl EJ, Blom NR, van der Want JLL, Esselink MT, Koornstra JJ, Smit JW, et al.**
Ultrastructural study shows morphologic features of apoptosis and para-apoptosis in megakaryocytes from patients with idiopathic thrombocytopenic purpura.
Blood. 15 janv 2004;103(2):500-6.
- 61. Emmons RV, Reid DM, Cohen RL, Meng G, Young NS, Dunbar CE, et al. Human**
thrombopoietin levels are high when thrombocytopenia is due to megakaryocyte deficiency and low when due to increased platelet destruction.
Blood. 15 mai 1996;87(10):4068-71.

- 62. Nomura S, Matsuzaki T, Ozaki Y, Yamaoka M, Yoshimura C, Katsura K, et al.**
Clinical Significance of HLA-DRB1*0410 in Japanese Patients With Idiopathic Thrombocytopenic Purpura.
Blood. 15 mai 1998;91(10):3616-22.
- 63. Andreescu M.**
The link between immune thrombocytopenia and the cytokine profile: a bridge to new therapeutical targets.
Front Hematol ,10 août 2023.
- 64. Liebman HA, Stasi R.**
Secondary immune thrombocytopenic purpura.
Curr Opin Hematol. sept 2007;14(5):557.
- 65. Bettaieb A, Oksenhendler E, Duedari N, Bierling P.**
Cross-reactive antibodies between HIV-gp120 and platelet gpIIIa (CD61) in HIV-related immune thrombocytopenic purpura.
Clin Exp Immunol. janv 1996;103(1):19-23.
- 66. Rasizadeh R, Ebrahimi F, Zamani Kermanshahi A, Daei Sorkhabi A, Sarkesh A, Sadri Nahand J, et al.**
Viruses and thrombocytopenia.
Heliyon. 30 mars 2024;10(6):e27844.
- 67. Musaji A, Meite M, Detalle L, Franquin S, Cormont F, Préat V, et al.**
Enhancement of autoantibody pathogenicity by viral infections in mouse models of anemia and thrombocytopenia.
Autoimmun Rev. 1 avr 2005;4(4):247-52.
- 68. Zhang W, Nardi MA, Borkowsky W, Li Z, Karpatkin S.**
Role of molecular mimicry of hepatitis C virus protein with platelet GPIIIa in hepatitis C-related immunologic thrombocytopenia.
Blood. 23 avr 2009;113(17):4086-93.
- 69. Frydman GH, Davis N, Beck PL, Fox JG.**
Helicobacter pylori Eradication in Patients with Immune Thrombocytopenic Purpura: A Review and the Role of Biogeography.
Helicobacter. août 2015;20(4):239-51.
- 70. Kodama M, Kitadai Y, Ito M, Kai H, Masuda H, Tanaka S, et al.**
Immune response to CagA protein is associated with improved platelet count after Helicobacter pylori eradication in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura.

Helicobacter. févr 2007;12(1):36-42.

- 71. Suzuki T, Matsushima M, Masui A, Watanabe K ichi, Takagi A, Ogawa Y, et al.**
Effect of Helicobacter pylori eradication in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura—a randomized controlled trial.
Am J Gastroenterol. juin 2005;100(6):1265-70.
- 72. Musaji A, Cormont F, Thirion G, Cambiaso CL, Coutelier JP.**
Exacerbation of autoantibody-mediated thrombocytopenic purpura by infection with mouse viruses.
Blood. 1 oct 2004;104(7):2102-6.
- 73. Giannini E, Botta F, Borro P, Malfatti F, Fumagalli A, Testa E, et al.**
Relationship between thrombopoietin serum levels and liver function in patients with chronic liver disease related to hepatitis C virus infection.
Am J Gastroenterol. nov 2003;98(11):2516-20.
- 74. Terrell DR, Beebe LA, Vesely SK, Neas BR, Segal JB, George JN.**
The incidence of immune thrombocytopenic purpura in children and adults: A critical review of published reports.
Am J Hematol. mars 2010;85(3):174-80.
- 75. Yong M, Schoonen WM, Li L, Kanas G, Coalson J, Mowat F, et al.**
Epidemiology of paediatric immune thrombocytopenia in the General Practice Research Database.
Br J Haematol. 2010;149(6):855-64.
- 76. Imbach P, Kühne T, Müller D, Berchtold W, Zimmerman S, Elalfy M, et al.**
Childhood ITP: 12 months follow-up data from the prospective registry I of the Intercontinental Childhood ITP Study Group (ICIS).
Pediatr Blood Cancer. mars 2006;46(3):351-6.
- 77. Moulis G, Lapeyre-Mestre M, Adoue D, Sailler L.**
Épidémiologie et pharmacoépidémiologie du purpura thrombopénique immunologique.
Rev Médecine Interne. 1 juill 2017;38(7):444-9.
- 78. Moulis G, Palmaro A, Montastruc JL, Godeau B, Lapeyre-Mestre M, Sailler L.**
Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population-based study in France.
Blood. 20 nov 2014;124(22):3308-15.
- 79. Marieke Schoonen W, Kucera G, Coalson J, Li L, Rutstein M, Mowat F, et al.**
Epidemiology of immune thrombocytopenic purpura in the General Practice Research Database.
Br J Haematol. 2009;145(2):235-44.

