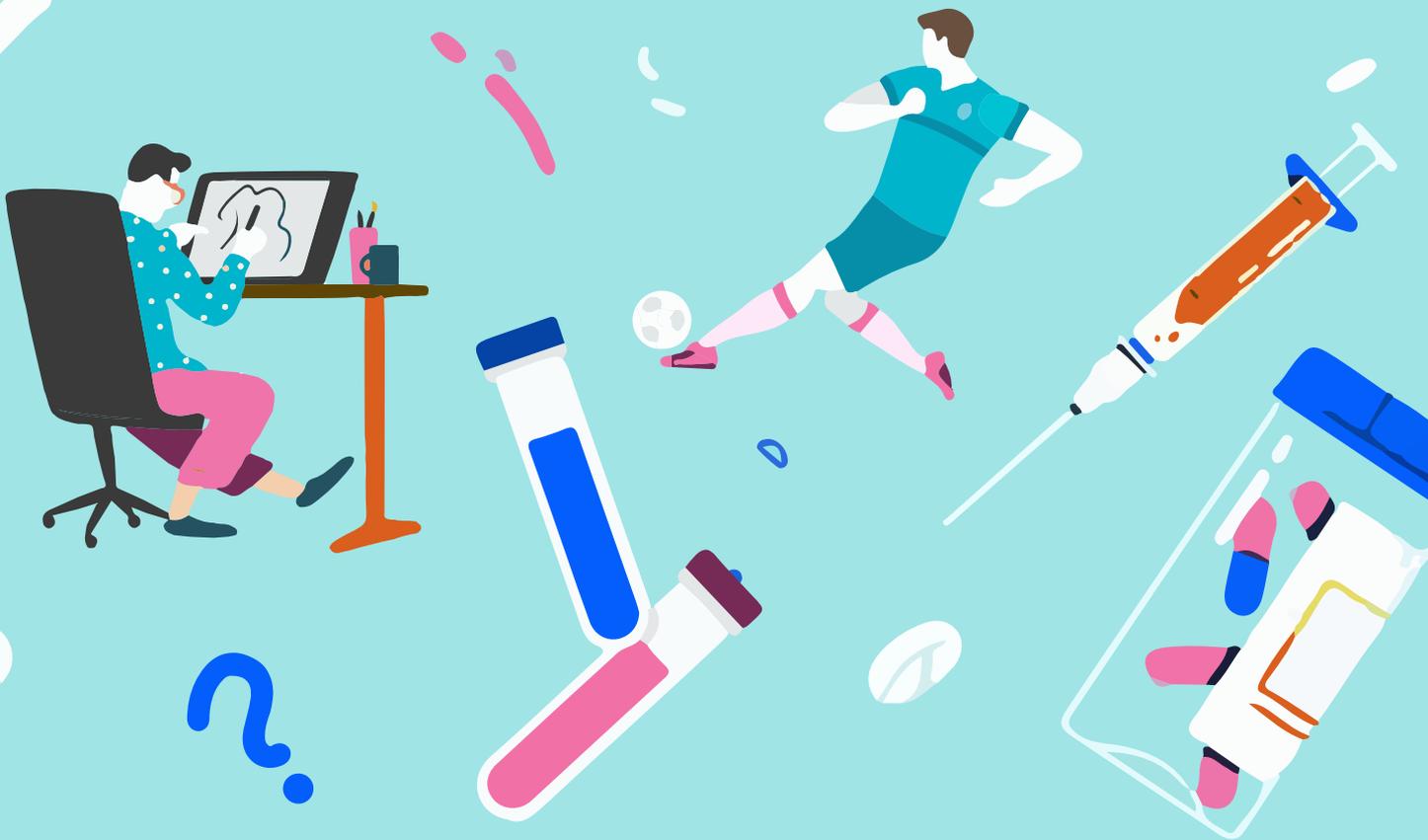


LE PTI EN 100 QUESTIONS ?

PURPURA THROMBOPÉNIQUE IMMUNOLOGIQUE



Centre de Référence des Cytopénies Auto-Immunes de l'Adulte (CeReCAI)
Professeur Bertrand GODEAU, CHU Henri Mondor, Créteil

**Centre de Référence des Cytopénies Auto-Immunes
de l'Enfant (CEREVANCE)**

Docteur Nathalie ALADJIDI, CHU de Bordeaux
Professeur Yves PEREL, CHU Bordeaux, Bordeaux

Sous l'égide de la Filière de Santé Maladies Rares Immuno-Hématologiques (MaRIH)

SOMMAIRE

GÉNÉRALITÉS	3
Groupe de travail	9
Préface	10
Conseils de lecture	17
Glossaire	18
CHAPITRE 1 : DÉFINITIONS ET MÉCANISMES	26
1) Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) : qu'est-ce que c'est ?... 26	
2) Les plaquettes : qu'est-ce que c'est ? D'où viennent-elles ? Quelles sont leurs fonctions ?.....	27
3) Le nombre de plaquettes diminue : comment ? Pourquoi ?.....	28
4) Le PTI : quelles causes ?.....	28
5) Existe-t-il des facteurs favorisant ou déclenchant un PTI ?.....	29
6) Le PTI est-il une affection héréditaire ?.....	30
7) Le PTI, une maladie contagieuse ?.....	30
8) Peut-on et doit-on dépister un PTI (dans la famille, dans l'entourage, dans la population générale) ?	31
9) Le PTI est-il une leucémie ?.....	31
Un PTI peut-il évoluer vers une leucémie ?.....	31
10) Le PTI peut-il s'associer à une autre maladie ?.....	32
PTI primaire, PTI secondaire : quelle différence ?.....	32
11) Le PTI : une maladie grave ?.....	32
Le PTI diminue-t-il l'espérance de vie ?.....	32
Le PTI peut-il être une maladie mortelle ?.....	32
12) Peut-on guérir d'un PTI ?.....	33
Le PTI est-il une maladie incurable ?.....	33
Qu'est-ce qu'une rémission partielle ?.....	33
13) Qu'est-ce qu'un PTI nouvellement diagnostiqué ?.....	34
Qu'est-ce qu'un PTI persistant ?.....	34
Qu'est-ce qu'un PTI chronique ?.....	34
Qu'est-ce qu'une « poussée de PTI » ?.....	34

CHAPITRE 2 : DIAGNOSTIC	36
14) Quelles sont les principales manifestations d'un PTI ?.....	36
Comment se traduit principalement un PTI pour le patient ?.....	36
15) Quelles sont les autres manifestations d'un PTI ?.....	37
A côté des hémorragies, un PTI provoque-t-il d'autres troubles ?.....	37
16) En dehors des manifestations hémorragiques, comment peut se révéler un PTI ?.....	38
Un PTI peut-il être découvert par hasard ?.....	38
17) Comment fait-on le diagnostic de PTI ?.....	38
Quels examens sont utiles, nécessaires, indispensables?	38
18) Qu'est qu'un myélogramme (ou un médullogramme ou une ponction de moelle osseuse) ?	39
A quoi sert un myélogramme ?	39
Est-ce un examen indispensable / obligatoire ?.....	39
Comment fait-on un myélogramme ?.....	39
Un myélogramme est-il un examen douloureux ?	39
19) Faut-il rechercher, doser les anticorps anti-plaquettes ?	40
20) Y-a-t-il d'autres diagnostics qu'un PTI à évoquer devant une baisse du nombre des plaquettes ?.....	40
21) Faut-il réaliser d'autres examens ?.....	41
22) Qu'est-ce qu'une étude isotopique de la durée de vie des plaquettes ?	42
23) Comment évaluer la gravité d'un PTI ?.....	42
24) Doit-on être hospitalisé lors de la découverte du PTI ?.....	43
25) Existe-il des facteurs qui majorent le risque hémorragique et qui sont à rechercher ?	44
Comment définir le risque hémorragique ?.....	44
Qu'est-ce qui peut majorer le risque hémorragique?	44
Qu'est ce qui peut favoriser une chute des plaquettes et la survenue d'un saignement	44

CHAPITRE 3 : TRAITEMENTS	46
26) Quels sont les traitements disponibles pour soigner un PTI ?	46
27) Qu'est-ce qu'un traitement de 1ère ligne ?	46
Qu'est-ce qu'un traitement de 2ème ligne ?	46
Qu'est-ce qu'un traitement de fond ?	47
28) Quels sont les objectifs du traitement ?	48
29) Vais-je systématiquement recevoir un traitement ?	48
Quand est-ce que l'on traite ou ne traite pas un PTI ?	48
30) Tous les patients sont-ils traités de la même façon ?.....	49
31) Vais-je être traité(e) à vie ?	49
32) Comment éviter les saignements ?	50
33) Quels sont les traitements d'un saignement non grave ?	50
34) Doit-on traiter une thrombopénie de découverte fortuite ?.....	51
35) Quels sont les traitements d'un saignement grave ?.....	52
36) Cortisone : place dans la prise en charge du PTI, bénéfice attendu, modalités d'administration, effets secondaires	52
37) Immunoglobulines : place dans la prise en charge du PTI, bénéfice attendu, modalités d'administration, effets secondaires	53
38) Une transfusion de plaquettes peut-elle être prescrite ?	54
39) A quoi sert la rate ?	55
40) Pourquoi enlève-t-on la rate au cours du PTI ?	55
41) Comment enlève-t-on la rate ?	56
42) L'ablation de la rate est-elle douloureuse ?	56
43) Peut-on vivre sans rate ?	57
44) Quelles sont les précautions à prendre chez les patients qui ont eu une ablation de la rate (splénectomisés) ?.....	57
45) Quels sont les résultats de la splénectomie (ablation de la rate) ?.....	59
Puis-je être guéri(e) par la splénectomie ?.....	59
46) Quelle surveillance est nécessaire après une splénectomie ?	60
Dois-je continuer à être surveillé(e) « toute la vie », après une splénectomie ?....	60
47) Quelle est la place de la splénectomie dans la prise en charge du PTI ?.....	60
Quand propose-t-on d'enlever la rate ?	60
48) Puis-je être guéri(e) par les médicaments anti-CD20: le RITUXIMAB (MABTHERA®, TRUXIMA®) notamment ?	62

49) Puis-je être guéri(e) par les analogues (agonistes) du récepteur de la thrombopoïétine ?	62
Puis-je être guéri(e) par le ROMIPLOSTIM (NPLATE®), l'ELTROMBOPAG (REVOLADE®) ?	62
50) Puis-je être guéri(e) par les autres traitements de fond / de 2ème ligne : DAPSONE (DISULONE®), DANAZOL (DANATROL®), HYDROXYCHLOROQUINE (PLAQUENIL®), immunosuppresseurs ?	63
51) Peut-on associer plusieurs traitements ?	63
Peut-on associer traitements de 1ère ligne et traitements de 2ème ligne, de fond ?	63
Peut-on associer plusieurs traitements de fond / 2ème ligne ?.....	63
52) Que faire si aucun traitement ne fonctionne ?.....	64

CHAPITRE 4 : PATIENTS, CONDUITES À TENIR PRATIQUES, SITUATIONS ORDINAIRES OU PARTICULIÈRES

53) Quels symptômes doivent amener à contrôler le taux de plaquettes en urgence?	66
54) Quels symptômes (signes, manifestations) doivent amener à consulter en urgence ?	67
55) Que dois-je faire si je vois apparaître des pétéchies ?	68
56) Que dois-je faire si je saigne du nez ?	68
57) Que dois-je faire si je me coupe ?	69
58) Que risque-t-il de se passer si je me cogne fort la tête ou le ventre ?	70
J'ai un PTI : que va-t-il se passer en cas d'accident de la route ?.....	70
59) Quels sont les signaux d'alerte d'une hémorragie interne ?	71
60) Que dois-je faire si j'ai de la fièvre ?	71
61) Qui contacter en cas d'urgence ?	72
Qui contacter en cas de saignement ?.....	72
62) J'ai un PTI : puis-je me traiter moi-même (automédication) en cas d'urgence ?	72
63) J'ai un PTI. Je ne me sens pas malade, je ne saigne pas : est-il nécessaire de contrôler régulièrement les plaquettes et à quel rythme ?	73
64) J'ai un PTI. Je suis fatigué(e) : est-ce normal ?	73
J'ai un PTI, je suis fatigué(e) : dois-je consulter ?	73
65) Y-a-t-il des médicaments à éviter lorsque l'on a un PTI ?	74
66) Je suis porteur d'un PTI : puis-je prendre un traitement homéopathique ?.....	74
Je suis porteur d'un PTI : puis-je prendre ou bénéficier d'un traitement par acupuncture ?	74

67) J'ai un PTI, j'ai des plaquettes basses et je souffre de problèmes cardio-vasculaires pour lesquels un traitement par anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire est nécessaire. Que faire ?	75
68) J'ai un PTI : puis-je recevoir des vaccins ?	76
J'ai un PTI : puis-je être vacciné(e) ?	76
69) J'ai oublié mon traitement depuis 2 jours, que dois-je faire ?.....	77
70) J'ai un PTI, dois-je en informer mon dentiste ?.....	77
71) J'ai un PTI, dois-je en informer le nouveau médecin que je consulte pour la prise en charge d'un autre problème ?.....	78
72) J'ai un PTI, que faire en cas d'intervention chirurgicale?.....	78
J'ai un PTI, que faire en cas de geste médical invasif (infiltration, endoscopie, biopsie) ?.....	78
73) J'ai un PTI, j'ai besoin d'une intervention chirurgicale en urgence : que peut-t-il se passer ?.....	79

CHAPITRE 5 : VIE GÉNÉTALE ET GROSSESSE 80

74) Le PTI modifie-t-il les règles ?	80
75) Quelle contraception puis-je utiliser alors que je suis atteinte de PTI ?	80
76) Puis-je avoir des enfants alors que je suis atteinte d'un PTI ?.....	81
Le PTI influe-t-il sur la fertilité ?.....	81
77) Existe-t-il un sur-risque de fausse couche quand on souffre de PTI ?	81
78) Quels risques pour une femme enceinte et atteinte d'un PTI ?.....	82
Faut-il un suivi en maternité spécialisée pour une grossesse chez une femme atteinte de PTI ?	82
79) Porteuse d'un PTI et enceinte : aurais-je besoin d'un traitement pendant la grossesse ?.....	83
80) Quels traitements sont autorisés ou interdits pendant la grossesse?.....	83
81) Le PTI peut-il avoir des conséquences sur le développement du fœtus ?....	85
82) Le PTI peut-il avoir des conséquences sur le bébé nouveau-né ?.....	85
83) Comment vais-je accoucher ?	86
J'ai un PTI, je vais accoucher : une césarienne est-elle obligatoire ?	86
J'ai un PTI : pour mon accouchement, puis-je avoir une anesthésie péridurale ? ...	86
J'ai un PTI, je suis enceinte : mon accouchement va-t-il être déclenché ?.....	86
84) Pourrais-je allaiter mon enfant ?	86

CHAPITRE 6 : VIE QUOTIDIENNE ET QUESTIONS GÉNÉRALES	88
85) Le PTI est-il connu de tous les médecins ?.....	88
Le PTI est une maladie qui ne semble pas très connue : pourquoi ?.....	88
Le PTI fait partie de la liste des maladies rares : qu'est-ce que cela signifie ?.....	88
86) Le PTI impacte-t-il la vie sexuelle ?.....	89
87) Puis-je faire du sport ?	90
Quels sports puis-je pratiquer ?.....	90
Existe-t-il des sports à éviter ?.....	90
88) Puis-je voyager ?.....	91
89) Dois-je suivre un régime ?.....	91
Puis-je consommer de l'alcool ?	91
90) Le stress a-t-il une influence ?.....	92
91) Puis-je donner mon sang, ma moelle, mes organes ?.....	92
92) Puis-je aller à l'école ?.....	92
93) Puis-je travailler ?.....	93
94) Le PTI sera-t-il pris en charge en ALD (100% sécurité sociale) ?.....	94
Le PTI sera-t-il reconnu dans un dossier de prise en charge de type MDPH ?.....	94
95) Un suivi spécialisé est-il obligatoire ?.....	94
96) Qu'est-ce qu'un centre de référence ?.....	95
Qu'est-ce qu'un centre de compétence ?.....	95
Qu'est-ce qu'une filière de santé ?.....	95
97) Existe-t-il des associations de patients ?.....	96
98) Quels sont les sites internet fiables traitant du PTI ?.....	97
99) Des recherches sur le PTI sont-elles menées en France ?.....	97
Puis-je y participer ?.....	97
Qu'implique ma participation à un essai clinique ?.....	97
Comment être au courant des résultats ?.....	98
100) Comment connaître les dernières actualités sur le PTI ?.....	98
ANNEXE 1	100
ANNEXE 2	102
ANNEXE 3	103
ANNEXE 4	105
ANNEXE 5	117
ANNEXE 6	118
ANNEXE 7	119

GROUPE DE TRAVAIL :

- Coordination Générale : Daniel ADOUE
- Acteurs :
 - ° Pour la pathologie adulte : coordination Daniel ADOUE avec l'aide de Sylvain AUDIA, Mikael EBBO, Louis TERRIOU, Guillaume MOULIS.
 - ° Pour la pathologie pédiatrique : coordination Nathalie ALADJIDI avec l'aide de Wadih ABOUCHALLAH, Vincent BARLOGIS, Claire BOTTELIER, Thierry LEBLANC, Guy LEVERGER, Marlène PASQUET.
 - ° Avec la collaboration des associations de patients :
 - O'CYTO, représentée par Serge Laborde.
 - AMAPTI, représentée par Philippe Ducros.
 - ° Avec l'aide de patients anonymes qui ont bien voulu exprimer leurs interrogations, de collaborateurs divers qui ont bien voulu faire part de leur expérience, qu'il est impossible de tous citer ici, mais dont l'apport fut conséquent.
 - ° Avec la participation d'Isabelle FEMENIA, secrétaire du CEREVANCE, pour la mise en forme technique du document.

Chers Patients

Professeur Bertrand Godeau, responsable du Centre de référence de Cytopénies Auto-Immunes de l'Adulte (CeReCAI)

Lorsqu'en 2004, les autorités de santé ont lancé le premier « plan maladies rares », l'objectif était en labélisant des équipes spécialisées et en les aidant financièrement à remplir leurs missions de soins et de recherche, d'assurer à tous les patients de l'hexagone mais également des DOM-TOM, l'accès au meilleur soin pour des pathologies rares, parfois mal connues des médecins, des équipes soignantes et du grand public. Le centre de référence des cytopénies auto-immunes de l'adulte (CeReCAI) et le centre des cytopénies auto-immunes de l'enfant (CEREVANCE) ont ainsi été labélisés respectivement en 2005 et 2007. Près de 15 ans après, on peut mesurer le chemin parcouru et le formidable apport qu'ont été les plans maladies rares successifs pour nos deux centres de référence qui sont maintenant soutenus par la filière maladies rares MaRIH. Je ne détaillerai pas les multiples projets de recherche conduits à leur terme par le CeReCAI et le CEREVANCE qui nous ont permis de mieux connaître l'épidémiologie et le mécanisme des cytopénies auto-immunes et de progresser dans la prise en charge thérapeutique. Mais à côté de la recherche, les autorités de santé ont souhaité que ces plans maladies rares concernent également l'accès aux soins en visant une homogénéisation des pratiques. Là encore, les actions menées par nos deux centres ont été nombreuses et toujours menées en étroite relation avec les associations de malades O'CYTO et AMAPTI. Le contact avec les associations de patients est déterminant en nous permettant de ne jamais nous éloigner de l'objectif principal qui est l'amélioration de la prise en charge des patients. On citera en particulier la rédaction de protocoles nationaux de diagnostic et de soins ou «PNDS» qui ont été très tôt rédigés par nos deux centres de référence et récemment actualisés. Ces PNDS permettent à tous les praticiens, qu'ils soient médecins généralistes ou médecins spécialistes, de pouvoir se référer à un document consensuel rédigé de concert par le CeReCAI et le CEREVANCE. La rédaction de ce nouveau document, « le PTI en 100 questions », est dans la droite ligne des actions que nous avons menées depuis toutes ces années. Il est inutile d'insister sur le fait que la relation entre les médecins et les patients a heureusement évolué et qu'il est maintenant clairement démontré qu'un patient est d'autant mieux soigné, qu'il est le propre acteur de sa prise en charge en partenariat avec son médecin et les équipes soignantes. Une bonne connaissance de sa maladie est essentielle.

A l'heure où internet permet à un patient d'avoir accès à une foule d'informations pas toujours validées et parfois inutilement source d'anxiété, il nous est apparu capital que les patients et leur entourage puissent avoir accès à un document exhaustif, validé par nos deux centres de référence. Nous espérons que ce document répondra à votre attente et aux questions que vous pouvez vous poser. Je tiens à remercier tous les collègues qui ont consacré leur énergie pour rédiger ce document et tout particulièrement le Professeur Daniel ADOUE, qui a assuré la coordination de la rédaction avec la précieuse collaboration de Serge LABORDE et de Philippe DUCROS et leurs associations de patients respectives. Je ne doute pas que ce document aura le succès qu'il mérite et toutes vos suggestions seront les bienvenues pour que nous puissions, le cas échéant, l'améliorer.

Docteur Nathalie Aladjidi, responsable du Centre de référence des Cytopénies Auto-Immunes de l'Enfant (CEREVANCE)

Votre enfant ou vous-mêmes êtes atteints d'un PTI. C'est une maladie rare, source de questions et d'inquiétudes pour vous et votre entourage. Nos connaissances s'améliorent sur les mécanismes de cette maladie et les façons de la soigner ; mais la survenue de poussées ou d'une guérison est toujours imprévisible. Certains aspects de cette maladie sont spécifiques en fonction de l'âge, différents chez le petit enfant ou chez une personne âgée, mais beaucoup sont communs à tous les âges. Quel que soit l'endroit où vous habitez, le réseau de soins en place en France vous permet, à vous ou à votre médecin traitant ou aux médecins du centre hospitalier le plus proche de chez vous, d'être en contact avec les médecins spécialistes de cette maladie. Avec tous les acteurs qui ont contribué à sa rédaction, nous souhaitons sincèrement que ce document vous aide à mieux connaître votre maladie, et à la vivre le plus sereinement possible, avec confiance.

Professeur Daniel Adoue, membre du Centre de référence de Cytopénies Auto-Immunes de l'Adulte (CeReCAI), animateur du comité de rédaction de l'ouvrage «Le PTI en 100 questions »

Le PTI en 100 questions est un ouvrage qui vous est destiné. Il a été rédigé par plusieurs équipes médicales spécialisées avec votre concours actif. Il a pour objectif non seulement d'apporter quelques réponses aux nombreuses questions que légitimement vous vous posez à propos de l'affection dont vous êtes atteints, mais également de souligner le rôle qui est le vôtre dans la gestion au long cours de cette maladie. Les informations qui sont apportées ont pour but de vous renseigner pour vous permettre de devenir de véritables acteurs de votre prise en charge. Un patient partenaire de soin est pour le médecin le meilleur garant d'une prise en charge médicale de qualité et je souhaite donc vous adresser au même titre qu'à tous ceux qui ont participé à la rédaction de cet ouvrage, mes remerciements pour une collaboration active qui a donné à l'ensemble sa véritable dimension. Ceci s'est parfois fait à titre individuel, mais surtout par l'intermédiaire de vos deux associations dont on ne peut que se féliciter de la présence active et infatigable qu'elles assurent à vos côtés et à votre service dans un large esprit de coopération avec les équipes de soins. La rédaction de cet ouvrage a donc fait appel à la participation de plusieurs d'entre vous et de nombreux acteurs de santé dont les apports respectifs ont été essentiels à l'équilibre de l'ensemble et je remercie tous les participants pour leur impact personnel et l'esprit de coopération qui ont contribué à la construction de cet ouvrage.

Philippe Ducros, responsable de l'association de patients AMAPTI et Serge Laborde, responsable de l'association de patients O'CYTO.

L'association AMAPTI et l'association O'CYTO collaborent depuis longtemps avec les spécialistes de santé pour vous apporter des réponses sur votre maladie. C'est dans cette perspective d'apporter des réponses, que plusieurs équipes médicales ont élaboré ce nouveau livret «Le PTI en 100 questions». Ce livret apporte des réponses claires aux questions que se posent réellement les patients dans leur vie quotidienne. Il aide à comprendre ce qu'est le PTI, comment il évolue, quels sont les traitements... Dans ce support, les auteurs font le tour de cette pathologie, ce qui permet d'améliorer le dialogue entre le patient et le médecin, d'aider les malades, leurs familles, leurs entourages, à comprendre la vie avec cette maladie, tant sur le plan médical que social. C'est avec une grande satisfaction que nos deux associations accueillent ce nouveau livret et nous remercions tous les acteurs qui ont contribué à sa rédaction.



Conseils de lecture

Le Purpura Thrombopénique Immunologique est désigné dans le texte par son abréviation : « PTI ».