80. Frederiksen H, Schmidt K.

The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults increases with age.
Blood. 1 août 1999;94(3):909-13.

81. 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. juin 2017;92(6):493-500.

82. Portielje JEA, Westendorp RGJ, Kluin-Nelemans HC, Brand A.

Morbidity and mortality in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura.
Blood. 1 mai 2001;97(9):2549-54.

83. Cohen YC, Djulbegovic B, Shamaï-Lubovitz O, Mozes B.

The bleeding risk and natural history of idiopathic thrombocytopenic purpura in patients with persistent low platelet counts.
Arch Intern Med. 12 juin 2000;160(11):1630-8.

84. 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. 3 déc 2019;3(23):3829-66.

85. Moulis G, Michel M, Bonnotte B, Godeau B, CARMEN-France investigators group, Collaborators (the CARMEN-France investigators group).

The CARMEN-France registry of adult patients with immune thrombocytopenia and autoimmune hemolytic anemia in France.
Rev Med Interne. sept 2024;45(9):543-8.

86. Donald M. Arnold.

Bleeding complications in immune thrombocytopenia
Hematology, ASH Education Program | American Society of Hematology 2015.

87. Tsuda H, Tsuji T, Tsuji M, Yamasaki H.

Life-threatening bleeding episodes in primary immune thrombocytopenia: a single-center retrospective study of 169 inpatients.
Ann Hematol. 1 nov 2017;96(11):1915-20.

88. Bertrand GODEAU

PNDS PTI
21.5.2017

- 89. Kühne T, Berchtold W, Michaels LA, Wu R, Donato H, Espina B, et al.**
Newly diagnosed immune thrombocytopenia in children and adults: a comparative prospective observational registry of the Intercontinental Cooperative Immune Thrombocytopenia Study Group.
Haematologica. 1 déc 2011;96(12):1831-7.
- 90. Seida I, Alrais M, Seida R, Alwani A, Kiyak Z, Elsalti A, et al.**
Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA): past, present, and future implications.
Clin Exp Immunol. 7 mars 2023;213(1):87-101.
- 91. George JN, Raskob GE, Shah SR, Rizvi MA, Hamilton SA, Osborne S, et al.**
Drug-Induced Thrombocytopenia.
Ann Intern Med. déc 1998;129(11_Part_1):886-90.
- 92. Khellaf M, Loustau V, Bierling P, Michel M, Godeau B.**
Thrombopénie et grossesse.
Rev Médecine Interne. 1 août 2012;33(8):446-52.
- 93. George JN, Aster RH.**
Drug-induced thrombocytopenia: pathogenesis, evaluation, and management.
Hematol Educ Program Am Soc Hematol Am Soc Hematol Educ Program. 2009;153-8.
- 94. Mehdi KHELLAF.**
traitement de la thrombopénie immunologique en urgence
2012.
- 95. Hoppenot I.**
Purpura thrombopénique immunologique de l'enfant : le plus souvent un accident de parcours de l'immunité.
VIDAL. 2023.
- 96. George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ, et al.**
Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: A Practice Guideline Developed by Explicit Methods for The American Society of Hematology.
Blood. 1 juill 1996;88(1):3-40.
- 97. Arnout J, Meijer P, Vermeylen J.**
Lupus anticoagulant testing in Europe: an analysis of results from the first European Concerted Action on Thrombophilia (ECAT) survey using plasmas spiked with monoclonal antibodies against human beta2-glycoprotein I.
Thromb Haemost. juin 1999;81(6):929-34.

- 98. Noris P, Melazzini F, Balduini CL.**
New roles for mean platelet volume measurement in the clinical practice? Platelets.
nov 2016;27(7):607-12.
- 99. DR JEAN-PASCAL DEL BANO**
Plaquettes sanguines basses : causes et traitements
Le Guide Santé 2011.
- 100. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, et al.**
International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia.
Blood. 14 janv 2010;115(2):168-86.
- 101. Provan D, Arnold DM, Bussel JB, Chong BH, Cooper N, Gernsheimer T, et al.**
Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia.
Blood Adv. 26 nov 2019;3(22):3780-817.
- 102. Neunert CE.**
Current management of immune thrombocytopenia.
Hematology. 6 déc 2013;2013(1):276-82.
- 103. Cines DB, Liebman H, Stasi R.**
Pathobiology of Secondary Immune Thrombocytopenia.
Semin Hematol. 1 janv 2009;46:S2-14.
- 104. Tan EM, Feltkamp TE, Smolen JS, Butcher B, Dawkins R, Fritzler MJ, et al.**
Range of antinuclear antibodies in « healthy » individuals.
Arthritis Rheum. sept 1997;40(9):1601-11.
- 105. Mahabir VK, Ross C, Popovic S, Sur ML, Bourgeois J, Lim W, et al.**
A blinded study of bone marrow examinations in patients with primary immune thrombocytopenia.
Eur J Haematol. 2013;90(2):121-6.
- 106. Hoffmann JJML.**
Reticulated platelets: analytical aspects and clinical utility.
Clin Chem Lab Med. août 2014;52(8):1107-17.
- 107. Yang TH, Tsai CK, Wang HY, Ko PS, Chien SH, Lin TA, et al.**
Early prediction of platelet recovery with immature platelet fraction in patients receiving hematopoietic stem cell transplantation.
Ann Hematol. 2024;103(11):4661-70.

108. **Nivet M, Prédan V, Guy J, Samson M, Maynadie M, Bastie JN, et al.**
Intérêt de la fraction de plaquettes immatures pour la distinction des thrombopénies centrales et périphériques. *Rev Médecine Interne*.
1 déc 2022;43:A356.
109. **Takami A, Mizuno S, Nakamura A, Kanasugi J, Yamamoto H, Vu Quang L, et al.**
Pretreatment Immature Platelet Fraction as a Surrogate of Reticulated Platelets Predicts the Response to Corticosteroids in Adults with Immune Thrombocytopenia.
Acta Haematol. 2021;144(3):345-9.
110. **Jeon K, Kim M, Lee J, Lee JS, Kim HS, Kang HJ, et al.**
Immature platelet fraction: A useful marker for identifying the cause of thrombocytopenia and predicting platelet recovery.
Medicine (Baltimore). févr 2020;99(7):e19096.
111. **Cervera R, Boffa MC, Khamashta M, Hughes G.**
The Euro-Phospholipid project: epidemiology of the antiphospholipid syndrome in Europe.
Lupus.
1 sept 2009;18(10):889-93.
112. **Diz-Küçükkaya R, Hacıhanefioğlu A, Yenerel M, Turgut M, Keskin H, Nalçacı M, et al.**
Antiphospholipid antibodies and antiphospholipid syndrome in patients presenting with immune thrombocytopenic purpura: a prospective cohort study.
Blood. 15 sept 2001;98(6):1760-4.
113. **Paulin C, Gonzalez T.**
Purpura thrombocytopenique secondaire à hyperthyroïdie.
Can Med Assoc J. 29 juill 1967;97(5):229-31.
114. **Best LM, Takwoingi Y, Siddique S, Selladurai A, Gandhi A, Low B, et al.**
Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection
Cochrane Library 2018 .
115. **Stasi R, Sarpatwari A, Segal JB, Osborn J, Evangelista ML, Cooper N, et al.**
Effects of eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review.
Blood. 5 févr 2009;113(6):1231-40.
116. **Kiefel V, Santoso S, Weisheit M, Mueller-Eckhardt C.**
Monoclonal antibody--specific immobilization of platelet antigens (MAIPA): a new tool for the identification of platelet-reactive antibodies.
Blood. 1 déc 1987;70(6):1722-6.

- 117. Mohsen Hamidpour, Ghader Khalili, Mahin Kamali et al.**
Detection of Anti-Platelet Glycoprotein Antibodies Using MAIPA Method.
ResearchGate 2010.
- 118. Brighton TA, Evans S, Castaldi PA, Chesterman CN, Chong BH.**
Prospective Evaluation of the Clinical Usefulness of an Antigen-Specific Assay (MAIPA) in Idiopathic Thrombocytopenic Purpura and Other Immune Thrombocytopenias.
Blood. 1 juill 1996;88(1):194-201.
- 119. Volker Kiefel.**
Platelet antibodies in immune thrombocytopenia and related conditions.
ResearchGate 2020.
- 120. Bennett CM.**
Chapter 119 – Laboratory Diagnosis of Immune Thrombocytopenic Purpura.
Transfusion Medicine and Hemostasis [Internet]. San Diego: Academic Press; 2009.
- 121. Fabris F, Scandellari R, Ruzzon E, Randi ML, Luzzatto G, Girolami A.**
Platelet-associated autoantibodies as detected by a solid-phase modified antigen capture ELISA test (MACE) are a useful prognostic factor in idiopathic thrombocytopenic purpura.
Blood. 15 juin 2004;103(12):4562-4.
- 122. Liebman H.**
Other immune thrombocytopenias.
Semin Hematol. oct 2007;44(4 Suppl 5):S24-34.
- 123. Nichole Bryant, and Raymond Watts.**
Thrombocytopenic Syndromes Masquerading as Childhood Immune Thrombocytopenic Purpura.
2010;
- 124. Michel M, Lega JC, Terriou L.**
Les purpuras thrombopéniques immunologiques secondaires de l'adulte.
Rev Médecine Interne. 1 janv 2021;42(1):50-7.
- 125. Berbis P.**
Purpuras.
EMC – Dermatol-Cosmétologie. 1 nov 2005;2(4):189-203.
- 126. David J. Kuter.**
Purpura thrombotique thrombopénique
Hématologie et oncologie 2024.