Les 100 questions traitées représentent la synthèse des principaux thèmes abordés au cours des prises en charges :

- par les patients et transmises par leurs associations représentatives,
- par les différents intervenants : médecins traitants et médecins spécialistes, agents paramédicaux et collaborateurs travaillant au contact quotidien de patients.

Cet ouvrage ne peut pas être la liste exhaustive de l'ensemble des questions que tout patient peut se poser, mais a pour but d'apporter des réponses aux principales d'entre-elles ; réponses qui ont été validées par les centres de référence pour l'enfant et l'adulte.

Si cette lecture suscite encore des questions sans réponses, une discussion avec le médecin qui connaît votre dossier apportera les éléments nécessaires.

Quelques choix de rédaction ont été adoptés pour faciliter la lecture de l'ouvrage.

Chaque question est traitée de façon indépendante et peut donc être abordée directement sans que le lecteur ait à s'astreindre obligatoirement à la lecture de l'ensemble. Ceci conduit d'une part, à quelques répétitions entre des questions différentes traitant de thèmes proches ou présentées sous un angle différent et d'autre part, à la présence dans une réponse donnée de renvois (en lien hypertexte pour les versions électroniques) vers les questions traitant du même thème ou vers les annexes correspondantes.

La lecture peut être guidée :

- par un sommaire, index général regroupant les différents chapitres et les questions correspondantes,
- par un glossaire de mots clés précisant la définition des termes employés et renvoyant aux questions les concernant.

GLOSSAIRE

A

- Ablation de la rate (splénectomie) : questions 26, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47
- Abstention thérapeutique : questions 16, 28, 29, 30, 34
- Accident de la route : question 58
- Accouchement : question 83
- Actualités : question 100
- Acupuncture : question 66
- Alcool : question 89
- Affection Longue Durée (100 % sécurité sociale) : question 94
- Allaitement : question 84
- AMAPTI (association des malades atteints de PTI) : question 97, 98
- Analogue (agoniste) du récepteur de la thrombopoïétine (TPO), ELTROMBOPAG (REVOLADE®) ou ROMIPLOSTIM (NPLATE®) : question 49
- Anémie hémolytique auto-immune : question 15
- Anesthésie péridurale : question 83
- Antiagrégant plaquettaire : questions 65, 67
- Antibiotique : questions 44, 60
- Anticoagulant : questions 65, 67
- Anticorps anti-CD20, RITUXIMAB (MABTHERA®, TRUXIMA®) : question 48
- Anticorps : questions 3, 19
- Anticorps anti-plaquettes : question 19
- ARTPO : analogues (ou agonistes) du récepteur de la thrombopoïétine (TPO), ELTROMBOPAG (REVOLADE®) ou ROMIPLOSTIM (NPLATE®) : questions 26, 49 et annexes
- Aspirine : question 67
- Associations de malades : question 97
- Automédication : questions 62, 65
- AZATHIOPRINE (IMUREL®) : questions 26, 50 et annexes

B

- Baisse des plaquettes (thrombopénie) : question 1
- Bébé (nouveau-né) : question 62
- Bleus (hématomes) : question 6, 14
- Bulle hémorragique : question 14
- Buchanan (score de) : questions 33, 35, 37 et annexes

C

- Carte de PTI : questions 44, 58, 98 et annexe
- Causes (du PTI) : question 4
- Centre de référence, de compétence : question 96
- CeReCAI (centre de référence national des cytopénies auto-immunes de l'adulte) : question 96
- CEREVANCE (centre de référence national des cytopénies auto-immunes de l'enfant) : question 96
- Césarienne : question 83
- Chirurgie : questions 72, 73 et annexes
- Choc (état de) : questions 14, 59
- Choc (traumatisme) : question 58
- Chronique : question 12, 13
- Coagulation : question 2
- Cœlioscopie : question 41
- Contact (qui contacter en cas d'urgence) : question 61
- Contagion : questions 7, 91
- Contraception : question 75
- Cortisone, corticoïdes : question 36
- Coupure : question 57
- Curateur (traitement) : question 45

D

DANAZOL (DANATROL®) : questions 26, 50 et annexes

DAPSONE (DISULONE®) : questions 26, 50 et annexes

Déclenchement de l'accouchement : question 83

Déficit immunitaire : question 10

Définition : question 1

Dentiste : question 70

Dépistage : question 8

Secondaire (PTI) : questions 10, 15

Destruction (séquestration) des plaquettes : questions 3, 21, 22

Deuxième ligne (traitement de) : question 27

Diagnostic : question 17, 20

Don d'organe, de sang, de moelle : question 91

Durée (de traitement) : question 31

Durée de vie plaquettaire : questions 2, 21, 22

E

Ecchymoses (hématomes) : question 14

Ecole : question 92

ELTROMBOPAG (REVOLADE®) (ARTPO): questions 26, 49 et annexes

Enfants (avoir des) (fertilité) : question 76

Epistaxis (saignement de nez) : questions 14, 56

Espérance de vie : question 11

Evans (syndrome de) : question 10, 15

Eviter (un saignement) : question 32

Examens : question 21

F

Facteurs favorisants : question 5, 25

Fatigue : questions 15, 64

Fausse couche : question 77

Fertilité (avoir des enfants) : question 76

Fièvre : questions 44, 53, 60

FNS (formule numération sanguine) (NFS : numération formule sanguine ou hémogramme) : question 17

Fœtus : question 81

Fond (traitement de) : question 27

Filière de soin : question 96

G

Gravité : questions 11, 23, 33, 35, 38, 44, 50, 52, 53, 54

Guérison : questions 12, 45, 48, 49, 50

H

Hasard : question 16, 34

Hématome (bleus, ecchymoses) : questions 6, 14

Hémogramme (FNS : formule numération sanguine ou NFS : numération formule sanguine) : question 17

Hémorragie interne : questions 14, 54, 58, 59

Hérédité : question 6

Homéopathie : question 66

Hospitalisation : question 24

HYDROXYCHLOROQUINE/PLAQUENIL® : questions 26, 50, 80 et annexes

I

Immunologie : question 1

Immunoglobulines: question 37

Immunosuppresseurs (médicaments) : questions 26, 50 et annexes

Infection : question 5, 10, 25, 44, 46

Isotope : question 21, 22

K

Khellaf (score de) : questions 33, 35, 37 et annexes

L

Laparotomie : question 41

Leucémie : question 9, 10

M

Maladie auto-immune : questions 3, 10

Maladie rare : questions 8, 85

Manifestations : questions 14, 15

MaRIH (filiale de santé maladies rares immuno-hématologiques) :
questions 96, 98

Médecin spécialiste (interniste, hématologue, pédiatre en
hématologie) : question 27, 34, 35, 44, 60, 95

Médecin traitant (médecin généraliste ou pédiatre de ville) :
question 17, 24, 60, 69, 71, 87, 95

Médicaments : questions 5, 25, 26, 27, 65, 66, 80 et annexes

Médullogramme (ou myélogramme ou ponction de moelle osseuse) :
question 18

Moelle osseuse : questions 2, 3, 18

Myélogramme (ou médullogramme ou ponction de moelle osseuse) :
question 18

MYCOPHENOLATE MOFETIL (CELLCEPT®/MYFORTIC®) : questions 26,
50 et annexes

N

NFS (numération formule sanguine) (ou FNS : formule numération
sanguine ou hémogramme) : question 38

Nombre de plaquettes : question 3

Normalisation : question 12, 28

Nouveau-né (bébé) : question 8, 82

Nouvellement diagnostiqué : question 13

O

Objectif (du traitement) : question 28

O'CYTO (association pour la recherche contre les maladies auto-immunes du sang de l'enfant et de l'adulte) : question 97

ORPHANET : question 96, 98

Oubli (du traitement) : question 69

P

Plaquette : question 2

Péridurale (anesthésie) : question 83

Persistant (PTI) : question 13

Personnalisation (du traitement) : question 30

Pétéchies : questions 1, 14, 55

Phlébite : question 44

Plaie : question 57

Ponction de moelle osseuse (ou myélogramme ou médullogramme) : question 18

Poussée : question 13, 25, 55, 63

Première ligne (traitement de) : question 27

Primaire : question 10, 15

PTI (purpura thrombopénique immunologique) : question 1

Purpura : question 2, 14

R

Rare (maladie) : question 8, 85

Rate : question 2, 3, 39, 40, 41, 42, 43, 44

Recherche : question 99
Réfractaire : question 52
Régime : question 89
Règles : questions 14, 74, 75
Rémission : question 12
Risque hémorragique : question 25
RITUXIMAB (MABTHERA®, TRUXIMA®) (anti-CD20) : questions 26, 48 et annexes
ROMIPLOSTIM (NPLATE®) (ARTPO) : questions 26, 49 et annexes

S

Saignement : questions 14, 57, 61
Saignement de nez (épistaxis) : questions 14, 56
Scolarité : question 92
Score (hémorragique) : question 33 et annexes
Secondaire (PTI) : questions 10, 15
Séquestration (destruction) des plaquettes : questions 3, 21, 22
Seuil (hémorragique) : question 14, 32
Sexualité : question 86
Site internet : question 98
Splénectomie (ablation de la rate) : questions 26, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 60
Sport : question 87
Stress: question 90
Suivi : question 63, 78, 82, 95
Suspensif (traitement) : question 49

T

Thrombopénie (baisse du chiffre de plaquettes) : question 1
TPO (thrombopoïétine) : questions 2, 49

Transfusion (de plaquettes) : question 38

Traumatisme : question 57, 58

Travail : question 93

Thrombopoïétine (TPO) : question 2, 49

Thrombose : question 44, 46

U

Urgence : questions 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 73

V

Vaccin : questions 5, 39, 44, 46, 68, 88

Vie (espérance) : question 11

Vie (traitement à) : question 31

Voyage : question 88

W

Web : question 98

CHAPITRE 1 : DÉFINITIONS ET MÉCANISMES

➤ LE PURPURA THROMBOPÉNIQUE IMMUNOLOGIQUE (PTI) : QU'EST-CE QUE C'EST ?

Un purpura désigne des taches rouges, les pétéchies, apparaissant sur la peau (voir photographies en **annexe 1**). Il s'agit d'un signe d'hémorragie (**voir question 14**).

Une thrombopénie est une baisse du nombre des plaquettes qui circulent dans le sang. Le nombre des plaquettes circulant dans le sang est compris entre 150 et 400 G/L (il existe plusieurs autres unités pour mesurer le nombre des plaquettes : le nombre par mm³, par micro-L ou milliard/litre : un tableau d'équivalence est rapporté en **annexe 2**) et il est important de situer ce chiffre dans les normes de laboratoires précisées avec les résultats. En pratique, on ne considère la baisse de ce nombre que lorsqu'il est inférieur à 100 G/L. Les plaquettes jouent un rôle dans les phénomènes de coagulation (hémostase) et sont indispensables pour stopper les hémorragies (**voir question 2**). La baisse du nombre des plaquettes dans le sang, la thrombopénie, peut donc être responsable d'un signe hémorragique au niveau cutané, comme le purpura.

L'immunologie fait référence au système immunitaire qui désigne l'ensemble des moyens utilisés par l'organisme pour se protéger en particulier des infections (**voir question 3**). Ces moyens de défense peuvent se dérégler et agresser l'organisme lui-même. On parle alors de maladie auto-immune (d'où le terme « immunologique » participant à la définition de la maladie).

Un purpura thrombopénique immunologique (PTI) désigne donc :

- Une expression clinique hémorragique : le purpura (mais il peut exister d'autres manifestations hémorragiques (**voir question 14**),
- En relation avec une baisse des plaquettes dans le sang : la thrombopénie (nombre inférieur à 100 G/L pour que la thrombopénie soit significative)
- Provoquée un mécanisme immunologique.

Dans la majorité des cas, il s'agit d'un PTI primaire : il est isolé et aucune autre maladie ne lui est associée. A l'inverse, on parle de PTI secondaire lorsqu'une autre maladie est associée (**voir question 10**).

➤ LES PLAQUETTES : QU'EST-CE QUE C'EST ? D'OÙ VIENNENT-ELLES ? QUELLES SONT LEURS FONCTIONS ?

Les plaquettes sont l'un des types de cellules du sang (voir photographie en **annexe 1**), comme les globules rouges et les globules blancs. Les plaquettes sont produites par des cellules situées dans la moelle osseuse, appelées les mégacaryocytes. La production de plaquettes par les mégacaryocytes est stimulée par des facteurs de croissance, dont le principal est la thrombopoïétine (TPO). La TPO exerce son action stimulante sur les mégacaryocytes en se liant à un récepteur (le récepteur de la TPO) (**voir question 49**).

Après leur sortie de la moelle osseuse, les plaquettes vont rester dans le sang et dans la rate pendant 6 à 11 jours. Lorsqu'elles sont reconnues comme «âgées», elles sont détruites en particulier au niveau de la rate (**voir question 39**).

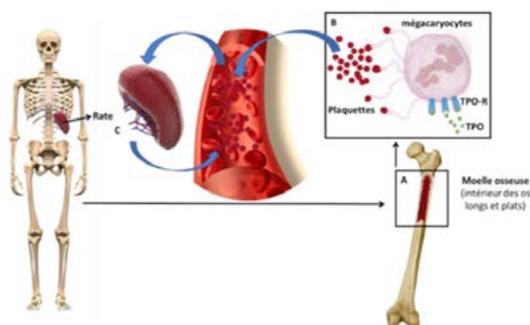


Schéma 1 : Origine des plaquettes (S. Audia)

Les plaquettes sont produites par des cellules présentes dans la moelle osseuse (A), les mégacaryocytes (B), sous l'influence de facteurs de croissance dont le principal est la thrombopoïétine (TPO). Elles circulent ensuite dans les vaisseaux sanguins, comme les autres éléments du sang, les globules rouges et les globules blancs. Elles sont également stockées dans la rate (C), un organe aux multiples fonctions (**voir question 39**).

La production et la destruction sont globalement équilibrées. Pour les plaquettes, les normes sont les mêmes chez l'enfant et chez l'adulte. Ce taux varie d'un jour à l'autre chez un même individu et de nombreuses causes peuvent entraîner une baisse du nombre de plaquettes : toute baisse de celui-ci ne signifie donc pas obligatoirement PTI (**voir question 20**).

Les plaquettes jouent un rôle essentiel dans la coagulation en participant à la formation d'un caillot (voir photographies en **annexe 1**), premier élément qui lutte contre le saignement qui accompagne toute rupture de la paroi des vaisseaux.

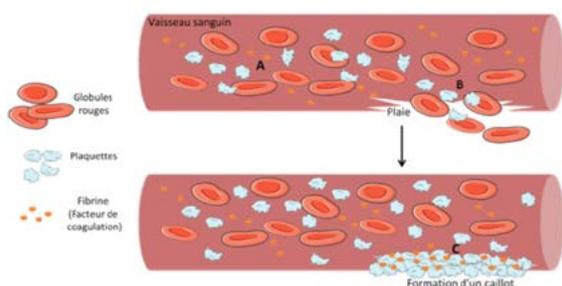


Schéma 2 : Rôle des plaquettes (S. Audia)

Le sang circule dans les vaisseaux sanguins (A). Toute rupture dans la paroi vasculaire (B) est source de saignement. Pour limiter ce processus, les plaquettes vont participer avec d'autres éléments sanguins comme la fibrine (un facteur de coagulation) à la formation d'un caillot au niveau des brèches vasculaires (C). On comprend donc qu'un manque de plaquettes expose à un risque hémorragique (**voir questions 1, 14**).

3

➤ LE NOMBRE DE PLAQUETTES DIMINUE : COMMENT ? POURQUOI ?

Au cours du PTI, certains globules blancs du système immunitaire, les lymphocytes B, vont produire des anticorps qui reconnaissent les plaquettes : on parle d'anticorps anti-plaquettes. Ces anticorps vont se fixer à la surface des plaquettes et vont faciliter leur destruction par d'autres cellules immunitaires : les macrophages. Le PTI est donc caractérisé par un dérèglement du système immunitaire qui devient actif contre soi : on parle de maladie auto-immune. La destruction des plaquettes a essentiellement lieu dans la rate (**voir question 39**), un organe du système immunitaire situé dans la partie gauche de l'abdomen, sous les côtes. La compréhension de ce mécanisme explique le rôle de certains traitements qui vont modifier la réponse immunologique (le RITUXIMAB/MABTHERA® par exemple, voir **question 48**), freiner la destruction des plaquettes (les immunoglobulines par exemple, voir **question 37**) ou enlever le lieu de destruction (l'ablation de la rate ou splénectomie), voir **question 40**). Enfin, la moelle osseuse, lieu de formation des plaquettes est normale (**voir question 2**), mais ne compense pas suffisamment la destruction excessive des plaquettes. Une action sur la moelle osseuse par des médicaments stimulant la production de plaquettes (les analogues ou agonistes du récepteur de la thrombopoïétine) peut donc parfois être envisagée pour traiter un PTI (**voir question 49**).

Ces principes thérapeutiques qui découlent de la compréhension des mécanismes responsables de la thrombopénie sont détaillés ultérieurement (**voir chapitre 3**).

4

➤ LE PTI : QUELLES CAUSES ?

Au cours du PTI, comme dans les autres maladies auto-immunes, les causes précises du dérèglement immunologique responsable ne sont pas connues, mais les mécanismes le sont en partie (**voir question 3**).

C'est probablement l'association de plusieurs facteurs, chez une personne, à un moment donné qui va déclencher la maladie. Chez l'enfant, certaines maladies rares (déficits immunitaires primitifs génétiques) sont parfois la cause de la survenue d'un PTI ou d'autres maladies auto-immunes (**voir question 10**).

5

➤ EXISTE-T-IL DES FACTEURS FAVORISANT OU DÉCLENCHANT UN PTI ?

Le PTI survient le plus souvent de façon spontanée, sans qu'aucune cause évidente ne soit identifiée.

Une stimulation du système immunitaire (infection, médicament, vaccins...) est parfois retrouvée dans les semaines ou le mois précédent la révélation du PTI **(voir question 3)**.

De nombreuses infections virales (la grippe, la varicelle, le cytomégalovirus, la rubéole ou la mononucléose infectieuse par exemple) peuvent se compliquer d'une baisse de plaquettes par un mécanisme immunologique proche de celui du PTI (on parle plutôt de thrombopénie virale). Cette baisse des plaquettes est alors le plus souvent transitoire et se corrige en quelques semaines, mais elle peut cependant nécessiter un court traitement par la cortisone ou les immunoglobulines **(voir questions 36, 37)**.

Certains médicaments (antibiotiques, anti-inflammatoires...) peuvent entraîner une baisse de plaquettes par divers mécanismes dont certains sont de nature immunologique, mais il ne s'agit alors pas d'un véritable PTI : on parle de thrombopénie médicamenteuse pour laquelle, en général, l'arrêt du médicament permet la guérison.

Le rôle potentiel des vaccins dans l'apparition d'un PTI a souvent été évoqué. On rappelle à ce propos que :

- la seule vaccination qui à ce jour ait été montrée comme associée au déclenchement d'un PTI est la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (mais ce risque est largement inférieur au bénéfice apporté par la vaccination qui est efficace pour prévenir des affections qui sont parfois très graves),

- nombre de maladies infectieuses (grippe, varicelle, hépatite B, rougeole, rubéole) peuvent se compliquer de PTI dans une proportion supérieure à celle induite par les vaccins correspondants et qu'elles exposent par ailleurs à des complications graves justifiant la prévention vaccinale,

- une grande étude menée en France chez l'adulte par le centre de référence a même montré que la vaccination antigrippale pourrait protéger les adultes de la survenue d'un PTI,

- et que d'une manière générale, les vaccinations obligatoires ou recommandées doivent être adaptées au patient, à sa maladie et aux traitements en cours **(voir questions 44, 46, 68)**.

➤ LE PTI EST-IL UNE AFFECTION HÉRÉDITAIRE ?

6

Non, le PTI n'est pas héréditaire. Il ne s'agit pas d'une maladie génétique ou d'une anomalie qui serait héritée des parents ou transmissible à la descendance.

Dans de très rares cas, il existe des maladies génétiques prédisposant à des manifestations auto-immunes, où plusieurs personnes de la même famille peuvent être atteintes d'un PTI.

En cas de grossesse chez une patiente atteinte de PTI, le nouveau-né peut présenter une thrombopénie : on parle de thrombopénie néonatale. Il ne s'agit pas d'une transmission génétique héréditaire mais des conséquences du passage transitoire des anticorps anti-plaquettes maternels (**voir question 3**) dans le sang de l'enfant à travers le placenta (**voir question 82**). Dans ce cas, la thrombopénie peut nécessiter un traitement transitoire du nouveau-né et le chiffre de plaquettes se normalise toujours rapidement ensuite.

➤ LE PTI, UNE MALADIE CONTAGIEUSE ?

Non, le PTI n'est pas contagieux.

Même si le mécanisme causal du PTI n'est pas connu (**voir question 4**), il n'existe aucun argument (observation de transmission, notion d'épidémie..) pour évoquer une affection contagieuse. Il n'y a donc aucun risque de contamination de l'entourage d'un patient.

Les patients porteurs d'un PTI sont exclus du don de sang (**voir question 91**). Il s'agit d'éviter le transfert des anticorps (**voir question 3**) qui seraient susceptibles d'entraîner transitoirement une baisse de plaquettes chez le receveur et non d'une mesure de précaution vis-à-vis d'un risque de contagion.

➤ PEUT-ON ET DOIT-ON DÉPISTER UN PTI (DANS LA FAMILLE, DANS L'ENTOURAGE, DANS LA POPULATION GÉNÉRALE) ?

Non.

Le PTI est une maladie rare (**voir questions 85, 96**) : on estime que le PTI survient chez environ 3 à 10/100 000 habitants/an en France. Un dépistage systématique au niveau de la population générale n'est pas réalisable. Par ailleurs, son mode de survenue aigu, brutal, rend peu utile tout dépistage systématique.

Le PTI n'étant pas une maladie héréditaire (**voir question 6**), ni contagieuse (**voir question 7**), il n'y a pas lieu de proposer de dépistage au niveau des frères et sœurs, des autres membres de la famille ou de l'entourage des patients.

La seule exception concerne le dépistage systématique à réaliser chez un nouveau-né dont la mère est atteinte de PTI, du fait du passage potentiel des anticorps anti-plaquettes de la mère à travers le placenta (**voir question 82**).

➤ LE PTI EST-IL UNE LEUCÉMIE ? UN PTI PEUT-IL ÉVOLUER VERS UNE LEUCÉMIE ?

Non, le PTI n'est pas une leucémie ou une autre maladie hémato-logique cancéreuse, ou un autre type de cancer.

Non, le PTI n'évolue pas vers une leucémie. Le PTI est une pathologie auto-immune. A ce jour, il n'y a pas de lien établi entre le risque de leucémie et la présence d'un PTI dans l'histoire médicale d'un patient.

On rappelle qu'un PTI peut être associé à une autre maladie (PTI secondaire) et que cette autre maladie est parfois une autre maladie hématologique (**voir question 10**).

10

➤ LE PTI PEUT-IL S'ASSOCIER À UNE AUTRE MALADIE ? PTI PRIMAIRE, PTI SECONDAIRE : QUELLE DIFFÉRENCE ?

Le PTI primaire est un PTI isolé, sans maladie associée et évoluant donc pour son propre compte **(voir question 1)**.

Rarement (dans moins de 20% des cas), le PTI est associé à une autre maladie. On parle alors de PTI secondaire **(voir question 1)**. Il peut s'agir (liste non exhaustive) :

- d'infections, souvent d'origine virale qui peuvent être aiguës comme la varicelle ou la mononucléose infectieuse, ou chroniques comme l'hépatite C ou le virus de l'immunodéficience humaine (VIH / virus du SIDA),
- d'autres maladies auto-immunes, comme l'anémie hémolytique auto-immune (on parle alors de syndrome d'Evans **(voir question 15)**, les thyroïdites auto-immunes ou le lupus par exemple,
- de déficits immunitaires primitifs (surtout chez l'enfant), maladies rares au cours desquelles le système immunitaire ne fonctionne pas correctement, ce qui favorise les infections mais aussi les maladies auto-immunes comme le PTI **(voir question 4)**,
- et exceptionnellement de lymphomes, de certaines leucémies (leucémie lymphoïde chronique surtout chez l'adulte) qui sont des proliférations de globules blancs, pouvant entraîner une augmentation de la taille des ganglions, de la rate et des anomalies associées des globules rouges, des plaquettes **(voir question 9)**.

➤ LE PTI : UNE MALADIE GRAVE ? LE PTI DIMINUE-T-IL L'ESPÉRANCE DE VIE ? LE PTI PEUT-IL ÊTRE UNE MALADIE MORTELLE ?

11

Le PTI peut exceptionnellement être responsable de manifestations hémorragiques graves pouvant être mortelles. Cette situation demeure très rare.

De ce fait, rapportée à la population générale, en statistique, l'espérance de vie de l'ensemble des patients atteints de PTI n'est globalement pas modifiée et seuls les patients porteurs de PTI dits multi réfractaires **(voir question 52)** sont en danger.