- 127. Pecci A, Balduini CL.**
Inherited thrombocytopenias: an updated guide for clinicians.
Blood Rev. juill 2021;48:100784.
- 128. Stasi R.**
Therapeutic Strategies for Hepatitis- and Other Infection-Related Immune thrombocytopenias.
Semin Hematol. 1 janv 2009;46:S15-25.
- 129. Liebman HA.**
Recognizing and treating secondary immune thrombocytopenic purpura associated with lymphoproliferative disorders.
Semin Hematol. janv 2009;46(1 Suppl 2):S33-36.
- 130. Kottayam R, Rozenberg G, Brighton T, Cohn RJ.**
Isolated thrombocytopenia in children: Thinking beyond idiopathic thrombocytopenic purpura and Leukaemia.
J Paediatr Child Health. 2007;43(12):848-50.
- 131. Bader-Meunier B, Proulle V, Trichet C, Debray D, Gabolde M, Yvart J, et al.**
Misdiagnosis of chronic thrombocytopenia in childhood.
J Pediatr Hematol Oncol. juill 2003;25(7):548-52.
- 132. Valentine LOUSTAU.**
PTI et grossesse : des complications maternelles, obstétricales et néo-natales aux recommandations de prise en charge du PTI pendant la gr.
2012
- 133. Gernsheimer T, James AH, Stasi R.**
How I treat thrombocytopenia in pregnancy.
Blood. 3 janv 2013;121(1):38-47.
- 134. Turki C, Snoussi M, Frikha F, Bouattour Y, Jallouli M, Marzouk S, et al.**
Purpura thrombopénique immunologique et grossesse.
Rev Médecine Interne. 1 déc 2018;39:A231-2.
- 135. Bertrand GODEAU.**
Grossesse et PTI.
2025
- 136. Kosmidou A, Gavriilaki E, Tragiannidis A.**
The Challenge for a Correct Diagnosis of Refractory Thrombocytopenia: ITP or MDS with Isolated Thrombocytopenia?
Cancers. 11 avr 2024;16(8):1462.

- 137. Gebauer E, Vijatov G.**
[Idiopathic thrombocytopenic purpura in children].
Med Pregl. 1998;51(3-4):127-34.
- 138. Neunert CE, Buchanan GR, Imbach P, Bolton–Maggs PHB, Bennett CM, Neufeld EJ, et al.**
Severe hemorrhage in children with newly diagnosed immune thrombocytopenic purpura.
Blood. 15 nov 2008;112(10):4003-8.
- 139. Mony FAHD, e Pr. Thierry LEBLANC.**
PNDS PTI de l'enfant et de l'adolescent. Synthèse pour le pédiatre et le médecin généraliste
2025.
- 140. von Lukowicz H, Schlegel PG, Härtel C, Morbach H, Haubitz I, Wiegering V.**
ESPED survey on newly diagnosed immune thrombocytopenia in childhood: how much treatment
do we give?
Mol Cell Pediatr. 5 sept 2021;8(1):11.
- 141. Gillis S.**
The thrombocytopenic purpuras. Recognition and management.
Drugs. juin 1996;51(6):942-53.
- 142. Houser L, Luchtman–Jones L.**
Childhood ITP: A Single Institution Review of Treatment and Outcomes.
Blood. 16 nov 2006;108(11):3952.
- 143. Marion Strullu, Josué Rakotonjanahary, Eliane Tarral, Christophe Savagner**
Evaluation of health related quality of life in children with immune thrombocytopenia with the
PedsQL™ 4.0 Generic Core Scales: a study on behalf of the pays de Loire pediatric hematology
network.
2013
- 144. Giordano P, Lassandro G, di Meo NA, Palladino V, Lovrencic B, Spinelli M, et al.**
A Narrative Approach to Describe QoL in Children With Chronic ITP.
Front Pediatr . 7 mai 2019.
- 145. Zulfiqar AA, Pennaforte JL, Novella JL, Andres E.**
Traitement du purpura thrombopénique idiopathique du sujet âgé de plus de 65 ans : à propos
d' une étude rétrospective.
Rev Médecine Interne. 1 déc 2014;35:A86.

- 146. Sokal A, De Nadai T, Comont T, Limal N, Michel M, Beyne–Rauzy O, et al.**
Purpura thrombopénique immunologique du sujet très âgé : particularités cliniques et de prise en charge. Résultats du registre prospectif multicentrique CARMEN–France.
Rev Médecine Interne. 1 déc 2019;40:A37-8.
- 147. Mahévas M, Michel M, Godeau B.**
How we manage immune thrombocytopenia in the elderly.
Br J Haematol. 2016;173(6):844-56.
- 148. Kinanah Yaseen.**
Lupus érythémateux disséminé – Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif.
2024.
- 149. Kaplan C, Champeix P, Blanchard D, Muller JY, Cartron JP.**
Platelet antibodies in systemic lupus erythematosus.
Br J Haematol. 1987;67(1):89-93.
- 150. Michel M, Lee K, Piette JC, Fromont P, Schaeffer A, Bierling P, et al.**
Platelet autoantibodies and lupus–associated thrombocytopenia.
Br J Haematol. 2002;119(2):354-8.
- 151. Boehlen F, Kuhne T, Moerloose P de.**
Purpura thrombopénique auto-immun et syndrome des anticorps antiphospholipides -- différences et similitudes.
Hématologie. 1 mars 2003;9(2):117-24.
- 152. Zuo Y, Navaz S, Liang W, Li C, Ayers CR, Rysenga CE, et al.**
Prevalence of Antiphospholipid Antibodies and Association With Incident Cardiovascular Events.
JAMA Netw Open. 4 avr 2023;6(4):e236530.
- 153. Stasi R, Provan D.**
Helicobacter pylori and Chronic ITP.
Hematology. 1 janv 2008;2008(1):206-11.
- 154. Fujimura K, Kuwana M, Kurata Y, Imamura M, Harada H, Sakamaki H, et al.**
Is eradication therapy useful as the first line of treatment in Helicobacter pylori–positive idiopathic thrombocytopenic purpura? Analysis of 207 eradicated chronic ITP cases in Japan.
Int J Hematol. févr 2005;81(2):162-8.
- 155. Sierra MS, Hastings EV, Goodman KJ.**
What do we know about benefits of H. pylori treatment in childhood?
Gut Microbes. 1 nov 2013;4(6):549-67.

156. **Bierling P, Bettaieb A, Oksenhendler E.**
Human Immunodeficiency Virus–Related Immune Thrombocytopenia.
Semin Thromb Hemost. 6 févr 2008;21:68-75.
157. **A M Levine 1, D T Scadden, J A Zaia, A Krishnan**
Hematologic Aspects of HIV/AIDS | Hematology,
ASH Education Program | American Society of Hematology 2001.
158. **Ira Shah.**
Immune Thrombocytopenic Purpura –
Ira Shah, 2013
159. **Varma S, Kumar S, Garg A, Malhotra P, Das A, Sharma A, et al.**
Hepatitis C Virus Infection Among Patients with Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura in
Northern India.
J Clin Exp Hepatol. sept 2011;1(2):68-72.
160. **Nakajima H, Takagi H, Yamazaki Y, Toyoda M, Takezawa J, Nagamine T, et al.**
Immune thrombocytopenic purpura in patients with hepatitis C virus infection.
Hepato–gastro–enterology. 2005;52(64):1197-200.
161. **Pockros PJ, Duchini A, McMillan R, Nyberg LM, McHutchison J, Viernes E.**
Immune thrombocytopenic purpura in patients with chronic hepatitis C virus infection.
Am J Gastroenterol. 1 août 2002;97(8):2040-5.
162. **Gonze A, Hanneke C, Coppens N, Vellekens H, Maury G.**
SARS–CoV–2–Induced Severe Immune Thrombocytopenic Purpura.
J Med Cases. juin 2020;11(6):166-8.
163. **Crickx E, Moulis G, Ebbo M, Audia S, Comont T, Terriou L, et al.**
Vaccination anti–SARS–CoV2 au cours de la thrombopénie immunologique de l'adulte: une étude
observationnelle sur 195 patients.
Rev Médecine Interne. 1 déc 2021;42:A340.
164. **Hajime M, Takayasu F, Yumiko Imai, Hirokazu K, Shigenori H, Hironori T, et al.**
Mechanisms of Corticosteroid Action in Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP): Experimental
Studies Using ITP–Prone Mice,
Blood. 15 févr 1992;79(4):942-7.
165. **Bertrand Godeau, Philippe Bierling,**
Traitement du purpura thrombopénique auto–immun de l'adulte –
–ScienceDirect–2008.

166. **Cheng Y, Wong RSM, Soo YOY, Chui CH, Lau FY, Chan NPH, et al.**
Initial Treatment of Immune Thrombocytopenic Purpura with High-Dose Dexamethasone.
N Engl J Med. 28 août 2003;349(9):831-6.
167. **Godeau B, Caulier MT, Decuypere L, Rose C, Schaeffer A, Bierling P, et al.**
Intravenous immunoglobulin for adults with autoimmune thrombocytopenic purpura: results of a randomized trial comparing 0.5 and 1 g/kg b.w.
Br J Haematol. 1999;107(4):716-9.
168. **Godeau B, Chevret S, Varet B, Lefrère F, Zini JM, Bassompierre F, et al.**
Intravenous immunoglobulin or high-dose methylprednisolone, with or without oral prednisone, for adults with untreated severe autoimmune thrombocytopenic purpura: a randomised, multicentre trial.
The Lancet. 5 janv 2002;359(9300):23-9.
169. **Bierling P, Godeau B.**
Intravenous immunoglobulin and autoimmune thrombocytopenic purpura: 22 years on.
Vox Sang. 2004;86(1):8-14.
170. **NEGI VS, ELLURU S, SIBÉRI L, GRAFF-DUBOIS S, MOUTHON L, KAZATCHKINE MD, et al.**
Intravenous Immunoglobulin: An Update on the Clinical Use and Mechanisms of Action.
J Clin Immunol. 1 mai 2007;27(3):233-45.
171. **Cherin P, Marie I, Michallet M, Pelus E, Dantal J, Crave JC, et al.**
Management of adverse events in the treatment of patients with immunoglobulin therapy: A review of evidence.
Autoimmun Rev. 1 janv 2016;15(1):71-81.
172. **Katz U, Achiron A, Sherer Y, Shoenfeld Y.**
Safety of intravenous immunoglobulin (IVIg) therapy.
Autoimmun Rev. 1 mars 2007;6(4):257-9.
173. **Bosly A.**
Anticorps monoclonal anti-CD20 (rituximab) dans les maladies hématologiques et les affections auto-immunes.
Réanimation. août 2006;15(4):270-7.
174. **Mathilde GLAZIOU**
Rituximab (MABTHERA®) – Bioréférent [Acthera]
2022