De façon générale, le PTI est donc le plus souvent une affection de gravité atténuée : manifestations hémorragiques modérées ou absentes, vie quotidienne normale et cela, que ce soit spontanément ou sous l'effet de nombreux traitements garants d'une bonne efficacité thérapeutique.

➤ PEUT-ON GUÉRIR D'UN PTI ? LE PTI EST-IL UNE MALADIE INCURABLE ? QU'EST-CE QU'UNE RÉMISSION PARTIELLE ?

12

Oui, on peut guérir du PTI.

La guérison peut être spontanée, en particulier au cours de la 1^{ère} année suivant le diagnostic et c'est le cas pour 80% des enfants et 30% à 40 % des adultes (**voir question 31**). Au-delà d'un an d'évolution (PTI chronique) (**voir question 13**), la guérison spontanée reste parfois possible dans un petit nombre de cas surtout chez l'enfant et est beaucoup plus rare chez l'adulte.

La guérison peut en revanche être acquise sous l'action de certaines thérapeutiques (**voir questions 45, 48**).

Le PTI peut être une maladie chronique.

Au-delà d'un an d'évolution, le PTI est considéré comme chronique, c'est-à-dire que les possibilités de guérison spontanée sont très restreintes même si elles peuvent exister surtout chez l'enfant. Cette évolution chronique concerne environ 60 à 70 % des adultes et 20% des enfants (**voir question 13**). Une évolution chronique peut se prolonger toute la vie : le PTI peut être alors une affection incurable, même s'il est rare que la maladie reste cliniquement aussi sévère qu'au diagnostic initial. Cette évolution n'est pas prévisible au moment du diagnostic. Elle ne signifie pas une gravité supplémentaire, le plus souvent une vie proche de la normale peut être maintenue malgré la persistance d'une thrombopénie.

Une amélioration partielle de la situation, soit une majoration du nombre de plaquettes sans normalisation mais permettant une réduction du risque hémorragique est possible, spontanément ou sous l'effet des thérapeutiques. On désigne cette situation sous le terme de rémission partielle (la rémission complète désignant la normalisation des plaquettes et la guérison correspondant à une normalisation définitive).

13

➤ QU'EST-CE QU'UN PTI NOUVELLEMENT DIAGNOSTIQUÉ ? UN PTI PERSISTANT ? UN PTI CHRONIQUE ? UNE « POUSSÉE DE PTI » ?

L'évolution du PTI est caractérisée par trois stades :

- Le PTI nouvellement diagnostiqué : période de 3 mois suivant le diagnostic,

- Le PTI persistant : période entre 3 et 12 mois, pendant laquelle une guérison spontanée est possible (de l'ordre de 30 à 40% chez l'adulte et de 80% chez l'enfant) et au cours de laquelle les traitements ont pour but de réduire le risque hémorragique dans l'attente d'une évolution favorable qui peut survenir spontanément **(voir question 28)**,

- Le PTI chronique : période au-delà de 12 mois d'évolution, pour laquelle les chances de guérison spontanée sont plus rares, même si elles existent, et le recours à des traitements plus radicaux comme l'ablation de la rate (la splénectomie) peut être proposée **(voir question 40)**.

Le terme de «poussée de PTI» est une façon de désigner une phase évolutive, hémorragique survenant à un moment quelconque de l'évolution d'un PTI. Une poussée peut survenir de façon imprévisible, dans le cours évolutif d'un PTI persistant ou chronique. Ces poussées sont souvent associées à une infection virale, qui diminue la production de plaquettes par la moelle.



CHAPITRE 2 : DIAGNOSTIC

14

➤ QUELLES SONT LES PRINCIPALES MANIFESTATIONS D'UN PTI ? COMMENT SE TRADUIT PRINCIPALEMENT UN PTI POUR LE PATIENT ?

Un PTI expose principalement à un risque de saignement. En effet, un PTI est défini par une baisse du nombre des plaquettes, une thrombopénie (**voir question 1**) et comme les plaquettes ont un rôle dans la coagulation du sang (**voir question 2**) leur diminution favorise les saignements post-traumatiques ou spontanés. Le risque de saignements est surtout présent lorsque le nombre des plaquettes est en-dessous de 30 G/L chez l'adulte, 10 G/L chez l'enfant (**voir question 23**) mais ce chiffre n'a qu'une valeur d'indication : on peut avoir des plaquettes parfois très basses, sans saignement.

Les saignements siègent essentiellement au niveau de la peau et des muqueuses (**voir annexe 1**) et plus rarement au niveau d'organes profonds :

- Au niveau de la peau, il s'agit d'un purpura (passage de globules rouges en dehors des vaisseaux, sous la peau ; voir **question 1**) qui peut avoir l'aspect de pétéchies (petites taches rouges en forme de point) ou d'ecchymoses (les bleus, les hématomes). Ces ecchymoses peuvent être spontanées ou apparaître sur les zones de pression (chaussettes, ceinture, bretelles) ou au moindre choc.

- Au niveau muqueux, il peut s'agir de saignements de nez (épistaxis) (**voir questions 54, 56**) ou de saignements dans la bouche (bulles hémorragiques à la face interne de la joue, taches rouges, pétéchies sur le palais, saignement des gencives lors du brossage des dents). Ces atteintes muqueuses sont des signes d'alerte qui peuvent révéler une thrombopénie importante ou précéder l'apparition de saignements plus sérieux au niveau des organes profonds.

- L'abondance ou la durée des règles (ménorragies) peuvent être modifiées ou des saignements gynécologiques peuvent survenir en dehors de la période des règles (métrorragies) (**voir question 74**).

- Au niveau des organes profonds (tube digestif, voies urinaires, cerveau et méninges principalement), il peut s'agir de saignements extériorisés (hémorragies digestives, hémorragies urinaires) ou de signes particuliers (par exemple : maux de tête ou vomissements inhabituels, ventre tendu, douloureux...).

Une hémorragie dans un organe profond peut exceptionnellement générer un état de choc par hémorragie interne (malaise, pâleur, baisse de la tension artérielle...) **(voir questions 54, 59)**.

Les accidents hémorragiques graves pouvant mettre en jeu la vie du patient (saignement au niveau du cerveau ou du tube digestif) sont très rares et presque toujours précédés par la présence de saignements au niveau de la peau et des muqueuses. Le patient doit donc être attentif à l'installation de saignements à ce niveau, car leur apparition ou leur aggravation doit le conduire à consulter **(voir questions 54, 59)**.

➤ QUELLES SONT LES AUTRES MANIFESTATIONS D'UN PTI ? A CÔTÉ DES HÉMORRAGIES, UN PTI PROVOQUE-T-IL D'AUTRES TROUBLES ?

15

La fatigue est rapportée par certains patients quel que soit l'âge, lorsque leur taux de plaquettes est bas. Ce phénomène est variable d'un patient à l'autre et les mécanismes responsables sont inconnus.

Lorsque le PTI est primaire **(voir question 10)**, il n'y a pas d'autre manifestation.

Lorsque le PTI est secondaire **(voir question 10)**, des manifestations liées à la maladie associée peuvent être présents. Il peut s'agir d'une fièvre en cas d'infection, de l'augmentation de la taille des ganglions ou de la rate en cas de maladies du sang ou de signes liés à une autre maladie auto-immune.

Parfois, le PTI est associé à une destruction auto-immune des globules rouges (anémie hémolytique auto-immune) ou de certains globules blancs (neutropénie auto-immune) et on parle de syndrome d'Evans. Les patients peuvent alors présenter des symptômes liés à l'anémie (fatigue, essoufflement, vertiges, sensation de malaise), à la destruction des globules rouges (jaunisse ou ictère, urines foncées), ou à la neutropénie (fièvre, infections).

16

➤ EN DEHORS DES MANIFESTATIONS HÉMORRAGIQUES, COMMENT PEUT SE RÉVÉLER UN PTI ? UN PTI PEUT-IL ÊTRE DÉCOUVERT PAR HASARD ?

Une baisse du nombre des plaquettes (thrombopénie) sans saignement, peut être décelée sur une prise de sang réalisée pour un autre bilan, quel que soit le motif de sa demande.

On parle de découverte fortuite et la démarche diagnostique pour exclure les autres causes de thrombopénie sera la même que lorsqu'il existe des hémorragies.

Ceci rappelle que les manifestations hémorragiques ne sont pas obligatoires lorsque le nombre des plaquettes est inférieur à la normale et cela explique que l'objectif des traitements ne sera pas de normaliser leur chiffre (**voir questions 28, 29, 34**) mais de protéger des hémorragies.

17

➤ COMMENT FAIT-ON LE DIAGNOSTIC DE PTI ? QUELS EXAMENS SONT UTILES, NÉCESSAIRES, INDISPENSABLES ?

Le diagnostic de PTI repose sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques car il n'y a pas de test biologique simple, fiable et sensible permettant de l'affirmer.

Le diagnostic est posé :

- après un examen clinique réalisé par le médecin, examen clinique qui est normal en dehors des éventuels signes hémorragiques (eux-mêmes parfois absents, une baisse du nombre des plaquettes ne se traduisant pas obligatoirement par un saignement);

- après la réalisation d'un bilan sanguin qui analyse la numération formule sanguine (NFS-plaquettes ou hémogramme) et montre une baisse isolée du taux de plaquettes : examen biologique indispensable qui consiste à compter les globules rouges, les globules blancs, les plaquettes présentes dans le sang et à regarder leur aspect au microscope (frottis) ;

- et si nécessaire, après la réalisation éventuelle de certains examens comme un myélogramme (ou un médullogramme ou une ponction de moelle osseuse) (**voir question 18**) pour éliminer d'autres diagnostics : le diagnostic de PTI est un diagnostic d'exclusion, c'est-à-dire qu'on a éliminé les autres causes responsables de la baisse des plaquettes (**voir question 20**).

18

➤ **QU'EST QU'UN MYÉLOGRAMME (OU UN MÉDULLOGRAMME OU UNE PONCTION DE MOELLE OSSEUSE) ?
A QUOI SERT UN MYÉLOGRAMME ?
EST-CE UN EXAMEN INDISPENSABLE / OBLIGATOIRE ?
COMMENT FAIT-ON UN MYÉLOGRAMME ?
UN MYÉLOGRAMME EST-IL UN EXAMEN DOULOUREUX ?**

Un myélogramme (ou un médullogramme ou une ponction de moelle osseuse) est l'examen d'un échantillon de moelle osseuse permettant d'analyser les cellules qui la composent. Les plaquettes sont fabriquées au niveau de la moelle osseuse (**voir question 2**) et au cours du PTI, la moelle osseuse est normale. Cet examen a pour but d'éliminer un défaut de fabrication ou la présence de cellules anormales (**voir questions 9, 17**).

La réalisation d'un myélogramme n'est pas obligatoire ou indispensable pour porter le diagnostic de PTI, chez l'enfant comme chez l'adulte. Son indication dépend de l'âge, de la présentation clinique et biologique. Il peut être utile pour éliminer une autre cause de la baisse des plaquettes (**voir question 17**).

La réalisation se fait simplement, au lit du patient, sans nécessiter d'hospitalisation. La moelle osseuse peut être prélevée au niveau du sternum ou de l'os du bassin chez l'adulte, de l'os du bassin chez l'enfant par aspiration au moyen d'une aiguille fine qui traverse la partie externe de l'os. L'anesthésie locale et la prémédication adaptée à chaque patient limitent le caractère douloureux du prélèvement.

19

➤ FAUT-IL RECHERCHER, DOSER LES ANTICORPS ANTI-PLAQUETTES ?

Les anticorps anti-plaquettes (**voir question 3**) favorisent la destruction des plaquettes en particulier dans la rate (**voir question 39**), mais leur mise en évidence chez un patient n'est ni suffisante, ni nécessaire, pour porter le diagnostic du PTI (voir question 17).

Leur présence ne suffit pas : des anticorps peuvent être présents sans avoir de rôle actif.

Leur absence n'élimine pas le diagnostic : des anticorps fixés échappent au dépistage.

La présence, ou l'absence de ces anticorps n'influe pas sur l'attitude thérapeutique.

Leur recherche n'est donc pas proposée systématiquement dans l'enquête diagnostique d'un PTI, sauf cas particulier.

➤ Y-A-T-IL D'AUTRES DIAGNOSTICS QU'UN PTI À ÉVOQUER DEVANT UNE BAISSÉ DU NOMBRE DES PLAQUETTES ?

Oui.

Chez l'enfant comme chez l'adulte, de nombreuses pathologies peuvent s'accompagner d'une baisse du nombre des plaquettes.

L'interrogatoire, l'examen clinique et des examens complémentaires simples cherchent à reconnaître si la thrombopénie est centrale (défaut de fabrication par la moelle osseuse) ou périphérique (excès de destruction ou de répartition des plaquettes) ; si elle est constitutionnelle (rares maladies plaquettaires congénitales) ou acquise pour orienter la recherche de toutes les causes de baisse du nombre de plaquettes (**voir question 17**) et la réalisation éventuelle des examens nécessaires au diagnostic.

20

➤ FAUT-IL RÉALISER D'AUTRES EXAMENS ?

21

La réalisation d'autres examens qu'une numération formule sanguine (hémogramme) peut se discuter dans un but diagnostique (**voir question 17**) ou thérapeutique (**voir questions 22, 47**).

- Examens à visée diagnostique

Une baisse du nombre de plaquettes ne signifie pas toujours qu'il y a un PTI : une thrombopénie peut avoir d'autres causes (**voir question 20**). Par ailleurs, un PTI est classiquement primaire mais il existe plus rarement des PTI secondaires satellites d'autres affections (**voir question 10**). L'élimination des autres causes de thrombopénie comme la reconnaissance du caractère primaire du PTI peut conduire à réaliser des examens supplémentaires en recherchant des signes d'autres affections. Le myélogramme (ou le médullogramme ou la ponction de moelle osseuse) (**voir question 18**) peut être indiqué dans ce but comme d'autres examens décidés en fonction des signes cliniques et des résultats des premiers bilans. Il est également indiqué de les répéter en cas de persistance du PTI ou de mauvaise réponse thérapeutique.

- Examens à visée thérapeutique

En raison du risque hémorragique, la détermination du groupe sanguin du patient est réalisée, indispensable pour une transfusion de globules rouges ou de plaquettes (**voir question 28**).

Dans certains cas (avant certaines propositions d'ablation de la rate par exemple, **voir questions 39, 40, 47**), on peut parfois proposer à un patient atteint de PTI de bénéficier d'une étude isotopique de la durée de vie des plaquettes, à la recherche d'une destruction / séquestration des plaquettes au niveau de la rate (**voir question 22**).

22

➤ QU'EST-CE QU'UNE ÉTUDE ISOTOPIQUE DE LA DURÉE DE VIE DES PLAQUETTES ?

Il s'agit d'un examen réalisé dans certains centres de médecine nucléaire et qui permet de mesurer la durée de vie des plaquettes dans le sang et de mettre en évidence le lieu de leur destruction (ou séquestration). Cet examen anodin, mais contraignant car il nécessite de se rendre cinq jours de suite dans le service spécialisé, n'est pas systématique, ni obligatoire pour faire le diagnostic. Il est parfois proposé en cas de doute diagnostique ou de discussion de l'ablation de la rate (**voir questions 21, 39, 40, 47**).

Pour cet examen, les plaquettes du malade sont prélevées, marquées avec un produit radioactif et réinjectées au patient (la radioactivité est minime et sans risque pour le patient ou son entourage). Un prélèvement sanguin quotidien permet ensuite de mesurer la baisse de la radioactivité et donc la durée de vie des plaquettes dans le sang. Normalement, la durée de vie plaquettaire est de 6 à 11 jours (**voir question 2**) et elle est raccourcie à 2 ou 3 jours au cours du PTI. Le passage du patient devant une gamma-camera enregistrant la répartition de la radioactivité dans l'organisme permet le repérage du lieu de la séquestration (lieu de destruction) : en principe la rate, mais parfois aussi le foie ou le système vasculaire (séquestration diffuse).

23

➤ COMMENT ÉVALUER LA GRAVITÉ D'UN PTI ?

Le risque de saignements est surtout présent lorsque le nombre de plaquettes est en-dessous de 30 G/L chez l'adulte, ou 10 G/L chez l'enfant (**voir question 14**) mais ce chiffre n'a qu'une valeur indicative car d'une part, certains patients n'auront pas de saignements même pour des taux de plaquettes inférieurs et d'autre part, chez un même malade, un même chiffre de plaquettes peut être ou ne pas être associé à des saignements (**voir questions 16, 28, 34**).

La gravité du PTI n'est donc pas déterminée par le nombre de plaquettes, mais par l'ensemble des signes cliniques d'un syndrome hémorragique (**voir question 59**). Ils sont regroupés dans des scores hémorragiques qui prennent en compte la présence et le type de saignement chez un patient donné. Il s'agit du score de Buchanan pour les enfants, et du score de Khellaf pour les adultes (**voir annexe 3**). Ces scores aident à déterminer la gravité clinique du PTI du patient et sont également utiles pour décider de la mise en route ou non d'un traitement et de la nature de celui-ci (**voir questions 28, 33, 35**).

La gravité est également conditionnée par le terrain et notamment la présence de comorbidités (c'est-à-dire de pathologies associées). Par exemple, des antécédents d'ulcère de l'estomac et certaines maladies pouvant majorer le risque de saignement comme l'insuffisance rénale seront prises en compte par le médecin pour apprécier la gravité potentielle du PTI. De même, si le patient est amené à prendre des anticoagulants ou des antiagrégants plaquettaires et en particulier de l'ASPIRINE pour une pathologie associée, le médecin devra en tenir compte et essayer d'obtenir un nombre de plaquettes supérieur à celui attendu chez un patient ne prenant pas ce type de traitements en raison d'une majoration du risque de saignement. Enfin, le risque de saignement est probablement plus élevé chez les sujets âgés.

24

DOIT-ON ÊTRE HOSPITALISÉ LORS DE LA DÉCOUVERTE DU PTI ?

L'hospitalisation n'est pas obligatoire et sera discutée avec le médecin de recours (médecin traitant, médecin urgentiste, médecin spécialiste). Elle dépendra de l'histoire de chaque patient, du score de gravité du saignement, du nombre de plaquettes (**voir question 23**) et du traitement envisagé (**voir question 28**).

Certains facteurs comme l'âge du patient (le risque de saignement est un peu plus important chez les malades âgés de plus de 70 ans), l'existence d'autres maladies comme par exemple une insuffisance rénale ou une hypertension artérielle mal contrôlée ou la prise de médicaments qui majorent le risque de saignement comme l'ASPIRINE, les autres antiagrégants plaquettaires ou les anticoagulants (**voir question 67**), peuvent conduire le médecin à juger l'hospitalisation nécessaire.

➤ **EXISTE-IL DES FACTEURS QUI MAJORENT LE RISQUE HÉMORRAGIQUE ET QUI SONT À RECHERCHER ?
COMMENT DÉFINIR LE RISQUE HÉMORRAGIQUE ?
QU'EST-CE QUI PEUT MAJORER LE RISQUE HÉMORRAGIQUE ?
QU'EST CE QUI PEUT FAVORISER UNE CHUTE DES PLAQUETTES ET LA SURVENUE D'UN SAIGNEMENT ?**

Le risque hémorragique ne dépend pas uniquement du chiffre de plaquettes (seuil classique de 30 G/L chez l'adulte, 10 G/L chez l'enfant) (**voir questions 14, 23**). L'âge du patient, les pathologies dont il est atteint, les traitements associés (**voir question 67**), les activités physiques professionnelles (**voir question 93**) ou de loisir (**voir question 87**) jouent un rôle important pour l'appréciation du risque hémorragique.

Chez l'adulte, l'existence d'une hypertension artérielle ou d'une insuffisance rénale et la prise d'un traitement sont à rechercher systématiquement pour adapter l'objectif de traitement au risque hémorragique (**voir question 67**).

Chez l'enfant, les maladies ou traitements associés sont plus rares. Le comportement moteur et la capacité à se contrôler doivent être évalués selon l'âge avec les parents et l'entourage (nourrice, école..) pour éviter le risque de traumatisme. Un antécédent récent de chute ou choc est en particulier à rechercher systématiquement pour adapter l'objectif de traitement au risque hémorragique.

Par ailleurs, chez tous les patients, certains médicaments (**voir question 65**) peuvent générer des accidents hémorragiques (exemple : l'ASPIRINE et les anti-inflammatoires non stéroïdiens favorisent les saignements) et sont donc contre-indiqués au cours du PTI sauf cas particuliers (**voir question 67**). Certains médicaments (comme les anti-inflammatoires) sont disponibles en pharmacie sans ordonnance : attention aux risques liés à l'automédication.

Enfin, certaines voies d'administration des médicaments comme les injections intramusculaires sont formellement contre-indiquées en cas de thrombopénie.

Les situations infectieuses banales peuvent déséquilibrer transitoirement un PTI (majoration de la thrombopénie et donc risque hémorragique plus élevé) imposant le recours éventuel au traitement de l'infection et à un contrôle plaquettaire (**voir question 60**).

En résumé, quelques principes généraux doivent être retenus :

- La prise en charge du PTI doit être intégrée à la prise en charge globale du patient;
- « Je suis porteur d'un PTI » ou « mon enfant est porteur d'un PTI » doit être signalé par réflexe à l'occasion de toute prise en charge médicale (**voir questions 66, 70, 71**) ;
- L'auto-prescription est potentiellement dangereuse et doit être évitée (**voir question 65**) ;
- La discussion avec le médecin est toujours recommandée.

CHAPITRE 3 : TRAITEMENTS

26

➤ QUELS SONT LES TRAITEMENTS DISPONIBLES POUR SOIGNER UN PTI ?

De nombreux traitements sont utilisables pour traiter un PTI.

Voici une liste (non exhaustive) des principaux médicaments :

- CORTISONE (ou de façon globale : dérivés corticoïdes: PREDNISONE, PREDNISOLONE, METHYLPREDNISOLONE, DEXAMETHASONE...) **(voir question 36)** ;

- Immunoglobulines **(voir question 37)** ;

- DANAZOL (DANATROL®) **(voir question 50)** ;

- DAPSONE (DISULONE®) **(voir question 50)** ;

- HYDROXYCHLOROQUINE (PLAQUENIL®) **(voir question 50)** ;

- Immunosuppresseurs (AZATHIOPRINE (IMUREL®), MYCOPHENOLATE MOFETIL (CELLCEPT®, MYFORTIC®)

(voir question 50)

- Biothérapies : anticorps anti-CD20, RITUXIMAB (MABTHERA®, TRUXIMA®) **(voir question 48)** ;

- Analogues (ou agonistes) du récepteur de la thrombopoïétine (ARTPO), ROMIPLOSTIM (NPLATE®), ELTROMBOPAG, (REVOLADE®) **(voir question 49)** ;

- Chimiothérapies (VINBLASTINE) ;

- Et divers autres en cours d'évaluation.

Les principales caractéristiques des médicaments utilisables et le nom de leurs spécialités commerciales sont présentées sous forme de fiches **(voir annexe 4)**.

A côté des moyens médicamenteux, un PTI peut être traité par l'ablation de la rate (splénectomie) **(voir questions 39, 40, 45)**.

Le traitement du PTI doit répondre à une stratégie thérapeutique. Celle-ci, ainsi que la place des différents traitements, sera précisée dans les questions suivantes.

➤ QU'EST-CE QU'UN TRAITEMENT DE 1ÈRE LIGNE ? DE 2ÈME LIGNE ? QU'EST-CE QU'UN TRAITEMENT DE FOND ?

Un traitement de 1ère ligne est utilisé dès le début de la prise en charge, principalement pour prévenir ou traiter un accident hémorragique. Il a pour but de protéger le patient du risque d'hémorragie

27

grave en faisant remonter rapidement le taux de plaquettes. Son efficacité est transitoire sur les symptômes hémorragiques et le taux de plaquettes (2 à 3 semaines). Les traitements de 1ère ligne sont le plus souvent liés à la période du PTI nouvellement diagnostiqué **(voir question 13)**, mais ils peuvent être repris ponctuellement au cours des autres phases évolutives du PTI pour prévenir ou traiter les accidents hémorragiques. Ils peuvent être transitoirement utilisés pour accompagner un épisode de vie à risque hémorragique (préparation à une intervention chirurgicale, à un examen médical invasif **(voir questions 70, 71, 72, 73)**, à l'accouchement **(voir question 83)**, à une activité sportive ou professionnelle, à un voyage **(voir questions 87, 88)**.

Un traitement de fond ou traitement de 2ème ligne a pour objectif de maintenir de manière durable le nombre des plaquettes au-dessus d'un seuil préalablement établi avec le médecin spécialiste. Ce seuil correspond au nombre de plaquettes nécessaires pour mener une vie normale, en étant à l'abri du risque de saignements. Il est variable selon les patients **(voir questions 14, 23)**. Ce type de traitement de fond est habituellement envisagé lorsque le PTI devient « persistant » ou « chronique », **(voir question 13)** et que celui-ci nécessite un traitement (saignements répétés et/ou plaquettes inférieures au seuil discuté ci-dessus). Un traitement de 2ème ligne ou traitement de fond est utilisable de façon prolongée.

Chez l'enfant comme chez l'adulte, les traitements de 1ère ligne sont essentiellement représentés par la cortisone en cure courte et les immunoglobulines **(voir questions 36, 37)**. Les autres médicaments sont habituellement des médicaments de 2ème ligne **(voir question 26)**. Le choix d'un traitement de fond doit être personnalisé et le fruit d'une discussion éclairée entre le médecin traitant, le spécialiste du PTI et le patient. Il doit tenir compte des différents avantages et inconvénients des traitements disponibles et surtout de certaines caractéristiques concernant le patient : âge, autres maladies et traitements éventuellement associés **(voir question 67)**; mode de vie: activité professionnelle, pratique sportive, capacité **(voir questions 87, 88, 92, 93)** et préférence pour telle forme de traitement (oral ou injectable par exemple).

En association avec ces traitements spécifiques, dès le diagnostic et tout au long de l'évolution, de petits moyens / traitements peuvent permettre de prévenir ou de traiter une poussée hémorragique **(voir questions 56, 57, 74)**.

➤ QUELS SONT LES OBJECTIFS DU TRAITEMENT ?

Les objectifs de la prise en charge du PTI sont multiples :

- prévenir la répétition d'hémorragies ou stopper l'évolution d'une hémorragie,
- permettre une vie la plus proche possible de la normale sans risque de saignement grave,
- permettre d'attendre une évolution spontanée favorable (**voir question 12**) sans risque hémorragique grave,
- éventuellement guérir le PTI (**voir question 12**).

En dehors de l'objectif particulier de la guérison qui repose le plus souvent sur l'ablation de la rate, l'objectif du traitement est donc de protéger le patient en lui permettant de mener une vie normale et n'est pas nécessairement de normaliser le nombre des plaquettes (**voir questions 23, 29**).

➤ VAIS-JE SYSTÉMATIQUEMENT RECEVOIR UN TRAITEMENT ? QUAND EST-CE QUE L'ON TRAITE OU NE TRAITE PAS UN PTI ?

L'objectif du traitement (**voir question 28**) n'est pas d'avoir un nombre de plaquettes normal mais d'avoir suffisamment de plaquettes pour être à l'abri de saignements graves. Ainsi, un patient peut avoir un PTI avec un nombre de plaquettes anormalement bas, même très bas, mais ne pas être traité car il ne présente pas de risque significatif de saignement spontané (**voir questions 14, 23**).

On décide donc de traiter quand il existe un risque hémorragique significatif, risque qui dépend du chiffre de plaquettes mais également du patient (**voir questions 14, 23**) et des circonstances de vie (**voir questions 87, 88, 92, 93**).

On ne traite pas, même avec un nombre de plaquettes bas, quand le risque hémorragique n'est pas significatif : l'abstention thérapeutique peut faire partie des décisions à prendre. Chez l'enfant, cette attitude est souvent proposée en raison des grandes chances de guérison spontanée du PTI : l'accompagnement dans la vie quotidienne, l'utilisation de traitements de 1ère ligne à la demande et la patience constituent une prise en charge raisonnable (**voir questions 14, 23**).

30

➤ TOUS LES PATIENTS SONT-ILS TRAITÉS DE LA MÊME FAÇON ?

Non.

Le choix du traitement dépend de l'âge du patient (enfant, adulte jeune, personne âgée) (**voir questions 87, 88, 92, 93**), de la présence éventuelle de maladies associées et de leurs traitements, de l'expression de la maladie (plaquettes basses sans saignement, saignement mineur ou saignement grave ou répété ; **voir questions 14, 29**), des résultats scientifiques ou des effets secondaires décrits pour chaque traitement en fonction du patient et de l'histoire de sa maladie et de la réglementation de l'usage des médicaments (autorisation de mise sur le marché).

Le traitement du PTI est donc personnalisé, en fonction du patient et des caractéristiques de sa maladie.

➤ VAIS-JE ÊTRE TRAITÉ(E) À VIE ?

Pas obligatoirement.

Le PTI en phase initiale (PTI nouvellement diagnostiqué) ou en phase de PTI persistant a un potentiel de guérison spontanée (**voir questions 12, 13**). Environ 80% des PTI chez l'enfant et 30% à 40% chez l'adulte guérissent spontanément dans les mois suivant le début de la maladie. Même dans les formes chroniques, des guérisons très tardives ont pu être observées, essentiellement chez l'enfant (**voir questions 12, 13**).

Par ailleurs chez l'enfant comme chez l'adulte et à tout stade, le PTI peut rester stable de façon prolongée, avec un taux de plaquettes inférieur aux valeurs normales mais ne nécessitant pas de traitement (**voir questions 14, 29, 30**). Le patient n'est pas traité mais simplement surveillé pendant ces périodes.

Lorsqu'un traitement de 2ème ligne est débuté, il est le plus souvent poursuivi pendant plusieurs mois ou années. A ce jour, l'évolution du PTI est imprévisible : il existe un risque de rechute du PTI à l'arrêt d'un traitement de 2ème ligne efficace, ainsi, l'interruption d'un traitement se fait toujours de façon prudente, avec une étroite surveillance médicale (**voir questions 27**).

Certains traitements (comme l'ablation de la rate notamment) peuvent guérir le PTI (**voir questions 12, 45**).

31

➤ COMMENT ÉVITER LES SAIGNEMENTS ?

L'apparition de signes hémorragiques signifie habituellement une baisse du nombre des plaquettes (**voir question 14**) mais des saignements peuvent se produire sans modification d'un nombre de plaquettes déjà bas.

On limitera l'apparition de saignements :

- en maintenant au mieux les plaquettes au-dessus du seuil hémorragique (classiquement 30 G/L) grâce aux traitements adaptés (**voir questions 14, 28**),
- en traitant tout épisode de fièvre qui peut majorer le risque hémorragique et tous les épisodes infectieux qui peuvent favoriser les rechutes de PTI (**voir questions 5, 25, 60**),
 - et en prévenant les contaminations infectieuses par l'application des règles hygiéniques élémentaires,
- en évitant les situations à risque de choc/traumatisme,
 - chez l'adulte en adaptant si besoin les conditions de travail ou de vie, en choisissant l'activité physique (**voir questions 87, 93**),
 - chez le petit enfant, en protégeant le berceau, le lit à barreaux, les meubles des pièces communes,
 - chez le grand enfant et plus tard, en accompagnant la vie scolaire et sportive (**voir question 92**),
- en évitant toute prise médicamenteuse susceptible de provoquer un saignement (**voir questions 65, 67**).

➤ QUELS SONT LES TRAITEMENTS D'UN SAIGNEMENT NON GRAVE ?

Au cours du PTI, le traitement d'une hémorragie dépend de sa gravité qui est appréciée par les scores hémorragiques (**voir annexe 3**) et ne dépend pas uniquement du chiffre des plaquettes (**voir question 14**).

Dans tous les cas, chez l'enfant comme chez l'adulte, si cela est possible, une compression locale et l'application de glace, de compresses hémostatiques sont à réaliser (devant un saignement de nez modéré par exemple (**voir question 57**)). Une ambiance calme et détendue limitera l'anxiété du patient.

Chez l'enfant comme chez l'adulte, une abstention thérapeutique associée à une surveillance évolutive peut être proposée en l'absence de tout signe de gravité ou d'évolutivité (**voir question 29**).

Chez l'adulte, on débute en première intention, un traitement par corticoïdes (**voir questions 27, 36**) pour environ 3 à 4 semaines lorsque le PTI se traduit par un saignement non grave avec un score hémorragique de Khellaf (**voir annexe 3**), calculé par le médecin, inférieur ou égal à 8 (les scores supérieurs correspondent à un saignement plus grave (**voir question 35**)). L'abstention thérapeutique se discute devant une éruption purpurique très limitée (**voir question 2**). Chez un patient recevant un traitement de fond, un saignement non grave peut conduire à modifier le traitement (modification de dose ou changement de médicament) sans rajouter nécessairement de corticoïdes.

Chez l'enfant, un saignement non grave correspond à un score de Buchanan inférieur ou égal à 4, calculé par le médecin (**voir annexe 3**), l'abstention thérapeutique se discute, ou bien l'une des deux alternatives de première ligne, cure courte de cortisone orale (**voir question 36**) ou immunoglobulines (**voir question 37**) qui nécessitent quelques heures d'hospitalisation sont possibles en fonction du contexte (âge, contexte médical ou social...).

34

↗ DOIT-ON TRAITER UNE THROMBOPÉNIE DE DÉCOUVERTE FORTUITE ?

Le traitement d'une baisse de plaquettes révélée par une prise de sang alors qu'il n'existe aucun signe hémorragique (**voir question 14**) dépendra :

- du terrain sur lequel elle apparaît (âge, histoire du PTI, pathologies associées, prises médicamenteuses..) ;
- du niveau de la thrombopénie (à discuter avec le médecin spécialiste si elle est inférieure à 30 G/L).

L'abstention thérapeutique est une option à discuter en l'absence de signes de gravité et d'évolutivité.

35

➤ QUELS SONT LES TRAITEMENTS D'UN SAIGNEMENT GRAVE ?

Au cours du PTI, le traitement d'une hémorragie dépend de sa gravité (**voir questions 14, 23**) qui est appréciée par les scores hémorragiques (**voir annexe 3**) et ne dépend pas uniquement du chiffre des plaquettes (**voir question 14**).

Chez l'adulte comme chez l'enfant, un saignement grave (respectivement : score supérieur à 8 chez l'adulte ou score de Buchanan supérieur à 3-4 chez l'enfant) nécessite une hospitalisation en urgence. Le traitement utilise les corticoïdes et les immunoglobulines.

En cas de saignement abondant ou de localisation dangereuse (hémorragie cérébrale par exemple) ou de résistance thérapeutique, on discutera avec le médecin spécialiste, la réalisation d'une transfusion plaquettaire (**voir question 38**) et l'utilisation d'autres traitements spécifiques de deuxième ligne ou de recours (**voir questions 27**).

➤ CORTISONE : PLACE DANS LA PRISE EN CHARGE DU PTI, BÉNÉFICE ATTENDU, MODALITÉS D'ADMINISTRATION, EFFETS SECONDAIRES.

La cortisone ou plus exactement ses dérivés désignés sous le terme de «corticoïdes» (PREDNISONNE, PREDNISOLONE, METHYLPREDNISOLONE, DEXAMETHASONE....) sont utilisés en traitement de première ligne du PTI (**voir questions 26, 27 et voir annexe 4**).

Chez l'enfant comme chez l'adulte, les corticoïdes représentent un des traitements de première ligne du PTI et peuvent donc être utilisés lors de la survenue d'une hémorragie révélant la maladie ou en cas de poussée. Ils sont efficaces sur les signes hémorragiques et le taux de plaquettes dans plus de 80% des cas. Ils sont également utilisés ponctuellement lors de la réapparition d'une hémorragie dans le cours évolutif de la maladie.

Tester et connaître la réponse à la corticothérapie (notion de cortico-sensibilité) est un renseignement utile dans la prise en charge d'un PTI.

36

Chez l'adulte, ils sont le plus souvent utilisés par voie orale (PREDNISONNE, PREDNISOLONE) en une prise par jour, généralement le matin, pendant environ 3 à 4 semaines puis rapidement interrompus.

Chez l'enfant, ils sont le plus souvent utilisés par voie orale en deux prises par jour pendant 4 jours après une discussion au cas par cas et un choix entre abstention, corticoïdes ou immunoglobulines.

Parfois, en cas de saignement grave (**voir question 35**), on utilise un corticoïde plus puissant (DEXAMETHASONE, ou perfusions intraveineuses de METHYLPREDNISOLONE) sur une période plus courte, avec un éventuel relai par un traitement oral corticoïde de 3 à 4 semaines.

Les effets indésirables les plus fréquents sur une période d'administration brève sont une irritabilité, des troubles du comportement ou du sommeil, le déséquilibre transitoire d'un diabète (aggravation ou parfois révélation).

Administrés sur des périodes prolongées, les corticoïdes peuvent générer l'apparition d'œdèmes ou d'une prise de poids, d'une hypertension artérielle, d'une sensibilité aux infections, d'une déminéralisation osseuse (ostéoporose). Cette situation d'administration prolongée doit rester très exceptionnelle au cours du PTI.

➤ IMMUNOGLOBULINES : PLACE DANS LA PRISE EN CHARGE DU PTI, BÉNÉFICE ATTENDU, MODALITÉS D'ADMINISTRATION, EFFETS SECONDAIRES

Les immunoglobulines sont un traitement de 1ère ligne du PTI. Ce sont des mélanges d'anticorps provenant de dizaines de milliers de donneurs de sang volontaires (ce sont des « médicaments dérivés du sang »). Elles sont préparées de telle façon à éliminer tout risque de transmission d'agents infectieux connus. Plusieurs immunoglobulines existent selon les laboratoires, mais elles sont préparées de façon quasi-similaire, sans différence d'efficacité ou de tolérance (**voir annexe 4**).

Chez l'adulte, les immunoglobulines sont utilisées en association avec les corticoïdes en cas de survenue d'un saignement révélant ou compliquant l'évolution du PTI et dont la gravité est reconnue sur le niveau du score hémorragique de Khellaf supérieur à 8 (**voir question 23 et annexe 2**).

Chez l'enfant, les immunoglobulines sont utilisées seules ou en association avec les corticoïdes devant un saignement révélant ou compliquant l'évolution du PTI et dont la gravité est reconnue sur le niveau du score hémorragique de Buchanan supérieur à 3 ou si le taux de plaquettes est très bas (discussion au cas par cas : abstention, corticoïdes ou immunoglobulines).

Les immunoglobulines sont utilisées par voie intraveineuse en une perfusion de quelques heures dans le cadre d'une hospitalisation, suivie éventuellement d'une deuxième administration deux jours plus tard si nécessaire. Elles sont efficaces dans plus de 80% des cas. L'effet indésirable le plus fréquent est une réaction lors de la perfusion avec des maux de tête, des variations de la tension artérielle, de la fièvre et des frissons, une éruption ressemblant à de l'urticaire. En général, ces manifestations ne sont pas graves et disparaissent en diminuant le débit de la perfusion et en assurant une bonne hydratation. D'autres effets indésirables sont exceptionnels : formation de caillots dans les vaisseaux sanguins, anémie et insuffisance rénale. Cette dernière complication, très rare, survenant chez l'adulte, est parfois favorisée par l'administration conjointe de certains médicaments (ceci nécessite donc une adaptation thérapeutique et une surveillance adaptée selon les cas).

➤ UNE TRANSFUSION DE PLAQUETTES PEUT-ELLE ÊTRE PRESCRITE ?

La transfusion de plaquettes est inutile en règle générale car au cours du PTI, les plaquettes transfusées vont être rapidement détruites par les auto-anticorps dirigés contre elles (**voir question 3**).

Cependant, en cas de saignement très grave (hémorragie neurologique, digestive, gynécologique, urinaire, interne, saignement de nez très abondant....) (**voir question 35**), on peut être amené à transfuser des plaquettes de façon répétée, afin qu'elles participent à l'arrêt du saignement avant d'être détruites, le temps que le traitement spécifique du PTI soit efficace. La transfusion est donc généralement toujours associée à des traitements spécifiques du PTI.

La réalisation d'une transfusion plaquettaire est indépendante du groupe sanguin.

➤ A QUOI SERT LA RATE ?

39

La rate se situe dans la partie supérieure gauche de l'abdomen (le ventre), sous les côtes et n'est pas palpable en situation normale.

La rate a plusieurs fonctions :

- Elle a d'abord un rôle de « filtre » des globules rouges, des globules blancs qui sont vieux ou endommagés et des plaquettes âgées. Elle participe ainsi à l'équilibre du nombre de plaquettes dans le sang (**voir question 2**);

- C'est un organe dit « lymphoïde » (c'est-à-dire qui a un rôle important dans le système immunitaire, comme les ganglions). Elle joue un rôle important pour combattre les infections par certaines bactéries, en particulier le pneumocoque et le méningocoque. La rate participe également à la défense vis-à-vis de certains parasites (paludisme par exemple). Ceci explique que l'ablation de la rate soit accompagnée de plusieurs mesures de prévention anti-infectieuses : antibiothérapie préventive, vaccinations et antibiothérapie curative systématique en cas de fièvre (**voir question 44**).

40

➤ POURQUOI ENLÈVE-T-ON LA RATE AU COURS DU PTI ?

Le mécanisme principal de la baisse des plaquettes au cours du PTI est une destruction exagérée des plaquettes recouvertes d'anticorps au niveau de la rate (**voir question 2**). En supprimant le lieu de destruction (**voir question 3**), on améliore le taux de plaquettes (celles-ci sont toujours couvertes d'auto-anticorps mais ne sont plus détruites ni gênées dans leurs fonctions de coagulation).

En outre, la fabrication et l'action des anticorps anti-plaquettes au cours du PTI ont principalement lieu dans la rate qui a donc un rôle pathologique immunologique important.

Tout ceci explique que l'ablation de la rate soit un moyen de traiter (et de guérir) le PTI : suppression à la fois d'un des lieux de fabrication des anticorps anti-plaquettes et du lieu de destruction des plaquettes (**voir question 12**).

➤ COMMENT ENLÈVE-T-ON LA RATE ?

41

Dans la majorité des cas, lorsque les conditions anatomiques le permettent, l'ablation de la rate (ou splénectomie) se fait par une opération chirurgicale appelée cœlioscopie (ou laparoscopie). Celle-ci consiste d'abord à examiner, sous anesthésie générale, l'intérieur de l'abdomen à l'aide d'un appareil optique de quelques millimètres de diamètre introduit par une petite incision le plus souvent au niveau du nombril et ensuite à procéder à l'ablation de la rate grâce à la mise en place d'orifices d'entrées supplémentaires de même taille, au niveau de la paroi de l'abdomen. Pour permettre une bonne vision, du gaz carbonique est introduit dans la cavité abdominale ce qui peut être à l'origine de douleurs secondaires **(voir question 42)**.

En cas de difficultés opératoires, de constatations anatomiques particulières ou de complications, le chirurgien peut être amené à procéder à une ouverture de l'abdomen par une incision appropriée (appelée laparotomie). Cette éventualité est toujours à envisager.

Dans tous les cas, l'intervention sera préparée, avec en particulier, la mise en œuvre de traitements permettant une remontée transitoire du taux de plaquettes, si nécessaire et en vérifiant en amont de la splénectomie que la prévention des infections par les vaccinations adaptées (notamment contre les infections liées à un germe appelé pneumocoque) sont bien à jour **(voir question 72)**.

➤ L'ABLATION DE LA RATE EST-ELLE DOULOUREUSE ?

42

Comme après toute opération, des phénomènes douloureux peuvent survenir dans la période post-opératoire.

Dans le cas particulier d'une ablation de la rate par cœlioscopie **(voir question 41)**, en dehors de douleurs ponctuelles sur les points de ponction, il peut s'agir de douleurs dans l'abdomen, pouvant s'étendre aux épaules et dues à la présence temporaire de gaz dans le ventre.

La prise en charge systématique de la douleur en période post-opératoire tend à réduire ces phénomènes.

➤ PEUT-ON VIVRE SANS RATE ?

Oui.

La rate n'est pas un organe vital et l'on peut tout à fait mener une vie normale en l'absence de rate. Il faut cependant rester informé des précautions importantes à prendre dans cette situation **(voir questions 44, 60)**.

En exemple, on peut citer les nombreux accidentés de la route pour qui l'ablation de la rate au décours d'un traumatisme a été nécessaire (en raison de sa fragilité, cet organe est parfois lésé en cas de choc et entraîne une hémorragie interne). Ceci n'empêche pas ensuite une vie normale.

Les premières ablations de la rate (splénectomie) pour PTI ont eu lieu en 1906. Les médecins ont donc un grand recul sur ce traitement dont les conséquences sont connues depuis longtemps.

➤ QUELLES SONT LES PRÉCAUTIONS À PRENDRE CHEZ LES PATIENTS QUI ONT EU UNE ABLATION DE LA RATE (SPLÉNECTOMISÉS) ?

**Rappel : ablation de la rate = splénectomie ; patient ayant bénéficié de l'ablation de la rate = patient splénectomisé.
Un patient splénectomisé est exposé à deux risques : infectieux et thrombotique.**

- Risque infectieux

Les principales précautions à prendre en cas de splénectomie sont liées à l'augmentation du risque d'infections parfois sévères (en particulier par certaines bactéries **(voir questions 60, 68)**). Ce risque est maximal dans les deux ans qui suivent la splénectomie, mais persiste toute la vie, même très à distance de l'ablation de la rate. Ces infections peuvent être potentiellement graves et très rapidement évolutives, ce qui nécessite une information et une vigilance particulière.

L'information du patient à propos de ce risque d'infection grave est donc capitale, ainsi que celles de l'entourage (pour un enfant : parents, garde extra-scolaire, médecin scolaire), et du médecin traitant. La possession d'un document (carnet de santé pour l'enfant) ou d'une carte de patient atteint de PTI **(voir annexe 5)** permet également de communiquer cette information en cas de soins urgents.

L'application de règles hygiéniques élémentaires (lavage de main après contact avec une personne infectée, manipulation animale..) au quotidien représente déjà un bon moyen de prévention.

La réalisation de vaccinations avant la splénectomie et leur maintien à jour pendant toute la vie après la splénectomie est indispensable (**voir question 68**). En raison d'une importante diminution d'efficacité des vaccins après splénectomie (liée au rôle de la rate dans la fabrication des anticorps), il est important de réaliser ces vaccinations, à chaque fois que cela est possible, au moins 15 jours avant la réalisation de l'ablation de la rate. La liste des vaccins obligatoires et recommandés en cas de splénectomie (vaccin anti-pneumocoque, vaccin anti-haemophilus, vaccin anti-méningocoque, vaccin anti-grippe) et leur éventuelle prise en charge par la sécurité sociale étant régulièrement remises à jour, il est nécessaire d'en parler avec votre médecin traitant ou le médecin spécialiste.

Il est également recommandé de prendre des antibiotiques de manière préventive et quotidienne dans les 2 à 3 années qui suivent l'ablation de la rate. Chez l'enfant, la durée de cette antibiothérapie est maintenue au mieux jusqu'à l'adolescence. Si le patient splénectomisé est immunodéprimé par ailleurs (porteur d'un déficit des défenses immunitaires en rapport avec une maladie sous-jacente ou un autre traitement), un antibiotique préventif doit être poursuivi. Enfin en cas de fièvre (**voir questions 54, 60**), un patient splénectomisé doit toujours avoir des antibiotiques sur lui et prendre ces antibiotiques (par exemple de l'AMOXICILLINE si le patient n'est pas allergique à la PENICILLINE) en urgence dès lors que la fièvre persiste plus de 4 à 8h ou immédiatement si la fièvre s'accompagne d'embée de frissons ou de malaise. Dans tous les cas, une consultation médicale rapide doit être organisée. De la même façon, une antibiothérapie sera proposée devant toute morsure animale.

Les patients splénectomisés peuvent également développer des formes plus sévères de paludisme. En cas de séjour dans un pays à risque, la prévention du paludisme par l'observance rigoureuse des mesures de prévention devra être suivie et sera discutée avec le médecin avant le départ (**voir question 88**).

- Risque thrombotique

Les patients splénectomisés sont sur le long terme exposés à un risque accru de thrombose, c'est-à-dire de survenue d'un caillot dans une veine – phlébite – ou une artère).

Il leur est donc recommandé à l'âge adulte, de recevoir un traitement anticoagulant (c'est-à-dire qui fluidifie le sang), de fa-

çon préventive dans certaines situations à risques (opération chirurgicale, immobilisation prolongée au cours d'une hospitalisation ou du port d'un plâtre, ou à l'occasion d'un voyage long courrier en avion...). Cette prescription doit être discutée avec le médecin spécialiste **(voir question 65)**.

Attention : cette longue liste de précautions ne doit pas effrayer. Elle est là pour bien montrer que les inconvénients de l'ablation de la rate sont connus et que l'on sait agir pour les prévenir et réduire leur fréquence, si la splénectomie représente la meilleure alternative thérapeutique pour le patient.

➤ QUELS SONT LES RÉSULTATS DE LA SPLÉNECTOMIE (ABLATION DE LA RATE) ? PUIS-JE ÊTRE GUÉRI(E) PAR LA SPLÉNECTOMIE ?

Chez la majorité des patients atteints de PTI, la rate est le principal organe où sont fabriqués les anticorps anti-plaquettes et où les plaquettes sont détruites **(voir questions 2, 3)**. L'ablation de la rate est donc un moyen de traiter le PTI en supprimant à la fois le lieu de fabrication des anticorps anti-plaquettes et le lieu de destruction des plaquettes **(voir question 40)**.