- 175. Salles G, Barrett M, Foà R, Maurer J, O'Brien S, Valente N, et al.**
Rituximab in B-Cell Hematologic Malignancies: A Review of 20 Years of Clinical Experience.
Adv Ther. 1 oct 2017;34(10):2232-73.
- 176. Mahévas M, Ebbo M, Audia S, Bonnotte B, Schleinitz N, Durand JM, et al.**
Efficacy and safety of rituximab given at 1,000 mg on days 1 and 15 compared to the standard regimen to treat adult immune thrombocytopenia.
Am J Hematol. 2013;88(10):858-61.
- 177. Donald M. Arnold, Francesco Dentali, Mark A et al. Crowther,**
Systematic Review: Efficacy and Safety of Rituximab for Adults with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura
Annals of Internal Medicine 2007.
- 178. Ebbo M, Rivière E, Godeau B.**
Agonistes du récepteur de la thrombopoïétine et purpura thrombopénique immunologique de l'adulte : où en sommes-nous 10 ans après ?
Rev Médecine Interne. 1 janv 2021;42(1):38-45.
- 179. Godeau B.**
Les thrombopénies immunologiques : physiopathologie et traitements.
Bull Académie Natl Médecine. févr 2013;197(2):407-17.
- 180. James B Bussel, Gérald Soff ,Adriana Balduzzi ,Adriana Balduzzi.**
A Review of Romiplostim Mechanism of Action and Clinical Applicability.
ResearchGate. 2021;2243-68.
- 181. ffrey Gilreath, Mimi Lo , Joseph Bubalo**
Thrombopoietin Receptor Agonists (TPO-RAs): Drug Class Considerations for Pharmacists |
Drugs 2021;1285-305.
- 182. Snell Taylor SJ, Nielson CM, Breskin A, Saul B, Yu Y, Alam N, et al.**
Effectiveness and Safety of Romiplostim Among Patients with Newly Diagnosed, Persistent and Chronic Immune Thrombocytopenia in European Clinical Practice.
Adv Ther. 2021;38(5):2673-88.
- 183. Ghanima W, Cooper N, Rodeghiero F, Godeau B, Bussel JB.**
Thrombopoietin receptor agonists: ten years later.
Haematologica. 1 juin 2019;104(6):1112-23.

- 184. Bussel J, Arnold DM, Grossbard E, Mayer J, Trelinski J, Homenda W, et al.**
Fostamatinib for the treatment of adult persistent and chronic immune thrombocytopenia: Results of two phase 3, randomized, placebo-controlled trials.
Am J Hematol. 2018;93(7):921-30.
- 185. McKeage K, Lyseng-Williamson KA.**
Fostamatinib in chronic immune thrombocytopenia: a profile of its use in the USA.
Drugs Ther Perspect. 2018;34(10):451-6.
- 186. U.S. Food and Drug Administration.**
HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION These highlights do not include all the information needed to use TAVALISSE™ safely and effectively.
2018.
- 187. Čolović M, Suvajdzic N, Čolović N, Tomin D, Vidović A, Palibrk V.**
Mycophenolate mophetil therapy for chronic immune thrombocytopenic purpura resistant to steroids, immunosuppressants, and/or splenectomy in adults.
Platelets. 1 mars 2011;22(2):153-6.
- 188. Taylor A, Neave L, Solanki S, Westwood JP, Terrinonive I, McGuckin S, et al.**
Mycophenolate mofetil therapy for severe immune thrombocytopenia.
Br J Haematol. 2015;171(4):625-30.
- 189. Abdelwahab OA, Mechi A, Gahlan S, Hamadein FE, Kadhim H, Ismail D, et al.**
Efficacy and safety of mycophenolate mofetil in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review and meta-analysis.
Clin Rheumatol. 2024;43(2):621-32.
- 190. Charlotte A. Bradbury, Julie Pell, Quentin Hill, Catherine Bagot, Nichola Cooper et al.**
Mycophenolate Mofetil for First-Line Treatment of Immune Thrombocytopenia
New England Journal of Medicine 2021;885-95.
- 191. Le-Nguyen A, Mortuza S, Hsia CC.**
Role of azathioprine in the management of ITP in the TPO-RA era: a single-center retrospective study.
Blood Vessels Thromb Hemost. 3 janv 2025;2(1):100035.
- 192. Fattizzo B, Cantoni S, Giannotta JA, Bandiera L, Zavaglia R, Bortolotti M, et al.**
Efficacy and safety of cyclosporine A treatment in autoimmune cytopenias: the experience of two Italian reference centers.
Ther Adv Hematol. 14 mai 2022.

- 193. U.S. Food and Drug Administration.**
HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION These highlights do not include all the information needed to use CELLCEPT® safely and effectively.
2021;
- 194. Mohammadi O, Kassim TA.**
Azathioprine.
In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025
- 195. U.S. Food and Drug Administration.**
HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION These highlights do not include all the information needed to use CYCLOPHOSPHAMIDE INJECTION safely and effectively.
See full prescribing information for CYCLOPHOSPHAMIDE INJECTION. 2020;
- 196. U.S. Food and Drug Administration.**
NEORAL® Soft Gelatin Capsules (cyclosporine capsules, USP).
2019;
- 197. Alan D. Schreiber, Paul Chien, Ann Tomaski, and Douglas B. Cines.**
Effect of Danazol in Immune Thrombocytopenic Purpura
New England Journal of Medicine 1987;503-8.
- 198. Daou S, Federici L, Zimmer J, Maloisel F, Serraj K, Andrès E.**
Idiopathic thrombocytopenic purpura in elderly patients: A study of 47 cases from a single reference center.
Eur J Intern Med. 1 oct 2008;19(6):447-51.
- 199. Wenjie Liu, Xueping Gu, Rongfeng Fu, Yang Li, Mingen Lv, Tiantian Sun et al.**
The Effect of Danazol in Primary Immune Thrombocytopenia
2015.
- 200. Nam CH, Byun JM, Shin DY, Hong J, Kim I, Yoon SS, et al.**
Romiplostim plus danazol as salvage treatment for eltrombopag refractory immune thrombocytopenia: a retrospective pilot study.
Blood Res. 30 sept 2021;56(3):202-4.
- 201. Ashfaq S, Pellegrini MV, Can AS.**
Danazol.
2024.