L'ablation de la rate est le traitement de 2ème ligne **(voir question 27)** pour lequel le plus grand recul est actuellement disponible. Il s'agit également du traitement dont le caractère curateur (c'est-à-dire susceptible de guérir la maladie) est le mieux établi **(voir question 12)**, chez l'enfant comme chez l'adulte. Après ablation de la rate, une remontée significative (réponse partielle améliorant la situation clinique) ou une normalisation (rémission complète) des plaquettes est habituellement obtenue chez l'enfant comme chez l'adulte dans près de 70% des cas même si un risque de rechute est possible chez une faible proportion de patients).

45

46

➤ QUELLE SURVEILLANCE EST NÉCESSAIRE APRÈS UNE SPLÉNECTOMIE ? DOIS-JE CONTINUER À ÊTRE SURVEILLÉ(E) « TOUTE LA VIE », APRÈS UNE SPLÉNECTOMIE ?

Immédiatement après la réalisation d'une splénectomie pour un PTI, la surveillance doit :

- s'assurer comme après toute intervention, de l'absence d'une éventuelle complication post-opératoire (hématome, fièvre, thrombose...);
- vérifier l'efficacité du traitement avec la mesure du nombre de plaquettes dans les jours, semaines et mois suivant l'ablation de la rate, chiffre qui est amélioré chez près de 70% des patients. Le nombre des plaquettes est parfois très élevé, très supérieur au seuil de normalité du laboratoire, pendant quelques semaines qui suivent l'intervention ;
- et chez l'adulte, administrer transitoirement un anticoagulant à dose préventive et assurer un lever précoce après l'intervention, sauf si le chiffre de plaquettes reste très bas.

A plus long terme, la surveillance concerne **(voir questions 44, 54, 60)** :

- le risque accru d'infection conduisant à vérifier le suivi des vaccinations et leur renouvellement régulier tout au long de la vie, à contrôler la prise régulière d'antibiotiques **(voir questions 44, 54, 60)** et à rappeler les consignes en cas de fièvre ;
- le risque accru de thrombose **(voir question 44)** conduisant à expliquer les signes d'alerte et les mesures préventives à mettre en place ;
- la stabilité de la numération des plaquettes (rythme variable en fonction des patients).

Le suivi spécialisé des patients chez qui la splénectomie a été efficace, tend à s'espacer avec le temps mais au long terme, la coordination de la surveillance par le médecin traitant du patient demeure indispensable **(voir question 95)**.

47

➤ QUELLE EST LA PLACE DE LA SPLÉNECTOMIE DANS LA PRISE EN CHARGE DU PTI ? QUAND PROPOSE-T-ON D'ENLEVER LA RATE ?

La splénectomie constitue un traitement susceptible de guérir le PTI (traitement dit « curateur », **voir question 12**) chez près de 70% des patients, enfants comme adultes **(voir question 45)**. Il s'agit d'un des traitements dit de 2ème ligne (ou « traitement de fond »)

(voir question 27) à proposer chez les patients présentant des signes de gravité (cliniques ou biologiques) et ne répondant pas ou rechutant après les traitements de 1ère ligne du PTI.

Cependant, en raison des possibilités de guérison spontanée au cours de la 1ère année d'évolution du PTI nouvellement diagnostiqué et du PTI persistant **(voir questions 12, 13)**, la splénectomie n'est habituellement considérée qu'après au moins 12 mois d'évolution (stade de PTI chronique, **voir question 13**) chez l'enfant comme chez l'adulte. Dans d'exceptionnelles situations très sévères résistant aux autres traitements, elle peut être réalisée plus tôt, après discussion avec le centre spécialisé.

Chez l'enfant comme chez l'adulte, la place de la splénectomie par rapport aux autres traitements dits de 2ème ligne **(voir question 27)** n'est pas consensuelle. Le choix d'utiliser celle-ci ou non dans des formes graves prendra en compte de nombreux facteurs, comme : l'âge, les antécédents (autres maladies ou état de fragilité potentielle contre-indiquant une intervention chirurgicale), la réponse (ou l'absence de réponse) à d'autres traitements de 2ème ligne éventuellement déjà utilisés et l'avis du patient ou de ses parents s'il s'agit d'un enfant. La décision d'une splénectomie peut parfois être guidée par la réalisation d'une scintigraphie aux plaquettes marquées **(voir questions 21, 22)**.

Chez l'enfant, en raison des possibilités imprévisibles de guérison spontanée et pour ne pas exposer le patient au risque d'infection ou de thrombose pour toute sa vie, il est recommandé d'attendre un âge supérieur à 5 ans, au mieux supérieur à 10 ans et le plus souvent l'échec d'un à deux traitements de 2ème ligne avant de proposer une ablation de la rate.

➤ PUIS-JE ÊTRE GUÉRI(E) PAR LES MÉDICAMENTS ANTI-CD20 , RITUXIMAB (MABTHERA®, TRUXIMA®) NOTAMMENT ?

Peut-être.

Les médicaments anti-CD20, RITUXIMAB (MABTHERA®, TRUXIMA® en particulier) agissent en limitant la multiplication et l'activité de certains globules blancs (des lymphocytes) impliqués dans la réponse auto-immune **(voir question 3 et annexe 4)**.

Traités par ces médicaments, plus de la moitié des patients, enfants comme adultes présentent une réponse initiale (complète ou partielle ; **voir question 12**) mais des rechutes peuvent survenir et au total, avec plus de 5 ans de recul après l'administration du traitement, près de 30% des patients adultes ont un nombre de plaquettes normal ou suffisamment augmenté pour leur permettre de mener une vie normale sans traitement. Il est malheureusement impossible à ce jour de prévoir les patients chez qui une réponse prolongée voire une guérison pourra être obtenue grâce à ce traitement.

➤ PUIS-JE ÊTRE GUÉRI(E) PAR LES ANALOGUES (AGONISTES) DU RÉCEPTEUR DE LA THROMBOPOÏÉTINE ? PUIS-JE ÊTRE GUÉRI(E) PAR LE ROMIPLOSTIM (NPLATE®), L'ELTROMBOPAG (REVOLADE®) ?

Habituellement non.

Les analogues ou agonistes du récepteur de la thrombopoïétine (ARTPO : ROMIPLOSTIM (NPLATE®), ELTROMBOPAG (REVOLADE®) **(voir annexe 4)** agissent principalement en stimulant la production de plaquettes par la moelle osseuse **(voir questions 2, 3)**. Leur utilisation est récente (mise sur le marché en France depuis une dizaine d'années) et l'expérience au long cours est plus limitée que pour les autres traitements.

L'effet de ces médicaments est dit « suspensif », c'est-à-dire que les plaquettes rechutent habituellement à l'arrêt de ces traitements. Comme pour d'autres traitements, il a été rapporté que 10 à 20% des patients traités gardent un taux de plaquettes amélioré, malgré l'arrêt prolongé des thérapeutiques. Ceci reste rare et imprévisible et l'absence de données à long terme ne permet pas d'employer le terme de guérison.

➤ PUIS-JE ÊTRE GUÉRI(E) PAR LES AUTRES TRAITEMENTS DE FOND / DE 2ÈME LIGNE : DAPSONE (DISULONE®), DANAZOL (DANATROL®), HYDROXYCHLOROQUINE (PLAQUENIL®), IMMUNOSUPPRESSEURS ?

Habituellement non.

Aucune donnée concernant l'éventualité de guérison avec les traitements de 2ème ligne (**voir question 27**) n'est disponible et ils ne sont souvent considérés que comme des traitements suspensifs (traitements de longue durée avec risque d'une rechute à l'arrêt du traitement).

Il est cependant possible que des traitements dit « immunosuppresseurs » tels que l'AZATHIOPRINE (IMUREL®) ou le MYCOPHENOLATE MOFETIL (CELLCEPT®/MYFORTIC®) puissent entraîner des guérisons.

➤ PEUT-ON ASSOCIER PLUSIEURS TRAITEMENTS ? PEUT-ON ASSOCIER TRAITEMENTS DE 1ÈRE LIGNE ET TRAITEMENTS DE 2ÈME LIGNE, DE FOND ? PEUT-ON ASSOCIER PLUSIEURS TRAITEMENTS DE FOND / 2ÈME LIGNE ?

- Peut-on associer traitements de 1ère ligne et traitements de 2ème ligne, de fond (voir question 27) ?

Les traitements de 1ère ligne (ou « traitements d'urgence ») principalement représentés par les corticoïdes (**voir question 36**) et les immunoglobulines (**voir question 37**), sont utilisés pour faire remonter rapidement le taux de plaquettes en raison de saignements ou de risque hémorragique. Ils sont en général utilisés seuls en début de maladie pour protéger le malade en attendant une évolution favorable. Lorsqu'ils sont utilisés plus tard dans le cours de la maladie, c'est occasionnellement au cours d'une poussée hémorragique ou temporairement pour laisser à un traitement de fond / 2ème ligne le temps de faire son action. Oui, traitement de première ligne et traitements de fond peuvent donc parfois être associés.

- Peut-on associer plusieurs traitements de fond / 2ème ligne ?

Le délai nécessaire avant de parler d'échec d'un traitement de fond / 2ème ligne varie de façon imprévisible en fonction du traitement concerné, du patient et de sa maladie.

En cas d'échec, il est habituellement recommandé de changer de traitement de fond (soit en changeant de molécule au sein d'une même famille de médicaments, soit en changeant de famille de médicament ou de type de traitement), pendant une durée suffisante suivant le traitement plutôt que de les associer entre eux.

Cependant, dans de très rares situations où le PTI est dit « multi-réfractaire » (c'est-à-dire ne répondant à aucun des traitements de fond habituels **(voir question 52)**), une association de plusieurs traitements de fond peut être proposée, généralement après une discussion avec le centre de référence spécialisé dans la prise en charge.

➤ QUE FAIRE SI AUCUN TRAITEMENT NE FONCTIONNE ?

La résistance au traitement de fond peut-être l'occasion de compléter le bilan afin de confirmer la réalité du PTI et de vérifier si tous les traitements ont été envisagés **(voir question 51)**, ablation de rate comprise, dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP régionale, interrégionale ou nationale), en rappelant que certains médicaments non utiles avant la splénectomie peuvent redevenir efficaces après celle-ci.

Dans de très rares situations, le PTI est dit « multi-réfractaire » et aucun médicament, ni la splénectomie, ne fonctionne. Cette situation reste tout à fait rare et il est alors nécessaire de prendre l'avis d'un centre spécialisé (centre de référence ou centre de compétence) afin de discuter de l'association de plusieurs traitements entre eux, ou de la participation à des protocoles thérapeutiques testant de nouvelles molécules.



CHAPITRE 4 : PATIENTS, CONDUITES À TENIR PRATIQUES, SITUATIONS ORDINAIRES OU PARTICULIÈRES

53

➤ QUELS SYMPTÔMES DOIVENT AMENER À CONTRÔLER LE TAUX DE PLAQUETTES EN URGENCE ?

La constatation d'un saignement inhabituellement sévère par sa localisation, son abondance ou surprenant par son installation (**voir questions 14, 23, 59**) doit conduire le patient à réaliser en urgence un contrôle du nombre des plaquettes.

Il est conseillé en cas de fièvre (**voir question 60**) ou d'infection virale saisonnière chez l'enfant (modification du nombre de plaquettes et risque hémorragique plus élevé dans ces circonstances) de solliciter l'avis pour savoir s'il faut envisager une consultation et/ou un contrôle du nombre des plaquettes.

Dans tous les cas, si un contrôle biologique est réalisé en urgence, il est à commenter avec un des médecins qui connaît le malade et sa maladie pour adapter la prise en charge.

➤ QUELS SYMPTÔMES (SIGNES, MANIFESTATIONS) DOIVENT AMENER À CONSULTER EN URGENCE ?

La constatation d'un saignement inhabituellement sévère ou l'apparition de symptômes évocateurs d'une hémorragie interne (**voir questions 14, 23, 58, 59**) justifie une consultation en urgence (risque d'évolution vers un saignement grave).

Il s'agit :

- d'une hémorragie cutanée survenant chez un patient non formé à gérer cette situation (**voir question 62**) ;
- d'une hémorragie muqueuse (bulle hémorragique à la face interne de joues, taches rouges/pétéchies sur le palais/ saignement inhabituel des gencives lors du brossage des dents...) (**voir question 14**) ;
- d'un saignement extériorisé (saignement de nez, sang dans les selles ou les urines) (**voir question 56**) ;
- de l'aggravation d'un syndrome hémorragique quel qu'il soit, sous traitement;
- de maux de tête avec troubles de la vue ou maux de ventre, intenses et inhabituels et parfois associés à des vomissements, malaises, pertes de connaissance (**voir question 59**) ;
- de traumatismes, chocs, accidents à risque hémorragique (**voir questions 58, 59**).

L'apparition de seuls signes cutanés modérés (pétéchies localisées par exemple) (**voir question 14**) ne conduit pas obligatoirement à une consultation en urgence (possibilité d'automédication si la cortico-sensibilité est connue) (**voir question 14**), mais un contact avec un médecin connaissant le malade et sa maladie est recommandé (**voir question 62**).

Par ailleurs, la survenue d'une fièvre aggrave le risque hémorragique et est potentiellement grave chez le patient splénectomisé et justifie un contact médical rapide (**voir questions 44, 60**).

55

➤ QUE DOIS-JE FAIRE SI JE VOIS APPARAÎTRE DES PÉTÉCHIES ?

L'apparition de pétéchiés peut s'expliquer par une baisse des plaquettes (poussée de PTI). Il est utile de vérifier s'il existe d'autres signes hémorragiques : des bulles de sang sur les muqueuses, des saignements au brossage des dents... **(voir question 14)**.

Chaque patient connaît son corps et son histoire, pour savoir s'il doit :

- contacter son médecin **(voir question 54)**,
- réaliser une prise de sang pour vérifier la numération des plaquettes **(voir question 53)**,
- débuter un traitement par corticoïdes **(voir question 62)**,
- ou bien s'il peut juste se surveiller : une poussée minime de PTI peut rentrer spontanément dans l'ordre, sans nécessité de traitement spécifique : cette éventualité aura été abordée par anticipation avec le médecin spécialiste **(voir questions 14, 29)**.

➤ QUE DOIS-JE FAIRE SI JE SAIGNE DU NEZ ?

Un saignement de nez (épistaxis) peut être lié à une baisse des plaquettes **(voir question 14)**, ou être consécutif à un coup, ou bien être lié à une cause locale vasculaire assez fréquente (présence d'une «tâche vasculaire» : zone vasculaire fragile, saignant facilement).

Même mineur, c'est un symptôme qui peut être impressionnant pour le patient ou son entourage mais qui peut également être grave **(voir question 23)**.

Il faut que le patient et son entourage gardent leur calme, que le patient soit assis, la tête légèrement penchée en avant (pas en arrière, car le sang qui coulerait dans la gorge risquerait de provoquer des nausées) et qu'il comprime les deux narines entre le pouce et l'index pendant 5-10 minutes. On peut aussi placer des glaçons dans un mouchoir sur les ailes du nez (le froid resserre les vaisseaux et limite l'hémorragie), utiliser des mèches hémostatiques (type COALGAN, BLOCKSANG ou équivalentes...), ou débuter un traitement par acide tranéxanique **(voir questions 33, 35)**.

La recherche d'autres signes de saignements (pétéchiés, ecchymoses, saignements au brossage des dents...) est systématique mais le saignement de nez a une signification plus importante.

Il sera donc nécessaire de contrôler la numération des plaquettes et en cas de résistance du saignement aux manœuvres citées ci-dessus, d'écoulement par les deux narines, d'association à des maux de tête, à un malaise, à des vomissements, un avis médical urgent est à envisager (**voir questions 33, 35, 53, 54**). Un avis ORL pour rechercher et traiter une tache vasculaire sera aussi à prévoir.

➤ QUE DOIS-JE FAIRE SI JE ME COUPE ?

Devant une éraflure en chutant de vélo, une entaille en jardinant, une coupure avec un couteau de cuisine..., il est utile de bien nettoyer et désinfecter (se laver les mains avant de rincer la blessure à l'eau claire) et de comprimer la plaie pour limiter le saignement (application d'un linge propre et sec pendant 5-10 minutes) (**voir question 33**).

C'est également l'occasion de vérifier l'état de votre vaccination antitétanique (**voir question 68**).

Une plaie importante ou un saignement abondant impose un avis médical, que ce soit celui de votre médecin référent ou celui d'un service d'urgences car (**voir questions 35, 53, 54, 68**) :

- la blessure peut nécessiter d'être fermée (bandelettes adhésives ou points de suture),
- il peut être utile de contrôler la numération des plaquettes,
- et éventuellement envisager avec le médecin spécialiste si un traitement spécifique d'une poussée (corticoïdes - **voir question 36**, immunoglobulines - **voir question 37**) est indiqué pour augmenter le taux de plaquettes, aider à l'arrêt du saignement.

58

➤ **QUE RISQUE-T-IL DE SE PASSER SI JE ME COGNE FORT LA TÊTE OU LE VENTRE ?**
J'AI UN PTI : QUE VA-T-IL SE PASSER EN CAS D'ACCIDENT DE LA ROUTE ?

Le risque est celui d'une hémorragie interne (**voir question 14**). Les hémorragies internes spontanées sont exceptionnelles pour les patients atteints de PTI, mais peuvent survenir au décours d'un traumatisme.

Les signes suivants: hématome très important à l'endroit du traumatisme, pâleur, maux de tête, vomissements, ventre dur et gonflé, malaise, mal de tête persistant.... (**voir questions 54, 59**) doivent conduire à consulter très rapidement, aux urgences de l'hôpital le plus proche, ou à appeler les pompiers ou le SAMU qui sauront évaluer la gravité et le mode de transport le plus adapté.

En cas de signes de gravité faisant suspecter une hémorragie interne, chaque minute compte pour mettre en place au plus vite en milieu hospitalier les traitements spécialisés : transfusions de plaquettes, immunoglobulines, corticoïdes à forte dose entre-autres.

Les bilans systématiques réalisés par les services d'urgences dans ces circonstances, (**voir question 53**) comportent une FNS/ NFS plaquettes (hémogramme) : le taux de plaquettes sera immédiatement connu.

Dans tous les cas, le port sur soi d'une carte précisant votre statut de patient porteur d'un PTI peut-être utile aux services de secours et est donc recommandé (**voir annexe 5**).

Si ces signes d'alerte de gravité ne sont pas constatés, il est recommandé de contacter au plus vite le médecin traitant ou le médecin spécialiste qui vous connaît et connaît votre maladie, pour discuter de la conduite à tenir (**voir question 54**).

➤ QUELS SONT LES SIGNAUX D'ALERTE D'UNE HÉMORRAGIE INTERNE ?

Les hémorragies internes sont plus rares que les hémorragies cutanées et muqueuses et sont habituellement associées aux autres manifestations du PTI. Toute hémorragie cutanée ou muqueuse peut donc être annonciatrice d'une hémorragie interne et doit être prise en considération **(voir question 14)**.

Une hémorragie peut survenir au niveau d'un organe ouvert vers l'extérieur (tube digestif, voies urinaires, appareil gynécologique) et éventuellement se révéler parfois tardivement par une hémorragie visible (vomissement sanglant, présence de sang dans les selles ou dans les urines qui sont donc des signes à prendre en considération). Ce caractère visible est souvent retardé et des signes attirant l'attention vers l'abdomen (douleur brutale, intense, avec ventre tendu, vomissement, malaise, perte de connaissance) sont parfois isolés **(voir questions 14, 23, 59)**.

Une hémorragie interne peut se produire au niveau cérébral. Tout mal de tête anormal dans sa survenue, son intensité, sa durée, éventuellement associé à des vomissements ou un malaise, doit être pris en charge médicalement **(voir questions 14, 23, 58)**.

Une hémorragie interne peut être totalement cachée mais retentir sur l'état hémodynamique général (état de choc) par un malaise, une majoration du rythme cardiaque, une baisse de la tension artérielle **(voir questions 14, 23, 59)**.

➤ QUE DOIS-JE FAIRE SI J'AI DE LA FIÈVRE ?

Consulter un médecin (médecin traitant ou médecin spécialiste) qui vous connaît.

Tout épisode infectieux (fièvre, grippe, angine, otite, bronchite, gastro-entérite...) peut décompenser le PTI, majorer le risque hémorragique et être responsables de poussées en stimulant le système immunitaire. Fièvre et états infectieux doivent donc être traités **(voir question 25)**.

Plus particulièrement pour les patients qui ont un traitement immunosuppresseur (ou à qui on a retiré la rate (patient splénectomisé) **(voir questions 43, 44, 46)** il est nécessaire :

- de consulter immédiatement **(voir question 54)** et à défaut de commencer le traitement par antibiotique prévu dans cette circonstance et que le patient doit normalement avoir toujours sur lui. Ce traitement doit être commencé sans délai si la fièvre persiste plus de 4 à 8h, voire d'emblée si la fièvre est d'emblée mal tolérée (fièvre très élevée, frissons, malaises) et consulter rapidement un médecin **(voir question 54)** ;

- en cas de signes de gravité de la fièvre (frissons, mains et pieds froids, malaise, mauvaise mine, vomissements) le patient ou son entourage doit prendre l'avis d'un service d'urgence ou du 15 en mentionnant d'emblée l'état de splénectomisé et le traitement suivi **(voir questions 43, 44, 46)**.

➤ QUI CONTACTER EN CAS D'URGENCE ? DE SAIGNEMENT ?

Selon les cas : saignement cutanéomuqueux inhabituel **(voir questions 14, 23)**, toute manifestation pouvant correspondre à une hémorragie interne **(voir questions 23, 59)**, nombre de plaquettes inférieur aux chiffres habituels, les intervenants connaissant le patient (médecin traitant, médecin spécialiste référent doivent être prévenus).

En cas de saignement important, de saignement inhabituel, de saignement accompagné de malaise ou de maux de tête **(voir questions 23, 59)** :

- le patient (ou son entourage) doit appeler le 15 en indiquant la maladie et le médecin spécialiste référent qui le suit,
- le patient doit se rendre (ou être conduit) au service d'urgences de la structure hospitalière la plus proche,
- le patient remettra au médecin la carte précisant les caractéristiques de son PTI **(voir annexe 5)**.

➤ J'AI UN PTI : PUIS-JE ME TRAITER MOI-MÊME (AUTOMÉDICATION) EN CAS D'URGENCE ?

Oui dans certaines circonstances et à condition d'en avoir discuté au préalable avec le médecin spécialiste référent.

Si la maladie est connue comme sensible aux corticoïdes, chez l'enfant comme chez l'adulte, il peut être utile qu'un patient ayant appris à reconnaître formellement les signes hémorragiques cutanéomuqueux (pétéchies, hématomes, bulles hémorragiques intra-buccales) **(voir question 55)** ait des corticoïdes oraux à sa disposition et débute le traitement si nécessaire pour se protéger le plus rapidement.

Cette attitude est à valider par anticipation avec un médecin spécialiste, et doit n'être que très transitoire pour gérer une situation ponctuelle : un contact médical doit suivre rapidement **(voir question 53, 54)**.

➤ J'AI UN PTI. JE NE ME SENS PAS MALADE. JE NE SAIGNE PAS : EST-IL NÉCESSAIRE DE CONTRÔLER RÉGULIÈREMENT LES PLAQUETTES ET À QUEL RYTHME ?

63

Le taux de plaquettes n'est pas nécessairement corrélé avec les symptômes (**voir questions 14, 23, 31**). Les plaquettes peuvent être très basses sans saignement.

Pour repérer une poussée clinique de PTI ou un risque hémorragique, il est d'abord utile de regarder son corps au niveau des zones de pression, au niveau des membres inférieurs à la recherche de pétéchies, d'ecchymoses, de regarder dans la bouche tous les jours au moment du brossage des dents s'il n'existe pas de bulles hémorragiques (**voir question 14**) et si c'est le cas, faire une prise de sang (**voir question 53**), contacter les médecins (**voir question 54**), voire se soigner (**voir question 62**).

Chaque histoire médicale est différente. Pour chaque patient, selon le type de PTI et le traitement en cours, le médecin spécialiste définit le rythme et les circonstances des prises de sang systématiques et les conduites à tenir en fonction des résultats (**voir question 95**).

➤ J'AI UN PTI. JE SUIS FATIGUÉ(E) : EST-CE NORMAL ? DOIS-JE CONSULTER ?

Il n'est pas « normal » d'être fatigué sans cause.

La fatigue, associée aux poussées, fait parfois partie des signes du PTI (**voir question 15**). Cette fatigue, reste mal comprise mais est ressentie par certains patients.

La fatigue est un signe qui doit être rapportée au médecin (**voir questions 53, 54**) car il ne faut pas négliger la possibilité d'une autre explication associée (autre maladie, trouble du sommeil secondaire à l'inquiétude par exemple).