202. **Colella MP, Orsi FA, Alves ECF, Delmoro G de F, Yamaguti-Hayakawa GG, de Paula EV, et al.**
A retrospective analysis of 122 immune thrombocytopenia patients treated with dapsone: Efficacy, safety and factors associated with treatment response.
J Thromb Haemost. 2021;19(9):2275-86.
203. **Estève C, Samson M, Guilhem A, Nicolas B, Leguy-Seguin V, Berthier S, et al.**
Efficacy and safety of dapsone as second line therapy for adult immune thrombocytopenia: A retrospective study of 42 patients.
PLoS ONE. 30 oct 2017;12(10):e0187296.
204. **Vancine-Califani SMC, De Paula EV, Ozelo MC, Orsi FLA, Fabri DR, Annichino-Bizzacchi JM.**
Efficacy and safety of dapsone as a second-line treatment in non-splenectomized adults with immune thrombocytopenic purpura.
Platelets. janv 2008;19(7):489-95.
205. **U.S. Food and Drug Administration.**
HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION These highlights do not include all the information needed to use ACZONE® Gel, 7.5% safely and effectively.
See full prescribing information for ACZONE® Gel, 7.5%. 2018.
206. **Kim DS.**
Recent advances in treatments of adult immune thrombocytopenia.
Blood Res. 30 avr 2022;57(Suppl 1):112-9.
207. **Kazi S, Mckiddie F, Anderson J, Bagot C, Duncan C, Drummond M, et al.**
Autologous 111In-labelled platelet scan as a predictor of splenectomy outcome in ITP.
Br J Haematol. 2019;184(6):1043-5.
208. **Kojouri K, Vesely SK, Terrell DR, George JN.**
Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications.
Blood. 1 nov 2004;104(9):2623-34.
209. **Rege RV, Merriam LT, Joehl RJ.**
LAPAROSCOPIC SPLENECTOMY.
Surg Clin North Am. 1 juin 1996;76(3):459-68.
210. **Casciani F, Trudeau MT, Vollmer CM Jr.**
Perioperative Immunization for Splenectomy and the Surgeon's Responsibility: A Review.
JAMA Surg. 1 nov 2020;155(11):1068-77.

211. **Mahévas M, Coignard-Biehler H, Michel M, Lortholary O, Godeau B.**
Complications de la splénectomie au cours du purpura thrombopénique immunologique. Revue de la littérature et mesures de prévention.
Rev Médecine Interne. 1 juin 2014;35(6):382-7.
212. **Yi SL, Buicko Lopez JL.**
Splenectomy.
In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024
213. **Weledji EP.**
Benefits and risks of splenectomy.
Int J Surg. 1 févr 2014;12(2):113-9.
214. **Fontana V, Jy W, Ahn ER, Dudkiewicz P, Horstman LL, Duncan R, et al.**
Increased procoagulant cell-derived microparticles (C-MP) in splenectomized patients with ITP.
Thromb Res. 1 janv 2008;122(5):599-603.
215. **Calverley DC, Jones GW, Kelton JG.**
Splenic radiation for corticosteroid-resistant immune thrombocytopenia.
Ann Intern Med. 15 juin 1992;116(12 Pt 1):977-81.
216. **Egbaria A, Touma E, Cohen-Abadi M, Bisharat N.**
The use of splenic embolization in immune thrombocytopenia: A systematic review and meta-analysis.
Br J Haematol. mai 2024;204(5):1966-76.
217. **Choi YU, Dominguez EP, Sherman V, Sweeney JF.**
Laparoscopic Accessory Splenectomy for Recurrent Idiopathic Thrombocytopenic Purpura.
JSL. 2008;12(3):314-7.
218. **Mageau A, Terriou L, Ebbo M, Souchaud-Debouverie O, Orvain C, Graveleau J, et al.**
Splenectomy for primary immune thrombocytopenia revisited in the era of thrombopoietin receptor agonists: New insights for an old treatment.
Am J Hematol. 1 janv 2022;97(1):10-7.
219. **Provan D, Newland AC.**
Current Management of Primary Immune Thrombocytopenia. Adv Ther. 1 oct 2015;32(10):875-87.
220. **Maaloul I, Kolsi R, Chaari M, Ben Ameer S, Aloulou H, Kamoun T.**
Purpura thrombopénique immunologique chronique de l'enfant: Présentations cliniques et prise en charge.
Tunis Médicale. nov 2024;102(11):916-21.