64

➤ Y-A-T-IL DES MÉDICAMENTS À ÉVITER LORSQUE L'ON A UN PTI ?

Oui.

Il est recommandé de ne pas prendre de médicament susceptible de favoriser les saignements : ASPIRINE et tout médicament en contenant, médicaments de la famille des anti-inflammatoires non stéroïdiens comme l'IBUPROFENE, ADVIL®, NUROFEN® ou équivalent (dont certains peuvent être achetés sans ordonnance, parfois utilisés chez l'enfant), antiagrégants plaquettaires et anticoagulants **(voir question 25)**.

D'une manière générale, la prise de médicaments se situe, soit dans le cadre d'une prescription médicale, soit en automédication anticipée **(voir question 62)**.

Il est recommandé aux personnes atteintes de PTI de signaler leur maladie à tout médecin, personnel de santé qu'elles consultent **(voir questions 70, 71)** afin que celui-ci puisse en tenir compte avant de prescrire un nouveau médicament. Certaines circonstances peuvent rendre nécessaire la prescription d'antiagrégants plaquettaires ou d'anticoagulants chez un patient atteint de PTI, mais ceci se fait en connaissance de cause **(voir question 67)**. Le médecin pourra alors être amené à discuter une modification du traitement de fond du PTI pour augmenter le seuil de plaquettes souhaité.

Une automédication est possible pour des médicaments sans influence sur le risque hémorragique (PARACETAMOL par exemple) et interdite par ailleurs pour éviter le risque d'absorber un médicament potentiellement dangereux (attention certains médicaments anti-inflammatoire sont disponibles sans ordonnance (ASPIRINE, anti-inflammatoires non stéroïdiens).

➤ JE SUIS PORTEUR D'UN PTI : PUIS-JE PRENDRE UN TRAITEMENT HOMÉOPATHIQUE ? PUIS-JE PRENDRE OU BÉNÉFICIER D'UN TRAITEMENT PAR ACUPUNCTURE ?

Aucune information n'existe à propos de l'impact positif ou négatif, d'un traitement homéopathique ou de séances d'acupuncture sur l'évolution d'un PTI. Les piqûres d'acupuncture si elles restent superficielles, ne semblent pas à même de provoquer une hémorragie.

De façon générale, Il est recommandé aux personnes atteintes de PTI:

- de signaler leur maladie à tout médecin qu'elles consultent afin que celui-ci puisse en tenir compte avant de prescrire un nouveau médicament ou initie toute autre thérapeutique **(voir questions 65, 71)** ;

- de prévenir le médecin spécialiste du PTI pour vérifier l'absence d'interaction.

➤ J'AI UN PTI, J'AI DES PLAQUETTES BASSES ET JE SOUFFRE DE PROBLÈMES CARDIO-VASCULAIRES POUR LESQUELS UN TRAITEMENT PAR ANTICOAGULANT OU ANTIAGRÉGANT PLAQUETTAIRE EST NÉCESSAIRE. QUE FAIRE ?

Il s'agit d'un cas particulier pour lequel, après concertation de tous les médecins concernés (médecins spécialistes du PTI et médecins spécialistes cardio-vasculaires), ces classes de médicaments peuvent être utilisées sous réserve d'un taux de plaquettes supérieur à 50 G/L et de la recherche du meilleur équilibre thérapeutique possible pour les anticoagulants (vérification et contrôle biologique strict de l'INR par exemple) **(voir questions 25, 65, 67)**.

Dans certaines situations qui devront être évaluées au cas par cas par le médecin en collaboration avec les autres médecins spécialistes (médecin cardiologue ou neurologue par exemple), il est possible de maintenir ces traitements malgré un chiffre de plaquettes plus bas **(voir question 25)**.

Il est donc parfois nécessaire d'adapter le traitement du PTI afin d'augmenter le chiffre de plaquettes pour permettre l'usage de ces médicaments **(voir question 28)**.



➔ J'AI UN PTI : PUIS-JE RECEVOIR DES VACCINS ? PUIS-JE ÊTRE VACCINÉ(E) ?

Oui.

Le rôle potentiel des vaccins dans l'apparition d'un PTI a souvent été étudié (**voir question 5**). On rappelle à ce propos que :

- La seule vaccination qui est associée au déclenchement d'un PTI est la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. Cependant, ce risque est largement inférieur au bénéfice apporté par la vaccination, qui est efficace pour prévenir des affections qui sont parfois très graves, et dont le maintien collectif et individuel est donc justifié,

- Une étude menée par le centre de référence de l'adulte a même montré que la vaccination contre la grippe pourrait avoir un rôle protecteur vis-à-vis du risque de PTI chez l'adulte.

- Que la plupart de ces maladies infectieuses (varicelle, grippe, hépatite B, rougeole, rubéole, etc....) peuvent se compliquer de PTI dans une proportion supérieure à celle induite par les vaccins correspondants et qu'elles exposent par ailleurs à des complications parfois graves justifiant la prévention vaccinale à l'échelle individuelle et collective.

Dans tous les cas, prendre avis auprès des médecins spécialistes reste nécessaire car la vaccination des patients atteints de PTI doit tenir compte des traitements en cours.

- Certains traitements sont associés à une exigence vaccinale particulière avant leur mise en œuvre : splénectomie (**voir question 44**), administration de RITUXIMAB (MABTHERA®) en particulier (**voir annexe 4**).

- Certains médicaments comme les immunosuppresseurs diminuent les réponses immunitaires et peuvent rendre dangereuse l'utilisation de vaccins vivants (contenant des agents infectieux actifs : BCG, fièvre jaune par exemple).

D'une manière générale : la vaccination des patients atteints de PTI obéit aux mêmes obligations et recommandations que la population générale (**voir question 88**). On rappelle par ailleurs que lors de voyages, selon la zone de destination, des vaccins particuliers peuvent être indispensables (concertation encouragée avec les services « santé-vacances », « centres de vaccination »...). De même, chez les patients splénectomisés, la prévention du paludisme doit être rigoureusement observée en cas de séjour dans un pays à risque (**voir question 44**).

➤ J'AI OUBLIÉ MON TRAITEMENT DEPUIS 2 JOURS, QUE DOIS-JE FAIRE ?

69

D'une façon générale, ce n'est pas nécessairement très grave s'il ne s'agit que d'un ou deux jours, mais l'efficacité d'un traitement quotidien repose souvent sur sa prise continue et cela dépendra bien sûr du type de traitement.

Dans ces circonstances, il est recommandé :

- de surveiller l'apparition d'éventuels signes hémorragiques **(voir question 14)**,
- de contacter votre médecin traitant ou le médecin spécialiste qui saura vous dire comment rééquilibrer le traitement **(voir question 54)**.

➤ J'AI UN PTI, DOIS-JE EN INFORMER MON DENTISTE ?

Oui

Certains soins dentaires peuvent exposer à un risque de saignement (détartrage ou extraction d'une dent), ou à des risques infectieux en cas de traitement immunosuppresseur ou de splénectomie **(voir question 44)**.

La numération plaquettaire minimale recommandée en fonction des soins proposés est rapportée dans le tableau **(voir annexe 6)**.

En fonction des besoins, une communication entre dentiste et médecin spécialiste référent permettra d'adapter la prise en charge **(voir question 28)** : traitement ponctuel par corticoïdes **(voir question 36)**, par immunoglobulines **(voir question 37)**, choix d'une couverture antibiotique **(voir question 65)**.

70

➤ J'AI UN PTI, DOIS-JE EN INFORMER LE NOUVEAU MÉDECIN QUE JE CONSULTE POUR LA PRISE EN CHARGE D'UN AUTRE PROBLÈME ?

Oui car certains soins médicaux peuvent conduire à des examens invasifs (endoscopie, infiltration, anesthésie péridurale, ponction...) **(voir annexe 6)** ou à des traitements interférant avec votre PTI **(voir question 65)**.

La coordination de l'ensemble des soins doit se faire par votre médecin traitant et avec l'aide du médecin spécialiste référent (dont le nom et les coordonnées figurent sur la carte de soins d'urgence **(voir question 95 et annexe 5)**).

➤ J'AI UN PTI, QUE FAIRE EN CAS D'INTERVENTION CHIRURGICALE ? QUE FAIRE EN CAS DE GESTE MÉDICAL INVASIF (INFILTRATION, ENDOSCOPIE, BIOPSIE..) ?

En l'absence d'urgence (chirurgie programmée, examens médicaux invasifs prévus), un contact doit être pris à l'avance entre le médecin spécialiste référent pour le PTI, l'anesthésiste devant gérer les phases pré et post-opératoires, et le médecin spécialiste devant réaliser les explorations ou le geste chirurgical. Le lieu de réalisation de l'acte, sera déterminé après concertation avec le médecin spécialiste.

Le nombre de plaquettes minimum permettant de pratiquer chaque type d'intervention est codifié **(voir annexe 6)**. Ces recommandations peuvent cependant être adaptées au cas par cas en fonction des situations. Un traitement ponctuel **(voir question 28)** de type traitement de première ligne par corticoïdes et/ou immunoglobulines **(voir questions 36, 37)**, voire de deuxième ligne **(voir questions 27, 28)** et destiné à faire remonter le taux de plaquettes pourra être proposé, avant le geste en fonction du risque hémorragique et de chaque histoire.

73

➤ J'AI UN PTI, J'AI BESOIN D'UNE INTERVENTION CHIRURGICALE EN URGENCE : QUE PEUT-T-IL SE PASSER ?

Le chirurgien et l'anesthésiste doivent être informés de la présence du PTI. L'attitude est adaptée au degré d'urgence et un contact avec le spécialiste référent est toujours conseillé si possible **(voir question 54)**.

L'intervention est urgente mais peut être différée de quelques heures : un contrôle plaquettaire doit être réalisé **(voir question 53)** et un contact doit être pris rapidement entre le médecin spécialiste référent, le chirurgien, l'anesthésiste devant gérer les phases pré et post-opératoires pour décider d'un traitement (type traitement de 1ère ligne par corticoïdes ou immunoglobulines) **(voir questions 27, 28, 36, 37)**, exceptionnellement de 2ème ligne qui peut aider à augmenter le taux de plaquettes et permettre l'intervention chirurgicale (le taux de plaquettes souhaité pour chaque type d'intervention est codifié) **(voir annexe 6)**.

En cas d'urgence absolue, la réalisation préalable et la répétition de transfusions plaquettaires restent possibles comme au cours d'un saignement grave **(voir question 38)**.

CHAPITRE 5 : VIE GÉNITALE ET GROSSESSE

➤ LE PTI MODIFIE-T-IL LES RÈGLES ?

La thrombopénie peut allonger la durée et l'abondance des règles (généralement lorsque les plaquettes sont en-dessous de 30 G/L) **(voir question 14)**.

De ce fait, l'installation des premières règles chez la jeune fille doit être anticipée par une information adaptée.

En cas de règles abondantes, la prise ponctuelle d'acide tranexanique peut permettre de diminuer le saignement. Une contraception progestative qui suspend les règles peut être aussi utile dans ce contexte **(voir question 75)**. Ces propositions sont faites en collaboration entre médecin traitant, gynécologue et médecin spécialiste du PTI.

➤ QUELLE CONTRACEPTION PUIS-JE UTILISER ALORS QUE JE SUIS ATTEINTE DE PTI ?

Une contraception est le plus souvent possible, le choix de la méthode étant réalisé selon le contexte en collaboration entre l'équipe médicale (médecin traitant, gynécologue et médecin spécialiste du PTI) et la patiente.

La pose d'un implant nécessite un taux de plaquettes suffisant (> 50 G/L) **(voir annexe 6)**.

Les œstrogènes doivent être évités dans certains contextes (PTI secondaire à une autre maladie auto-immune comme le lupus) **(voir question 44)**. Après une splénectomie, la contraception sera discutée avec le gynécologue et le spécialiste du PTI en tenant compte des autres facteurs de risque.

Une contraception progestative qui diminue les saignements, voire suspend les règles peut être utile si celles-ci sont abondantes, trop longues, ou responsable d'une anémie par carence en fer en raison de saignements répétés **(voir questions 14, 74)**.

74

75

➤ PUIS-JE AVOIR DES ENFANTS ALORS QUE JE SUIS ATTEINTE D'UN PTI ? LE PTI INFLUE-T-IL SUR LA FERTILITÉ ?

Oui, une grossesse est possible.

Deux points sont importants :

- toute grossesse doit être si possible planifiée,
- un accompagnement concerté par le médecin traitant, le médecin spécialiste référent et l'obstétricien doit être mis en place.

La fertilité d'une femme porteuse d'un PTI est considérée comme normale et les traitements n'influencent pas sur cette fertilité (une contraception doit cependant être associée à la prescription de certains médicaments contre-indiqués pendant la grossesse) **(voir questions 65, 80)**.

On rappelle que le PTI n'est pas une maladie héréditaire **(voir question 6)**.

➤ EXISTE-T-IL UN SUR-RISQUE DE FAUSSE COUCHE QUAND ON SOUFFRE DE PTI ?

Non, la fréquence des fausses couches chez les femmes porteuses de PTI est la même que dans la population générale. Il n'y a pas de sur-risque lié à la maladie.

78

➤ **QUELS RISQUES POUR UNE FEMME ENCEINTE ET ATTEINTE D'UN PTI ?
FAUT-IL UN SUIVI EN MATERNITÉ SPÉCIALISÉE POUR UNE GROSSESSE CHEZ UNE FEMME ATTEINTE DE PTI ?**

La grossesse chez une femme porteuse d'un PTI est une grossesse normale.

Simplement le niveau des plaquettes peut modifier la situation médicale.

La thrombopénie peut s'aggraver au cours de la grossesse car :

- toute grossesse peut s'accompagner surtout à partir du 2ème et au cours du 3ème trimestre, d'une baisse des plaquettes qui ne correspond pas nécessairement à une poussée d'un PTI,
- le PTI peut être évolutif pendant ou après la grossesse, surtout chez les femmes splénectomisées.

En dehors de la période spécifique de l'accouchement, le risque hémorragique pendant la grossesse est le même qu'en dehors de la gestation et l'objectif thérapeutique sera donc, sauf raison obstétricale particulière, de maintenir un taux supérieur à 30 G/L pour protéger du risque de saignement grave **(voir questions 14, 23, 29)**.

Au cours de l'accouchement, il est en revanche souhaitable que le nombre de plaquettes soit supérieur à 50 G/L et même 80 G/L si la patiente souhaite recevoir une anesthésie péridurale. Il peut alors être nécessaire d'administrer des médicaments en fin de grossesse en préparation à l'accouchement.

Le mode évolutif du PTI, 6 mois après la grossesse, redevient en général globalement similaire à celui d'avant la grossesse.

Le lieu de suivi de la grossesse est déterminé par consensus avec le médecin spécialiste en fonction de la patiente, de son histoire médicale, de l'évolution de son PTI, de la présence d'une équipe pédiatrique à proximité lors de l'accouchement **(voir question 82)**.

79 ↗ PORTEUSE D'UN PTI ET ENCEINTE : AURAI-JE BESOIN D'UN TRAITEMENT PENDANT LA GROSSESSE ?

En dehors de la période spécifique de l'accouchement, les décisions de traitement sont au cours de la grossesse les mêmes qu'en dehors de cette période, c'est-à-dire en fonction de l'expression clinique et du risque hémorragique lié à la baisse du taux de plaquettes **(voir questions 14, 23, 29)**.

Le maintien de médicaments instaurés et reconnus comme efficaces avant la grossesse, sera discuté en fonction de leur autorisation ou interdiction pendant cette période et de la sévérité de la maladie **(voir questions 65, 80)**.

Ceci peut être exceptionnellement modifié par les conditions obstétricales (par exemple, implantation anormale du placenta qui expose à un risque hémorragique accru).

80 ↗ QUELS TRAITEMENTS SONT AUTORISÉS OU INTERDITS PENDANT LA GROSSESSE ?

De façon globale, les corticoïdes **(voir question 36)**, les immunoglobulines **(voir question 37)**, la DAPSONE, **(voir annexe 4)** peuvent être prescrits pendant la grossesse. Les autres médicaments seront discutés.

Corticoïdes **(voir question 36)** et immunoglobulines **(voir question 37)** sont les traitements des épisodes hémorragiques, des thrombopénies sévères potentiellement dangereuses et sont utilisables pour augmenter le taux de plaquettes si nécessaire pendant la grossesse ou avant l'accouchement **(voir question 83)**.

Si l'état de cortico-sensibilité n'est pas connu, un test de l'efficacité des corticoïdes **(voir question 36)**, utilisés de façon ponctuelle pendant quelques jours avec contrôle du nombre des plaquettes, sera proposé (quel que soit le niveau de thrombopénie). Ce test aura pour but de préciser le recours possible à ce traitement en cours de grossesse ou avant l'accouchement pour lequel un taux de plaquettes supérieur ou égal à 50 G/L est nécessaire pour un accouchement par les voies naturelles (nombre de plaquettes

nécessaire : 50 G/L) ou par césarienne, (nombre de plaquettes nécessaire : 80 G/L) et pour qu'une anesthésie par injection péridurale puisse être effectuée (nombre de plaquettes nécessaire : 80 G/L) **(voir question 83)**.

Parmi les traitements de 2ème ligne/de fond, la DAPSONE est autorisée **(voir annexe 4)**.

L'application d'un principe de précaution a conduit à faire apparaître un logo d'alerte sur les boîtes d'HYDROXYCHLOROQUINE (PLAQUENIL®) **(voir annexe 4)**. Il s'agit d'attirer l'attention des patients, des médecins, des pharmaciens sur le fait qu'aucun médicament n'est considéré comme anodin pendant la grossesse et que l'état de grossesse doit être signalé à tout prescripteur. A propos de l'HYDROXYCHLOROQUINE (PLAQUENIL®), de nombreuses études scientifiques, indépendantes de l'industrie pharmaceutique, ont clairement démontré sa sécurité d'emploi au cours de la grossesse, et son arrêt serait dangereux en cas de PTI associé avec un lupus, avec le risque d'entraîner une poussée de lupus potentiellement grave pour la mère et pour le fœtus. Dans tous les cas, une discussion doit être conduite avec le spécialiste en fonction de la situation clinique.

Tous les autres médicaments ne doivent pas en général être utilisés pendant la grossesse, leur maintien n'étant envisageable qu'après avis spécialisé et en fonction d'une extrême sévérité de la maladie.

On rappelle que le PTI n'est pas une maladie héréditaire **(voir question 6)**.

81

➤ LE PTI PEUT-IL AVOIR DES CONSÉQUENCES SUR LE DÉVELOPPEMENT DU FŒTUS ?

Il n'y a pas de sur-risque de malformation ou d'anomalie du développement rapporté au cours des grossesses chez des femmes atteintes de PTI.

On rappelle que le PTI n'est pas une maladie héréditaire (**voir question 6**).

➤ LE PTI PEUT-IL AVOIR DES CONSÉQUENCES SUR LE BÉBÉ NOUVEAU-NÉ ?

Le bébé peut naître avec une thrombopénie.

Le PTI n'est pas une maladie héréditaire (**voir question 6**) mais les auto-anticorps de la maman (**voir question 3**) peuvent être transmis passivement à travers le placenta (ce n'est pas systématique) au bébé pendant la grossesse, et être responsables dans environ 10% des cas, d'un PTI toujours transitoire chez l'enfant à la naissance. Les complications hémorragiques graves sont exceptionnelles et nous disposons de traitements pour en limiter le risque de survenue.

Ceci a quelques conséquences :

- un contrôle du taux de plaquettes doit être fait sur le sang du cordon au moment de la naissance et chez le nouveau-né et systématiquement dans les 2 à 5 jours qui suivent la naissance pour dépister une éventuelle thrombopénie, qui sera si nécessaire traitée par immunoglobulines,

- la grossesse doit donc être suivie (**voir question 78**) en coopération avec un centre spécialisé et en coordination avec un pédiatre de maternité (examen clinique à la naissance à la recherche de signes hémorragiques, suivi biologique, décision de traitement en rappelant que la thrombopénie néonatale est une complication éventuelle et transitoire, les anticorps maternels s'éliminant en quelques semaines).

82

➤ COMMENT VAIS-JE ACCOUCHER ?

J'AI UN PTI, JE VAIS ACCOUCHER : UNE CÉSARIENNE EST-ELLE OBLIGATOIRE ?

J'AI UN PTI : POUR MON ACCOUCHEMENT, PUIS-JE AVOIR UNE ANESTHÉSIE PÉRIDURALE ?

J'AI UN PTI, JE SUIS ENCEINTE : MON ACCOUCHEMENT VA-T-IL ÊTRE DÉCLENCHÉ ?

Le mode d'accouchement (accouchement par voie basse, césarienne, autres méthodes d'accompagnement) sera déterminé par votre obstétricien en collaboration avec le médecin spécialiste qui vous suit. Le taux de plaquettes ne doit pas influencer le choix de la voie d'accouchement qui aura donc lieu par voie basse sauf si des raisons obstétricales indépendantes du PTI justifient une césarienne.

Le choix d'un déclenchement de l'accouchement sera pris de façon concertée par l'obstétricien et le médecin spécialiste référent. Ce choix qui n'est pas obligatoire, dépendra des conditions obstétricales, du niveau et de la stabilité de la thrombopénie, des réponses connues aux thérapeutiques, corticoïdes et immunoglobulines notamment.

D'une façon générale **(voir annexe 6)** :

- un nombre de plaquettes supérieur ou égal à 50 G/L est nécessaire pour un accouchement pas voie basse ou pour une césarienne,

- un nombre de plaquettes supérieur ou égal à 80 G/L est nécessaire pour une anesthésie péridurale,

- l'obtention du chiffre de plaquettes nécessaire peut conduire à l'indication d'un traitement ponctuel, préparatoire à l'accouchement par corticoïdes et/ou immunoglobulines **(voir questions 28, 36, 37)**.

➤ POURRAIS-JE ALLAITER MON ENFANT ?

Oui, le PTI n'est pas une contre-indication à l'allaitement : le transfert des anticorps maternels à l'enfant par voie digestive est exceptionnel et le PTI n'est pas une affection contagieuse **(voir question 7)**.

Cependant, la prise de médicaments peut modifier ce principe. Certains médicaments sont autorisés (l'HYDROXYCHLOROQUINE (PLAQUENIL®) par exemple), d'autres sont déconseillés (les analogues ou agonistes de la thrombopoïétine par exemple) **(voir question 3, 49 et annexe 4)**. Le problème doit être posé pour chaque médicament et la discussion réalisée au cas par cas **(voir question 26 et annexe 4)**.

CHAPITRE 6 : VIE QUOTIDIENNE ET QUESTIONS GÉNÉRALES

➤ **LE PTI EST-IL CONNU DE TOUS LES MÉDECINS ?
LE PTI EST UNE MALADIE QUI NE SEMBLE PAS TRÈS CONNUE :
POURQUOI ?
LE PTI FAIT PARTIE DE LA LISTE DES MALADIES RARES :
QU'EST-CE QUE CELA SIGNIFIE ?**

Le PTI est une maladie rare, c'est à dire qui touche moins de 1/2000 personnes. On estime que le PTI survient chez environ 3/100000 habitants/an (2,9/100000 enfants/an et 1,6/100000 adultes/an) **(voir question 8)**.

Les maladies rares touchent un nombre restreint de malades mais le nombre global de maladies rares est très élevé (plusieurs milliers) et il est donc normal que les médecins ne puissent connaître les spécificités de chacune d'entre elles. Un enseignement portant sur les cytopénies auto-immunes (donc sur le PTI) est prévu pendant le deuxième cycle de formation générale de tous les médecins.

Cependant, d'importants progrès ont été réalisés depuis 2005, grâce la mise en œuvre successive de plusieurs « Plan National Maladies Rares » qui ont permis l'organisation en réseau des professionnels spécialisés dans ces maladies autour de centres de référence coordinateurs, centres de compétence dans chaque région **(voir question 96)**, sites internet **(voir question 98)**, réunions régionales ou nationales de formation, réunions de concertation multidisciplinaires... afin d'améliorer le parcours de soin du patient sur tout le territoire prise en charge globale, médicale, psychologique, sociale et professionnelle au plus près de son lieu de vie.

➤ LE PTI IMPACTE-T-IL LA VIE SEXUELLE ?

86

Non, le PTI n'impacte pas directement la vie sexuelle.

Néanmoins, cette maladie est parfois accompagnée d'une fatigue qui peut interférer sur la vie sexuelle.

Par ailleurs, dans de rares cas, quand les plaquettes sont basses, des saignements gynécologiques mineurs peuvent s'observer (**voir question 14**). C'est un problème à aborder avec les médecins (**voir questions 74, 75 et chapitre 5**).

➤ PUIS-JE FAIRE DU SPORT ? QUELS SPORTS PUIS-JE PRATIQUER ? EXISTE-T-IL DES SPORTS À ÉVITER ?