221. **Azevedo J, DiRaimo J, Neunert C, Cooper N, Grace RF.**
Treatment Landscape in Pediatric Immune Thrombocytopenia: Addressing Unmet Needs.
Pediatr Blood Cancer. 2025;72(7):e31758.
222. **Loustau V, Pourrat O, Mandelbrot L, Godeau B.**
Purpura thrombopénique immunologique et grossesse : état des connaissances actuelles et questions encore sans réponse.
Rev Médecine Interne. 1 mars 2015;36(3):167-72.
223. **Dr Pietro Rosellini, Dr Driss Berdai, Pr Mathieu Molimard, Pr Pierre-Olivier Girodet.**
Éducation thérapeutique, observance et automédication
La Revue du Praticien 2020.
224. **ORPHANET.**
carte MaRIH.
2018;
225. **Yessine Jaouhari.**
Thèse sur Prise en charge du purpura thrombopénique immunologique dans le service de médecine interne, Hôpital Militaire Avicenne.
2018.
226. **Asmae Berrade.**
Thèse sur PURPURA THROMBOPÉNIQUE IMMUNOLOGIQUE : ASPECTS THÉRAPEUTIQUES ET ÉVOLUTIFS
2017.
227. **Youssef BENABDEJLIL.**
Thèse sur Le purpura thrombopénique immunologique (pti): Revue de la littérature et aspects diagnostiques a propos de 32 cas chez l'adulte.
2009.
228. **Umesh Doobaree, Raghava Nandigam, Adrian Newland, Drew Provan.**
CONCLUSIONS The United Kingdom Immune Thrombocytopenia (UK ITP) Registry: preliminary findings on bleeding events experienced by its participants.
In: ResearchGate 2015.
229. **Arnold DM, Nazy I, Clare R, Jaffer AM, Aubie B, Li N, et al.**
Misdiagnosis of primary immune thrombocytopenia and frequency of bleeding: lessons from the McMaster ITP Registry.
Blood Adv. 28 nov 2017;1(25):2414-20.

230. **Philip Young–III ChoiPhilip Young–III ChoiBeng H ChongBeng H Chong.**
Outcomes in primary immune thrombocytopenia (ITP): a retrospective audit on a single tertiary referral centre .
ResearchGate 2011.
231. **Pietras NM, Gupta N, Justiz Vaillant AA, Pearson–Shaver AL.**
Immune Thrombocytopenia.
Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
232. **FLB Ferreira, MP Colella, SS Medina, C. Costa–Lima, MML Fiusa et al.**
IMMATURE PLATELET FRACTION MEASURED USING THE AUTOMATED HEMATOLOGY ANALYZER XE–2100: A POSSIBLE PREDICTIVE MARKER FOR PLATELET RECOVERY AFTER CHEMOTHERAPY AND HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION
2017.
233. **CC Kariyawan, CS Botenne, Thushara Balasuriya et al.**
Diagnostic Utility of Immature Platelet Fraction (IPF) in Differentiating Thrombocytopenia Due to Increased Thrombopoietic Activity.
In: ResearchGate.2024
234. **Patrizia NorisC Klersy Marco Zecca at al.**
Platelet size distinguishes between inherited macrothrombocytopenias and immune thrombocytopenia.
ResearchGate2009.
235. **Jubelirer SJ, Harpold R.**
The role of the bone marrow examination in the diagnosis of immune thrombocytopenic purpura: case series and literature review.
Clin Appl Thromb Off J Int Acad Clin Appl Thromb. janv 2002;8(1):73-6.
236. **Beng H Chong,Jae–Woo Lee,zeon–Jye Chiou.**
INTERNATIONAL ITP REGISTRY WITH FOCUS ON THE ASIA PACIFIC REGION: PRELIMINARY FINDINGS OF EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL DATA.
In: ResearchGate 2014.
237. **Andrès E, Zimmer J, Noel E, Kaltenbach G, Koumarianou A, Maloisel F.**
Idiopathic thrombocytopenic purpura: a retrospective analysis in 139 patients of the influence of age on the response to corticosteroids, splenectomy and danazol.
Drugs Aging. 2003;20(11):841-6.

- 238. Maria Gabriella Mazzucconi, Paola Fazi , Sayla Bernascoet al.**
Traitement par dexaméthasone à haute dose (HD-DXM) chez les patients non traités atteints de purpura thrombopénique idiopathique : une expérience GIMEMA.
2006.
- 239. Grimaldi-Bensouda L, Nordon C, Michel M, Viillard JF, Adoue D, Magy-Bertrand N, et al.**
Immune thrombocytopenia in adults: a prospective cohort study of clinical features and predictors of outcome.
Haematologica. sept 2016;101(9):1039-45.
- 240. Sarah Davidson, Beng H Chong, Jong Wook Lee, Lai Heng Lee.**
ITP patients in the Asia Pacific: Are they different?"
In: ResearchGate . june 2015.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب
والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختا لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 234

سنة 2025

علاج فرغية قلة الصفيحية المناعية : تجربة قسم أمراض الدم السريرية في مستشفى ابن سينا العسكري في مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2025/10/31

من طرف

السيدة سهى العلوش

المزداة في 06 أفريل 1999 صفاقس - تونس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

القلة الصفيحية المناعية – متلازمة النزيف – منبهات مستقبلات الثرومبوبيوتين –
ريتوكسيماب – مثبطات المناعة.

اللجنة

الرئيس	م. زياني	السيد
المشرف	أستاذ في الطب الباطني	السيد
	ع. رايسي	السيد
	أستاذ مبرز في أمراض الدم السريرية	السيد
	س. قدوري	السيد
الحكام	أستاذ في الطب الباطني	السيدة
	ف. لحلمي	السيدة
	أستاذة مبرزة في أمراض الدم السريرية	