La pratique d'une activité physique ou sportive est autorisée et recommandée pour les patients porteurs d'un PTI. L'envie et le plaisir de la pratique d'un sport doivent être adaptés à chaque situation : type d'activité souhaitée (et pour l'enfant : comportement moteur et capacité à se protéger), signes hémorragiques habituels, niveau de la thrombopénie en particulier.

La pratique d'une activité physique repose sur un équilibre entre le plaisir, le niveau de risque et les possibilités d'aménagement pour assurer la sécurité. Il est toutefois recommandé d'éviter les sports violents au cours desquels les contacts ou les chutes peuvent entraîner des traumatismes (arts martiaux, football, handball, rugby, parachutisme, équitation entre autres). La plongée sous-marine est également déconseillée (**voir question 58**).

Un livret « Sport et PTI », à destination des éducateurs sportifs des établissements scolaires et associatifs a été rédigé par une enseignante en activités physiques adaptées (APA), le centre de référence pédiatrique et les associations de patients. Il est téléchargeable sur les sites du CEREVANCE (www.cerevance.org), et d'O'CYTO (www.o-cyto.org) ou peut être adressé aux patients ou aux médecins non spécialistes libéraux ou hospitaliers sur simple demande. Il permet de proposer des conseils personnalisés et des aménagements possibles pour chaque activité.

Dans tous les cas, il est préférable de demander l'avis de son médecin traitant et du médecin spécialiste référent avant de commencer ou de reprendre un sport, y compris si sa pratique est temporaire : un traitement préventif ponctuel peut être éventuellement envisagé.

➤ PUIS-JE VOYAGER ?

Oui, mais le voyage doit être préparé.

Selon la zone de destination, des vaccins particuliers doivent peut-être être réalisés **(voir question 68)**.

Chez le malade splénectomisé, la prévention du paludisme en cas de séjour dans un pays à risque devra être très rigoureuse **(voir question 44)**.

Il peut être utile, en fonction des traitements en cours et du nombre de plaquettes, d'emporter sa carte de groupe sanguin, des médicaments de première urgence pour arrêter un saignement (mèches nasales, acide tranexamique (EXACYL®)), pour faire remonter transitoirement les plaquettes (corticoïdes pour une cure courte, **voir question 36**) ou pour traiter une infection **(voir question 60)**.

Un contrôle du taux des plaquettes, 1 à 2 semaines avant le départ est généralement recommandé.

En complément, il peut être utile de demander à la CPAM / Sécurité Sociale une attestation de prise en charge des soins à l'étranger, de prévoir une assurance annulation/ rapatriement, ou selon la destination de demander à son médecin une courte note d'information médicale rédigée en anglais.



➤ DOIS-JE SUIVRE UN RÉGIME ? PUIS-JE CONSOMMER DE L'ALCOOL ?

Le PTI n'impose en lui-même aucune contrainte alimentaire.

Aucune boisson n'est contre-indiquée mais le risque de chute, de traumatisme, d'accident de la route **(voir question 58)** augmente avec l'imprégnation alcoolique et par ailleurs, l'alcool en forte quantité entraîne également une baisse du nombre des plaquettes **(voir question 20)**.

➤ LE STRESS A-T-IL UNE INFLUENCE ?

90

Il n'existe pas de lien direct entre le stress et la fabrication ou la destruction des plaquettes.

Comme pour toute maladie chronique, imprévisible dans ses risques et sa durée, avec des traitements qui peuvent être contraignants, le patient atteint de PTI, ses parents ou conjoints peuvent traverser des périodes de craintes, de doutes, d'anxiété. Le médecin traitant ou le psychologue peuvent aider à surmonter ces difficultés si le besoin s'en fait sentir.

➤ PUIS-JE DONNER MON SANG, MA MOELLE, MES ORGANES ?

91

Les dons de sang, de moelle ou d'organes ne sont pas autorisés pour les patients porteurs d'un PTI. Il s'agit simplement d'éviter le transfert des anticorps (**voir question 3**) qui seraient susceptibles d'entraîner transitoirement une baisse des plaquettes chez le receveur et non d'un risque de transmission de la maladie (**voir question 6**).

➤ PUIS-JE ALLER À L'ÉCOLE ?

92

Oui, une scolarité normale peut-être poursuivie.

Le personnel scolaire doit être informé de la situation. Cette information sur la maladie et les risques éventuels est facilitée par la rédaction d'un Projet d'Accueil Individualisé (PAI). C'est un document rédigé par le spécialiste, en présence de la famille, validé par le médecin scolaire. Il définit les signes d'alerte, décrit les circuits de l'urgence et précise les éventuels aménagements des activités scolaires (horaires, absences, dispenses de sport, participation aux récréations, prises de médicaments..) en fonction du contexte (signes hémorragiques, fatigue,

taux de plaquettes très bas, rythme des consultations ou hospitalisations). La rédaction du PAI est destinée à permettre à l'enfant de mener en toute sécurité une vie scolaire proche de la normale. Il est à renouveler et à adapter chaque année et à l'occasion de tout changement d'établissement. Un modèle type de PAI est disponible sur le site du CEREVANCE.

Une prescription précisant les conditions d'utilisations des traitements symptomatiques d'urgence est fournie à l'établissement scolaire.

Le livret « Sport et PTI » destiné aux éducateurs sportifs des établissements scolaires permet de réaliser les aménagements pour chaque activité sportive (**voir question 87**).

➤ PUIS-JE TRAVAILLER ?

93

Oui, une activité professionnelle régulière peut être poursuivie.

L'aménagement éventuel du poste de travail en fonction du contexte (signes hémorragiques, fatigue, taux de plaquettes très bas, rythme des consultations ou hospitalisations) est discuté si besoin en concertation avec le médecin du travail.

L'information concernant les signes d'alerte, les circuits et traitements de l'urgence peut être partagée entre le patient, le médecin traitant, le médecin spécialiste référent et le médecin du travail.

94

↗ LE PTI SERA-T-IL PRIS EN CHARGE EN ALD (100% SÉCURITÉ SOCIALE) ?**LE PTI SERA-T-IL RECONNU DANS UN DOSSIER DE PRISE EN CHARGE DE TYPE MDPH ?**

Une demande de prise en charge en ALD (prise en charge à 100% par la sécurité sociale) est possible mais n'est pas systématique.

Lorsqu'elle est nécessaire (hospitalisations répétées ou prolongées, traitement onéreux...) la demande est rédigée et adressée à la caisse primaire d'assurance maladie par le médecin traitant à partir des renseignements fournis par le médecin spécialiste pour les patients âgés de plus de 16 ans, par le pédiatre pour les patients âgés de moins de 16 ans.

Le PTI ne justifie pas une prise en charge de type MDPH.

↗ UN SUIVI SPÉCIALISÉ EST-IL OBLIGATOIRE ?

Oui.

Le suivi spécialisé doit être assuré par un médecin spécialiste du PTI (pédiatre hématologue pour les enfants, médecin spécialiste de médecine interne, d'immunologie ou d'hématologie pour les adultes).

Le rythme du suivi spécialisé est établi au cas par cas et ce suivi spécialisé doit être réalisé en étroite collaboration avec le médecin traitant du patient ainsi qu'avec les médecins du centre hospitalier de proximité du domicile du patient pour la gestion des urgences éventuelles **(voir question 63)**.

95

96

➤ QU'EST-CE QU'UN CENTRE DE RÉFÉRENCE ? UN CENTRE DE COMPÉTENCE ? UNE FILIÈRE DE SANTÉ ?

Les besoins spécifiques de prise en charge des maladies rares (**voir questions 8, 85**) ont été définis par les différents plans maladies rares successivement mis en œuvre en France depuis 2005 (plan 2005-2008, 2011-2016 et 2017). Ces actions ont permis une organisation en réseau de professionnels de santé spécialisés dans ces maladies rares au sein de filières de soins, de centres de référence, de centres de compétence afin d'améliorer le parcours de soins du patient sur tout le territoire et sa prise en charge globale médicale, psychologique, sociale et professionnelle dans le cadre de soins de proximité. Les informations globales à propos des maladies rares sont directement accessibles sur le site internet ORPHANET dédié à ces affections (www.orpha.net) (**voir question 98**).

A propos du PTI (**voir annexe 7**), et dans le cadre général de la filière de santé maladies rares immuno-hématologiques (filière MaRIH), il existe deux centres de référence nationaux pour les cytopénies auto-immunes (PTI, anémie hémolytique auto-immune, syndrome d'Evans) :

- Le CeReCAI (Centre de Référence des Cytopénies Auto-Immunes de l'Adulte), labellisé en 2004 pour la pathologie adulte, organisé en site coordonnateur animé par le Professeur Bertrand Godeau (service de médecine interne, Hôpital Henri Mondor, Créteil) et sites constitutifs (Dijon, Bordeaux, Marseille, Toulouse), et avec un réseau d'une trentaine de centres de compétence adultes couvrant tout l'hexagone ainsi que l'île de la Réunion et la Nouvelle Calédonie.

- Le CEREVANCE (Centre de Référence des Cytopénies Auto-Immunes de l'Enfant), labellisé en 2007 pour la pathologie de l'enfant, créé par le Professeur Yves Perel, organisé en site coordonnateur animé par le Docteur Nathalie Aladjidi (service d'hématologie pédiatrique, Hôpital Pellegrin, Bordeaux) et sites constitutifs (Paris, Trousseau et Robert Debré) et avec un réseau d'une trentaine de centres de compétence pédiatriques couvrant tout l'hexagone ainsi que l'île de la Réunion et la Nouvelle Calédonie.

La mission des centres de référence est d'être un centre d'expertise et de recours, d'initier et de coordonner les activités de traitement et de recherche fondamentale ou clinique, de développer les actions de formations destinées aussi bien aux acteurs de santé qu'aux patients et leur entourage. Ils ont été chargés de

reconnaitre un certain nombre de centres de compétence pour assurer une prise en charge spécialisée sur l'ensemble du territoire national dans des réseaux de proximité. Les centres de compétence ont pour mission d'assurer une prise en charge spécialisée de proximité en harmonie avec les référentiels scientifiques, de participer aux actions collectives de recherche et d'enseignement. L'existence de problématiques communes à la prise en charge de certaines autres maladies rares a conduit au regroupement d'activité au sein de filières de santé dont la mission est d'assurer une coordination fonctionnelle. Les activités développées à propos du PTI sont placées dans le cadre de la filière MaRIH (Maladies Rares Immuno-Hématologiques) placée sous la responsabilité du Professeur Régis Peffault de Latour à l'Hôpital Saint-Louis à Paris.

➤ EXISTE-T-IL DES ASSOCIATIONS DE PATIENTS ?

En France, il existe deux associations de patients atteints de PTI : l'association AMAPTI et l'association O'CYTO. Leurs missions sont multiples : soutenir les patients et les familles dans la vie quotidienne avec la maladie, favoriser les échanges et les partages d'expériences entre les patients, les représenter auprès des professionnels de santé et des instances administratives, assurer la transmission d'informations en lien avec les centres de référence en particulier en participant à la rédaction et la diffusion de documents, soutenir la recherche.

L'association O'CYTO pour la recherche contre les maladies auto-immunes du sang de l'enfant et de l'adulte, créée en 2001, réactualisée en 2013, est basée à Bordeaux (www.o-cyto.org). Elle accompagne les patients enfants et adultes atteints de PTI, d'anémie hémolytique auto-immune (anémie par destruction des globules rouges de mécanisme proche du PTI) ou de syndrome d'Evans (association PTI et anémie hémolytique auto-immune).

L'association AMAPTI créée en 2013 est basée à Marseille (www.amapti.org) et aide les malades atteints de PTI.



➤ QUELS SONT LES SITES INTERNET FIABLES TRAITANT DU PTI ?

Des informations fiables sont rapportées par les sites internet :

- du CeReCAI (Centre de Référence des Cytopénies Auto-Immunes de l'Adulte) : www.cerecai.fr,
- du CEREVANCE (Centre de Référence des Cytopénies Auto-Immunes de l'Enfant) : www.cerevance.org,
- de la filière MaRIH (maladies rares immuno-hématologiques) : www.marih.fr,
- de l'association de patients O'CYTO : www.o-cyto.org,
- de l'association de patients AMAPTI (association des malades atteints de PTI) : www.amapti.org
- d'ORPHANET : www.orpha.net

La fiabilité des autres sources d'information disponibles sur le réseau internet est parfois discutable. D'une façon générale, les informations recueillies sur des sites affichant le signe HON sont scientifiquement validées.



➤ DES RECHERCHES SUR LE PTI SONT-ELLES MENÉES EN FRANCE ? PUIS-JE Y PARTICIPER ? QU'IMPLIQUE MA PARTICIPATION À UN ESSAI CLINIQUE ? COMMENT ÊTRE AU COURANT DES RÉSULTATS ?

Les équipes françaises mènent sous l'égide du conseil scientifique du CeReCAI et du CEREVANCE, des recherches sur tous les aspects du PTI : recherches en épidémiologie (recenser, compter, relever les caractéristiques des patients, analyser les facteurs influençant la maladie...), recherche clinique (décrire la maladie et son évolution), recherche fondamentale (mieux comprendre les causes et mécanismes des maladies...) et recherche thérapeutique (mieux soigner, bien utiliser les anciens médicaments, développer de nouveaux traitements...).

Pour certains de ces travaux, la participation des patients est indispensable, par exemple pour des études biologiques qui nécessitent des prélèvements sanguins supplémentaires, ou pour

des essais cliniques de nouveaux médicaments. Cette participation est précédée d'une information claire et personnalisée et d'un recueil de consentement écrit du patient ou des titulaires de l'autorité parentale s'il s'agit d'un enfant. Les protocoles de recherche comportent des critères d'inclusion, d'exclusion qui conditionnent la possibilité de participation. Les patients peuvent, en fonction de leurs besoins et de leur maladie, être sollicités pour participer à ces études mais cette participation n'est nullement obligatoire et un refus n'empêche pas une prise en charge optimale. La participation à ces protocoles de recherche peut conduire à quelques contraintes (nombre plus élevé de visites, de contrôles ou de prises de sang par exemple).

Les résultats de ces travaux sont publiés dans les différentes revues médicales, discutés avec les collègues lors des congrès médicaux, résumés sur les sites internet des centres de référence CeReCAI (www.cerecai.fr) et CEREVANCE (www.cerevance.org), de la filière de santé MaRIH (www.marih.fr), des associations de patients O'CYTO (www.o-cyto.org) et AMAPTI (www.amapti.org) **(voir question 100)**.

100

➤ COMMENT CONNAITRE LES DERNIÈRES ACTUALITÉS SUR LE PTI ?

Le suivi de l'actualité reste un problème pratique : comment se tenir au courant des informations utiles sans risquer d'être submergé par un flot de renseignements parfois non adaptés ?

Aujourd'hui, la recherche d'informations passe souvent par internet **(voir question 98)**. Nous mettons en garde quant à la provenance des informations diffusées sur des forums ou des sites généralistes. Des informations fiables sur l'actualité du PTI et des lieux d'échanges sont proposés par les sites officiels des centres de référence (CeReCAI : www.cerecai.fr et CEREVANCE : www.cerevance.org), de la Filière de santé (MaRIH : www.marih.fr), des associations de patients (O'CYTO : www.o-cyto.org et AMAPTI : www.amapti.org) **(voir question 97)**.

Les deux centres de référence **(voir question 96)** organisent annuellement une réunion nationale d'actualité regroupant les experts concernés par la pathologie de l'adulte et de l'enfant et à laquelle les associations de patients participent.

Enfin, rien ne remplace à l'échelle individuelle, la relation entre un patient et son médecin référent (médecin traitant ou médecin spécialiste) pour discuter des questions générales comme des particularités singulières de chacun, commenter l'actualité de façon adaptée au cas particulier.

ANNEXE 1

PURPURA



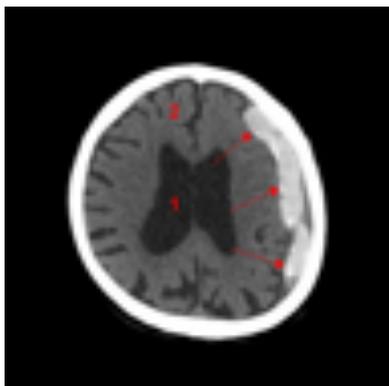
HÉMATOMES



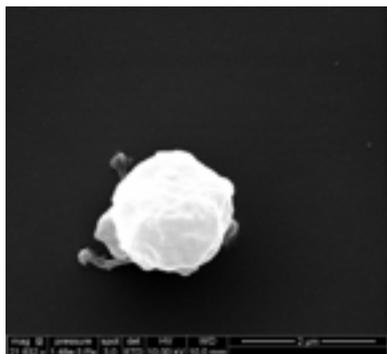
ATTEINTES MUQUEUSES



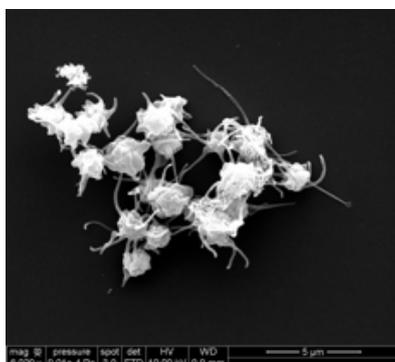
ATTEINTE VISCERALE : HEMORRAGIE INTRA-CRANIENNE



PLAQUETTES A L'ÉTAT DE BASE



PLAQUETTES ACTIVÉES AU COURS DE LA COAGULATION



ANNEXE 2

TABLEAU D'ÉQUIVALENCE DES UNITÉS DE MESURES DU NOMBRE DE PLAQUETTES

Unité de mesure	Abréviation	Valeurs normales usuelles
Giga par litre (giga = 10^9)	G/L	150 à 400 G/L
Plaquettes par litre	Nombre $\times 10^9$ /L	150 à 400 $\times 10^9$ G/L
Plaquettes par mm^3	Nombre/ mm^3	150 à 400 000/ mm^3
Plaquettes par litre	Nombre $\times 10^6$ /L	150 à 400 $\times 10^6$ /L
Plaquettes par microlitre	Nombre $\times 10^3$ / μl	150 à 400 000 $\times 10^3$ / μl

ANNEXE 3

SCORE HÉMORRAGIQUE UTILISABLE CHEZ L'ENFANT (d'après Buchanan et al, J Pediatr Hemato Oncol 2003; 25, S42-S46)

	Grade 0	Grade 1 (mineur)	Grade 2 (moyen)	Grade 3 (modéré)	Grade 4 (sévère)	Grade 5 (pronostic vital en jeu)
Peau	-	rare pétéchies ou ecchymoses	pétéchies ou ecchymoses indiscutables	nombreuses pétéchies et ecchymoses	pétéchies et ecchymoses extensives	-
Epistaxis	-	sang dans une narine	epistaxis \leq 15 minutes	epistaxis $>$ 15 minutes	epistaxis répétées	-
Buccal	-	pétéchies du palais	bulles sans saignement actif	saignement actif intermittent	saignement actif continue	-
Global	-	quelques lésions hémorragiques cutanées sans lésions muqueuses	lésions hémorragiques cutanées modérées à sévères mais sans saignement muqueux	saignement muqueux ne demandant pas d'intervention médicale	saignement muqueux actif ou suspicion de saignement profond nécessitant une intervention médicale	saignement documenté du système nerveux central ou hémorragie fatale dans n'importe quel site

SCORE HÉMORRAGIQUE UTILISABLE CHEZ L'ADULTE (d'après Khellaf et al, Khellaf M. Haematologica 2005;90:829)

Âge		Saignements digestifs	
Âge > 65 ans	2	Saignement digestif sans anémie	4
Âge > 75 ans	5	Saignement digestif avec anémie (perte de plus de 2g/dl d'hémoglobine) et/ou état de choc	15
Saignements cutanées		Saignements urinaires	
Purpura pétéchiol localisé (membres)	1	Saignement urinaire sans anémie	4
Purpura ecchymotique localisé	2	Saignement urinaire avec anémie (perte de plus de 2g/dl d'hémoglobine)	10
Purpura pétéchiol avec deux localisations	2	Saignements gynécologiques	
Purpura pétéchiol généralisé ou extensif sous traitement	3	Saignement gynécologique sans anémie	4
Purpura ecchymotique généralisé	4	Saignement gynécologique avec anémie (perte de plus de 2g/dl d'hémoglobine)	10
Saignements muqueux		Saignements du système nerveux central	
Epistaxis (saignement de nez) unilatérale	2	Hémorragie cérébro-méningée	15
Epistaxis (saignement de nez) bilatérale	3		
Purpura intra buccal isolé	2		
Bulles hémorragiques ou gingivorragies spontanées	5		

Pour chaque rubrique (saignement cutané, saignement muqueux, etc...), seul le score maximal est pris en compte pour le calcul du score global.

ANNEXE 4

LES MÉDICAMENTS DU PTI

La présentation des médicaments du PTI suit l'histoire naturelle de la maladie avec successivement :

- les traitements dits de « 1^{re} ligne » (ou « d'urgence ») : corticoïdes et immunoglobulines polyvalentes intraveineuses,
- les traitements dits de « 2^e ligne » (ou « traitements de fond ») les plus courants, classés par ordre alphabétique.

Les médicaments dits « immunosuppresseurs » sont cités dans une catégorie commune en fin de cette liste.

TRAITEMENTS DITS DE «1^{RE} LIGNE»

« CORTISONE / CORTICOÏDES »
(PREDNISONNE = CORTANCYL®, PREDNISOLONE =
SOLUPRED®, DEXAMETHASONE = NEOFORDEX® : VOIE ORALE;
METHYLPREDNISOLONE = SOLUMEDROL® : VOIE INTRAVEINEUSE)

→ INDICATIONS PRINCIPALES AU COURS DU PTI

- Traitement « d'urgence », c'est-à-dire seulement en cas de saignement et/ou de baisse des plaquettes en dessous du seuil (déterminé avec votre médecin) qui nécessite un traitement.
- En préparation à un geste dit « invasif » (biopsie, chirurgie...) ou un accouchement si le taux de plaquettes en vue de ce geste/chirurgie/accouchement n'est pas suffisant (seuil déterminé avec votre médecin).

→ MODE D'ACTION DES CORTICOÏDES AU COURS DU PTI

- Les mécanismes d'action des corticoïdes sont multiples. Ils agissent à de nombreux niveaux du système immunitaire, et bloquent les fonctions de nombreuses cellules impliquées au cours de la maladie.
 - Mode d'administration : habituellement en cures courtes
 - Voie orale (comprimés pour la PREDNISONNE et la PREDNISOLONE ; solution buvable pour la PREDNISOLONE ; ampoules à boire ou comprimés pour la DEXAMETHASONE).
 - Voie intraveineuse (METHYLPREDNISOLONE) dans les situations d'urgence (à l'hôpital).

→ DÉLAI DE RÉPONSE

- Habituellement dans les heures ou les jours suivant l'introduction du traitement.

→ PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES EN ADMINISTRATION SUR UNE BRÈVE PÉRIODE (les situations nécessitant une prise prolongée de corticoïdes restent exceptionnelles au cours du PTI)

- Eventuels troubles psychiques (devenir irritable ou au contraire euphorique, excitation, difficultés à s'endormir et/ou réveils nocturnes).
- Déséquilibre d'un diabète avec augmentation du taux de sucre dans le sang (révélation ou aggravation).

→ GROSSESSE

- Risque accru de diabète et d'hypertension artérielle.
- Allaitement : à éviter en cas de prise de doses >20 mg/jour.

→ PARTICULARITÉS CHEZ L'ENFANT

- Chez l'enfant, ils sont utilisés en deux prises par jour pendant 4 jours (discussion au cas par cas entre absence de traitement, corticoïdes ou immunoglobulines selon les situations).

TRAITEMENTS DITS DE « 1ÈRE LIGNE »

IMMUNOGLOBULINES POLYVALENTES INTRA-VEINEUSES (IGIV) (CLAYRIG®, FLEBOGAMMA DIF®, GAMMAGARD®, KIOVIG®, OCTAGAM®, PRIVIGEN®, TEGELINE®)

→ INDICATIONS PRINCIPALES AU COURS DU PTI

- Traitement « d'urgence » en cas de saignement et/ou de baisse des plaquettes en dessous du seuil nécessitant un traitement, en particulier en cas de saignement sévère ou de contre-indication, d'intolérance ou d'inefficacité des corticoïdes.

- En préparation à un geste dit « invasif » (biopsie, chirurgie...) ou un accouchement si le taux de plaquettes en vue de ce geste/chirurgie/accouchement n'est pas suffisant, en particulier en cas de contre-indication, d'intolérance ou d'inefficacité des corticoïdes.

→ MODE D'ACTION DES IMMUNOGLOBULINES POLYVALENTES AU COURS DU PTI ?

- Les mécanismes d'action des immunoglobulines sont nombreux et complexes.

- Un de ces mécanismes d'action est représenté par le « blocage » des récepteurs nécessaires à la reconnaissance puis la destruction des plaquettes recouvertes d'anticorps.

→ MODE D'ADMINISTRATION

- Quelques heures de perfusion intraveineuse, à l'hôpital.

→ DÉLAI DE RÉPONSE

- Habituellement dans les heures ou les jours suivant l'introduction du traitement.

→ PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES

- Les plus fréquents (maux de tête, variation de la tension artérielle, fièvre...) sont habituellement non graves et régressent en diminuant le débit de la perfusion et en assurant une bonne hydratation.

- Les autres (formation de caillot dans les vaisseaux sanguins, destruction des globules rouges avec anémie...) sont exceptionnels et un retentissement rénal est prévenu en adaptant les traitements associés et en assurant une bonne hydratation.

→ GROSSESSE

- L'expérience clinique avec les immunoglobulines ne suggère aucun effet toxique sur la grossesse, sur le fœtus et le nouveau-né.

- Elles constituent une des alternatives de traitement au cours de la grossesse.

→ PARTICULARITÉS CHEZ L'ENFANT

- Chez l'enfant, les immunoglobulines sont utilisées seules ou en association avec les corticoïdes, en cas de saignement grave ou si le taux de plaquettes est très bas (discussion au cas par cas : absence de traitement, corticoïdes, immunoglobulines).

TRAITEMENTS DITS DE « 2ÈME LIGNE »

DANAZOL (DANATROL®)

→ INDICATIONS PRINCIPALES AU COURS DU PTI

- En cas d'échec ou de rechute des plaquettes après un traitement de 1ère ligne (corticoïdes et/ou immunoglobulines polyvalentes).
- Il peut constituer une solution d'attente avant une éventuelle ablation de la rate (splénectomie). Il serait plus efficace chez le sujet âgé. Il a par contre peu de chance d'être efficace lorsque le PTI est sévère et résistant à l'ablation de la rate.
- Ce traitement est utilisé hors « autorisation de mise sur le marché » (AMM) au cours du PTI.

→ MODE D'ACTION DU DANAZOL

- Il se fixe sur le même récepteur que les hormones appelées « androgènes (hormones mâles), et stimule la production de plaquettes par la moelle.

→ MODE D'ADMINISTRATION

- Voie orale (comprimés).

→ DÉLAI DE RÉPONSE

- Souvent retardé, ce traitement nécessite donc d'être administré de façon prolongée avant de conclure à son inefficacité.

→ PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES

- Toxicité sur le foie, surtout en cas d'utilisation prolongée (surveillance biologique et échographique).
- Effet dit « virilisant » : augmentation de la pilosité (limitant son utilisation chez l'enfant ou la femme).
- Risque d'aggravation d'une maladie de la prostate préexistante.
- Survenue de thromboses (caillots dans les veines ou les artères).

→ GROSSESSE

- Si une grossesse débute sous traitement, celui-ci devra être arrêté. En effet, il existe un risque de virilisation du fœtus à partir de la 8ème semaine d'aménorrhée qui contre-indique son utilisation prolongée au-delà de ce délai.

→ PARTICULARITÉS CHEZ L'ENFANT

- L'effet dit « virilisant » (hyperpilosité, acné, maturation précoce des cartilages de conjugaison) est potentiellement très gênant chez le jeune enfant et en limite donc son utilisation.

TRAITEMENTS DITS DE « 2ÈME LIGNE »

DAPSONE (DISULONE®)

→ INDICATIONS AU COURS DU PTI

- En cas d'échec ou de rechute des plaquettes après un traitement de 1ère ligne (corticoïdes et/ou immunoglobulines polyvalentes).
- Généralement non efficace après ablation de la rate (splénectomie), et chez les patients avec les PTI les plus sévères (plaquettes très basses et saignements importants).
- Ce traitement est utilisé hors « autorisation de mise sur le marché » (AMM) au cours du PTI.

→ MODE D'ACTION DE LA DAPSONE AU COURS DU PTI

- Le mécanisme d'action de la DAPSONE initialement utilisé comme un antibiotique (anti-lépreux), au cours du PTI reste largement méconnu.
- Un mécanisme de « diversion » du système immunitaire a été évoqué. En effet, une discrète destruction des globules rouges ayant lieu sous ce traitement, les cellules responsables de la destruction des plaquettes dans la rate au cours du PTI pourraient ainsi être « occupées » à prendre en charge les globules rouges détruits plutôt que les plaquettes recouvertes d'anticorps.

→ MODE D'ADMINISTRATION

- Voie orale (comprimés).

→ DÉLAI DE RÉPONSE

- 2 à 4 semaines.

→ PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES

- Allergie cutanée (7% des patients) avec éruption sur la peau : l'arrêt immédiat du traitement et une consultation médicale sont immédiatement nécessaires.
- Destruction des globules rouges (appelée « hémolyse ») nécessitant une surveillance biologique.
- Formation de méthémoglobinémie - forme anormale d'hémoglobine, dans le sang, pouvant aboutir à une coloration bleutée de la peau.

→ GROSSESSE

- Peu de données sont disponibles, cependant un traitement par DAPSONE initié avant la grossesse et efficace peut être maintenu pendant celle-ci.
- Éviter l'allaitement au cours de ce traitement (passage dans le lait maternel).

→ PARTICULARITÉS CHEZ L'ENFANT

- Pas d'indication pédiatrique.

TRAITEMENTS DITS DE « 2ÈME LIGNE »

ELTROMBOPAG (REVOLADE®)

→ INDICATIONS AU COURS DU PTI

- Traitement du PTI avec saignements ou taux de plaquettes exposant à un risque de saignement et en échec/réfractaire aux traitements habituels, chez les patients splénectomisés ou non splénectomisés.

- Ce traitement bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) chez l'adulte et chez l'enfant dans certaines situations au cours du PTI.

→ MODE D'ACTION DE L'ELTROMBOPAG (REVOLADE®) AU COURS DU PTI ?

- L'ELTROMBOPAG (REVOLADE®) appartient à une famille de médicaments appelés « agonistes du récepteur de la TPO (thrombopoïétine) ». La TPO stimule la production de plaquettes au niveau de la moelle osseuse. En se fixant à son récepteur, le médicament augmente la production de plaquettes par la moelle osseuse, et donc le nombre de plaquettes dans le sang.

- L'effet est dit « suspensif », et les plaquettes reviennent le plus souvent à leur chiffre antérieur en cas d'arrêt du traitement.

→ MODE D'ADMINISTRATION

- Voie orale

→ DÉLAI DE RÉPONSE

- 1 à 2 semaines en moyenne.

→ PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES

- Hépatite médicamenteuse (nécessité d'une surveillance du bilan hépatique)

- La survenue de thromboses (formation de caillot dans les vaisseaux sanguins) a été rapportée, en particulier chez des patients ayant déjà présenté des thromboses dans leurs antécédents médicaux ou présentant d'autres facteurs de risque vasculaire.

- L'apparition de dépôts (dits « réticuliniques ») dans la moelle a été rapportée chez certains patients. Le diagnostic de cette fibrose réticulinique nécessite une biopsie ostéo-médullaire. Cette complication reste rare et réversible à l'arrêt du traitement.

→ PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

- Afin d'assurer une bonne absorption du médicament (et donc une bonne efficacité de celui-ci), l'ELTROMBOPAG (REVOLADE®) doit être pris au moins 2 heures avant ou 4 heures après les produits suivants : les anti-acides, les produits laitiers ou les compléments minéraux contenant du fer, calcium, magnésium, aluminium, sélénium ou zinc.

→ GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- En l'absence de données sur l'utilisation de l'ELTROMBOPAG (REVOLADE®) chez la femme enceinte, ce traitement n'est pas recommandé pendant la

grossesse et nécessite la prise d'une contraception efficace chez les femmes en âge de procréer.

- De même, on ignore si l'ELTROMBOPAG (REVOLADE®) est retrouvé dans le lait maternel : l'allaitement maternel est donc déconseillé.

→ **PARTICULARITÉS CHEZ L'ENFANT**

- L'utilisation de ce traitement chez l'enfant doit être validée par des centres experts, et être réservée à des situations d'échec d'au moins une ou deux lignes de traitements préalables du PTI. Leur prescription doit être limitée dans le temps.

TRAITEMENTS DITS DE « 2ÈME LIGNE »

HYDROXYCHLOROQUINE (PLAQUÉNIL®)

→ INDICATION AU COURS DU PTI

- L'HYDROXYCHLOROQUINE est utilisée lorsque le PTI est associé à une maladie auto-immune appelé « lupus systémique », ou lorsqu'il existe sur le bilan sanguin un marqueur biologique appelé « anticorps anti-nucléaires » à un taux significatif.

- Ce traitement est utilisé hors « autorisation de mise sur le marché » (AMM) au cours du PTI.

→ MODE D'ACTION DE L'HYDROXYCHLOROQUINE (PLAQUENIL®) AU COURS DU PTI ?

- Les mécanismes d'action sont complexes et restent mal connus.
- Il ne s'agit pas d'un traitement qui « inhibe » le système immunitaire (il ne fait donc pas partie des traitements dits « immunosuppresseur ») mais il s'agit plutôt d'un traitement qui « module » le système immunitaire lorsque celui-ci est activé de manière excessive (traitement dit « immunomodulateur »).

→ MODE D'ADMINISTRATION

- Voie orale (comprimés).

→ DÉLAI DE RÉPONSE

- Après 3 à 4 mois de traitement (en l'absence de réponse initiale, il ne faut donc pas arrêter trop rapidement le traitement).

→ PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES

- Lésions de la rétine (« rétinopathie »), rares mais nécessitant une surveillance ophtalmologique spécifique.

- L'application d'un principe de précaution a conduit à faire apparaître un logo d'alerte sur les boîtes d'HYDROXYCHLOROQUINE (PLAQUENIL®) : il s'agit d'attirer l'attention des patients, des médecins, des pharmaciens sur le fait qu'aucun médicament n'est considéré comme anodin pendant la grossesse et que l'état de grossesse doit être signalé à tout prescripteur.

- De nombreuses études scientifiques, indépendantes de l'industrie pharmaceutique, ont clairement démontré la sécurité d'emploi de L'HYDROXYCHLOROQUINE (PLAQUENIL®) au cours de la grossesse. Dans tous les cas, une discussion doit être conduite avec le spécialiste en fonction de la situation clinique.

- Peut être également maintenu pendant l'allaitement.

→ PARTICULARITÉS CHEZ L'ENFANT

- L'HYDROXYCHLOROQUINE (PLAQUENIL®) peut également être utilisée chez l'enfant en cas de positivité des anticorps antinucléaires sur le bilan sanguin.

TRAITEMENTS DITS DE « 2ÈME LIGNE »

RITUXIMAB (MABTHÉRA® ET TRUXIMA®)

→ INDICATIONS AU COURS DU PTI

- En cas d'échec ou de rechute des plaquettes après un traitement de 1ère ligne (corticoïdes et/ou immunoglobulines polyvalentes).
- Peut également être utilisé après splénectomie (ablation de la rate), en cas d'échec de celle-ci.
- Ce traitement est utilisé hors « autorisation de mise sur le marché » (AMM) au cours du PTI, mais bénéficie en France d'une « recommandation temporaire d'utilisation » (RTU).

→ MODE D'ACTION DU RITUXIMAB (MABTHERA®, TRUXIMA®) AU COURS DU PTI ?

- Le RITUXIMAB (MABTHERA®) fait partie des médicaments appelés « biothérapies », car il agit de façon très précise contre un élément biologique, ici une cellule de votre système immunitaire appelée lymphocyte B.
- Ce traitement est un anticorps, assez comparable aux anticorps que vous avez dans votre organisme, mais qui a été fabriqué pour se fixer spécifiquement sur ces lymphocytes B (qui sont responsables de la production des anticorps anti-plaquettes au cours du PTI) et les éliminer.

→ MODE D'ADMINISTRATION

- Intraveineux, à l'hôpital.

→ DÉLAI DE RÉPONSE

- 2 à 8 semaines.

→ PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES

- Réactions d'allure allergique au produit, le plus souvent pendant ou après la 1ère perfusion (maux de tête, rougeurs ou sensation de peau qui gratte - prurit, fièvre, frissons, sensation de battements rapides du cœur, baisse de tension artérielle, difficultés à respirer...). Elles sont rares et concernent moins de 2 patients sur 100. Elles sont prévenues par une prémédication contenant des corticoïdes, sont très rarement graves -imposant l'arrêt du traitement et cèdent le plus souvent en ralentissant la perfusion.
- L'effet d'immunodépression conduit à proposer la réalisation de vaccinations, contre le « pneumocoque » (responsable de pneumonies et d'infections graves), « l'Haemophilus » (également responsable d'infections des poumons) et « les méningocoques » (responsables de méningite), si possible au moins 15 jours à 1 mois avant de débiter l'utilisation du RITUXIMAB (MABTHERA®, TRUXIMA®).
- Risque très rare de neutropénie tardive

→ GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- Risque théorique de toxicité pour le fœtus qui nécessite une contraception orale tout au long du traitement et pendant les 12 mois qui suivent la perfusion.

- L'allaitement est également déconseillé car on ne connaît pas l'effet du RITUXIMAB (MABTHERA®, TRUXIMA®) au cours de l'allaitement.

→ **PARTICULARITÉS CHEZ L'ENFANT**

- Un bilan complet afin d'éliminer un éventuel déficit du système immunitaire doit être réalisé dans un service spécialisé avant de débiter un traitement par RITUXIMAB (MABTHERA®, TRUXIMA®) chez l'enfant.

- En cas de baisse du taux des immunoglobulines dans le sang après traitement, il faut parfois réaliser des perfusions d'anticorps de substitution (immunoglobulines) tous les mois pendant quelques mois.

TRAITEMENTS DITS DE « 2ÈME LIGNE »

ROMIPLOSTIM (NPLATE®)

→ INDICATIONS AU COURS DU PTI

• Traitement du PTI avec saignements ou taux de plaquettes exposant à un risque de saignement et en échec/réfractaire aux traitements habituels, chez les patients splénectomisés ou non splénectomisés.

• Ce traitement bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) chez l'adulte dans certaines situations au cours du PTI.

→ MODE D'ACTION DU ROMIPLOSTIM (NPLATE®) AU COURS DU PTI

• Le ROMIPLOSTIM (NPLATE®) appartient à une famille de médicaments appelés « agonistes du récepteur de la TPO (thrombopoïétine) ». La TPO stimule la production de plaquettes au niveau de la moelle osseuse. En se fixant à son récepteur, le ROMIPLOSTIM (NPLATE®) augmente la production de plaquettes par la moelle osseuse, et donc le nombre de plaquettes dans le sang.

• Leur effet est dit « suspensif », et les plaquettes reviennent le plus souvent à leur chiffre antérieur en cas d'arrêt du traitement.

→ MODE D'ADMINISTRATION

• Voie sous-cutanée, injections 1 fois par semaine.

→ DÉLAI DE RÉPONSE

• 1 à 2 semaines en moyenne.

→ PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES

• Survenue de thromboses (formation de caillot dans les vaisseaux sanguins) rapportée en particulier chez des patients ayant déjà présenté des thromboses dans leurs antécédents médicaux ou présentant d'autres facteurs de risque vasculaire.

• L'apparition de dépôts (dits « réticuliniques ») dans la moelle a été rapportée chez certains patients. Le diagnostic de cette fibrose réticulinique nécessite une biopsie ostéo-médullaire. Cette complication reste rare et réversible à l'arrêt du traitement.

→ GROSSESSE ET ALLAITEMENT

• En l'absence de données sur l'utilisation du ROMIPLOSTIM (NPLATE®) chez la femme enceinte, ce traitement n'est pas recommandé pendant la grossesse et nécessite la prise d'une contraception efficace chez les femmes en âge de procréer.

• De même, on ignore si le ROMIPLOSTIM (NPLATE®) est retrouvé dans le lait maternel : l'allaitement maternel est donc déconseillé.

→ PARTICULARITÉS CHEZ L'ENFANT

• L'utilisation de ce traitement chez l'enfant doit être validée par des centres experts, et être réservée à des situations d'échec d'au moins une ou deux lignes de traitements préalables du PTI. Leur prescription doit être limitée dans le temps.

TRAITEMENTS DITS DE « 2ÈME LIGNE »

LES MÉDICAMENTS IMMUNOSUPPRESSEURS

→ Plusieurs médicaments dits immunosuppresseurs sont utilisables pour traiter un PTI dans des situations de résistance thérapeutique.

→ Ils ont pour cible la réponse immunitaire dont le dérèglement rend compte de la thrombopénie avec en particulier deux étapes : fabrication d'auto-anticorps dirigés contre les plaquettes et destruction de celles-ci.

→ Les médicaments immunosuppresseurs réduisent l'auto-immunité anti-plaquettaire en agissant à différents niveaux de la réponse immune.

→ Parmi ces médicaments, les plus utilisés au cours du PTI sont :

- L'AZATHIOPRINE (IMUREL®).
- Le MYCOPHENOLATE MOFETIL (CELLCEPT®).
- La CICLOSPORINE (NEORAL®).
- Le CYCLOPHOSPHAMIDE (ENDOXAN®).
- Les ALCALOÏDES DE LA PERVENCHE (VINCRIStINE = ONCOVIN®, VINBLASTINE = VELBE®).
-

De façon générale et sans détailler pour chacun de ces médicaments, on peut préciser :

→ Qu'ils sont indiqués pour traiter des PTI considérés comme graves et résistants aux premières et deuxièmes lignes de traitement.

→ Qu'ils agissent en bloquant une ou plusieurs étapes de la réponse immune.

→ Que les critères de choix de l'un par rapport à l'autre sont individuels et dépendent des caractéristiques du PTI

→ Que leur mode d'administration est variable suivant les molécules (par exemple orale pour L'AZATHIOPRINE (IMUREL®), injectable pour la VINBLASTINE (VELBE®)).

→ Que le délai de réponse est variable suivant les médications et le plus souvent retardé.

→ Que leurs principaux effets indésirables sont liés à leur mode d'action : risque infectieux par réduction des défenses immunitaires, toxicité hématologique.

→ Que plusieurs de ces médicaments peuvent être dosés dans le sang, pour aider à ajuster leur posologie à chaque individu.

→ Que leur utilisation et leur surveillance est de la responsabilité du spécialiste.

→ Qu'ils sont à l'exception de L'AZATHIOPRINE (IMUREL®), voire de la CICLOSPORINE (NEORAL®), d'usage interdit pendant la grossesse et qu'ils contre-indiquent de façon générale l'allaitement.

→ **PARTICULARITÉS CHEZ L'ENFANT**

• L'utilisation de ces traitements chez l'enfant, comme chez l'adulte, doit être validée par des centres experts.

ANNEXE 5

CARTE D'URGENCE CYTOPÉNIES AUTO-IMMUNES DE L'ENFANT (Filière MARIH, ministère, validation automne 2017, diffusion été 2018)

PERSONNE À PRÉVENIR EN PRIORITÉ		  	
Mme/M.	Tél	 CARTE D'URGENCE <i>Emergency card</i>	
Mme/M.	Tél	<input type="checkbox"/> Anémie Hémolytique Auto-Immune (AHAI) <input type="checkbox"/> Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI) <input type="checkbox"/> Syndrome d'EVANS	
Médecin traitant	Tél	Mme / Mlle / M. _____	
Spécialiste traitant	Tél	<input type="checkbox"/> Splénectomie <input type="checkbox"/> PTI sensible aux corticoïdes <input type="checkbox"/> PTI sensible aux immunoglobulines	
Suivi(e) par le centre de	Tél		
 CENTRE DE SUIVI  			
 +33 1 49 81 20 76/74 - www.cerecai.fr			

1. En cas de saignement abondant ou inhabituel spontané ou provoqué :

Assurer autant que possible l'hémostase locale (froid, compression, mèches hémostatiques)

- Evaluer la gravité : malaise, pâleur, maux de tête, pouls, fréquence cardiaque, somnolence, agitation
- Contacter rapidement le spécialiste hospitalier référent

2. En cas de malaise avec pâleur, ictère, splénomégalie et/ou urines foncées « rouge porto » (poussée d'AHAI)

- 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

3. Avant toute intervention chirurgicale urgente ou programmée, prendre contact avec le spécialiste hospitalier référent

- Discuter de la meilleure approche pour faire remonter les plaquettes selon l'intervention prévue et jusqu'à cicatrisation

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

- 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

Consulter les fiches ORPHANET urgences

PTI, AHAI, Neutropénie

En cas d'urgence vitale : contacter le SAMU (☎ 15 ou 112)

ANNEXE 6

Recommandations à propos du seuil minimal de plaquettes nécessaire pour diverses prises en charge médico-chirurgicales (d'après recommandations de l'HAS, Octobre 2015)

Soins dentaires	Chiffre minimal de plaquettes
Détartrage dentaire	> 20 à 30 G/l
Extraction dentaire	> 30 à 50 G/L
Anesthésie dentaire régionale	> 30 G/L
Chirurgie	
Mineure	> 50 G/L
Majeure	> 80 G/L
Neurochirurgie	> 100 G/L
Chirurgie de la chambre postérieure de l'œil	> 100 G/L
Anesthésie	
Anesthésie péridurale	> 80 G/L
Rachianesthésie	> 50 G/L
Obstétrique	
Accouchement par voie basse	> 50 G/L
Césarienne	> 80 G/L
Explorations médicales	
Ponction / infiltration articulaire	> 50 G/L
Endoscopie (avec biopsie)	> 50 G/L
Ponction lombaire	> 50 G/L
Mise en place d'un implant contraceptif sous cutané	> 50 G/L

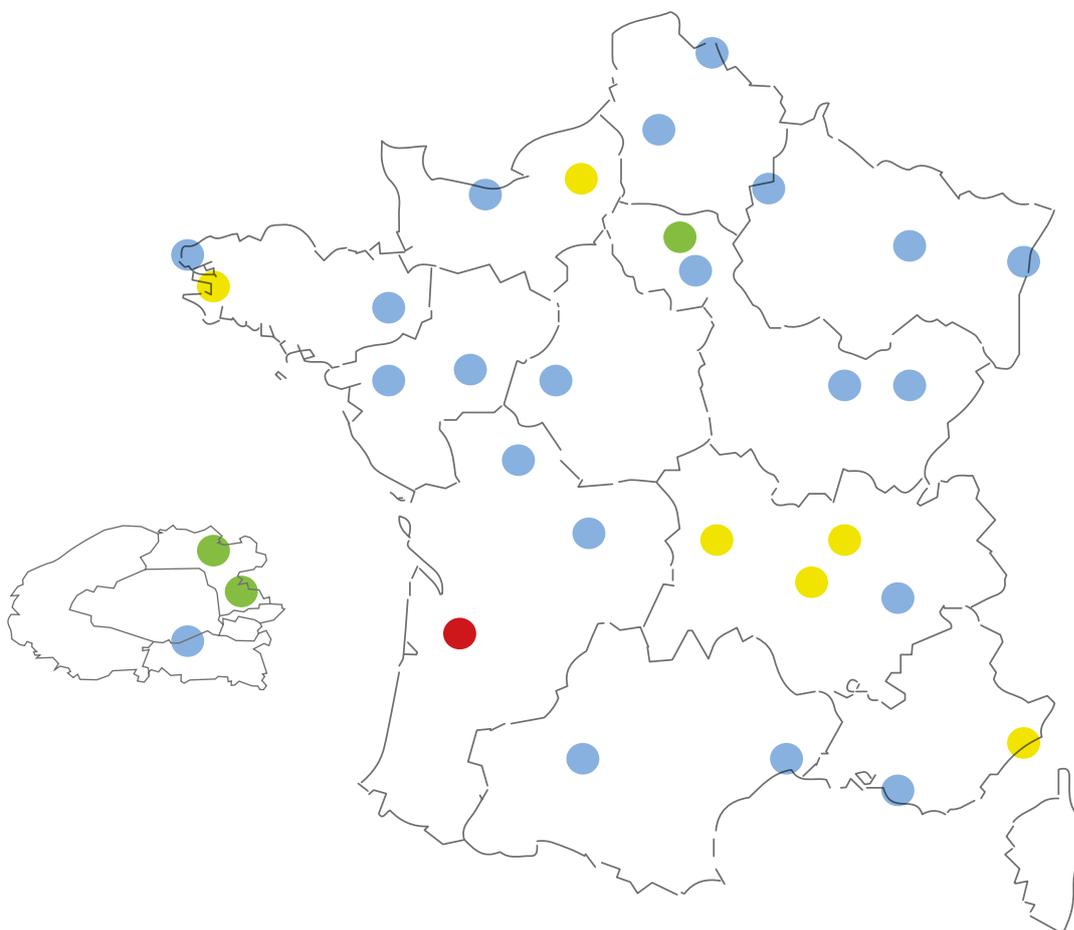
ANNEXE 7

Organisation nationale

Centre de référence coordonnateur, Centre de référence constitutif et Centres de compétences

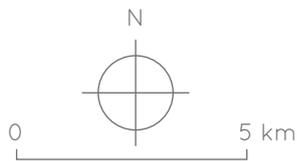
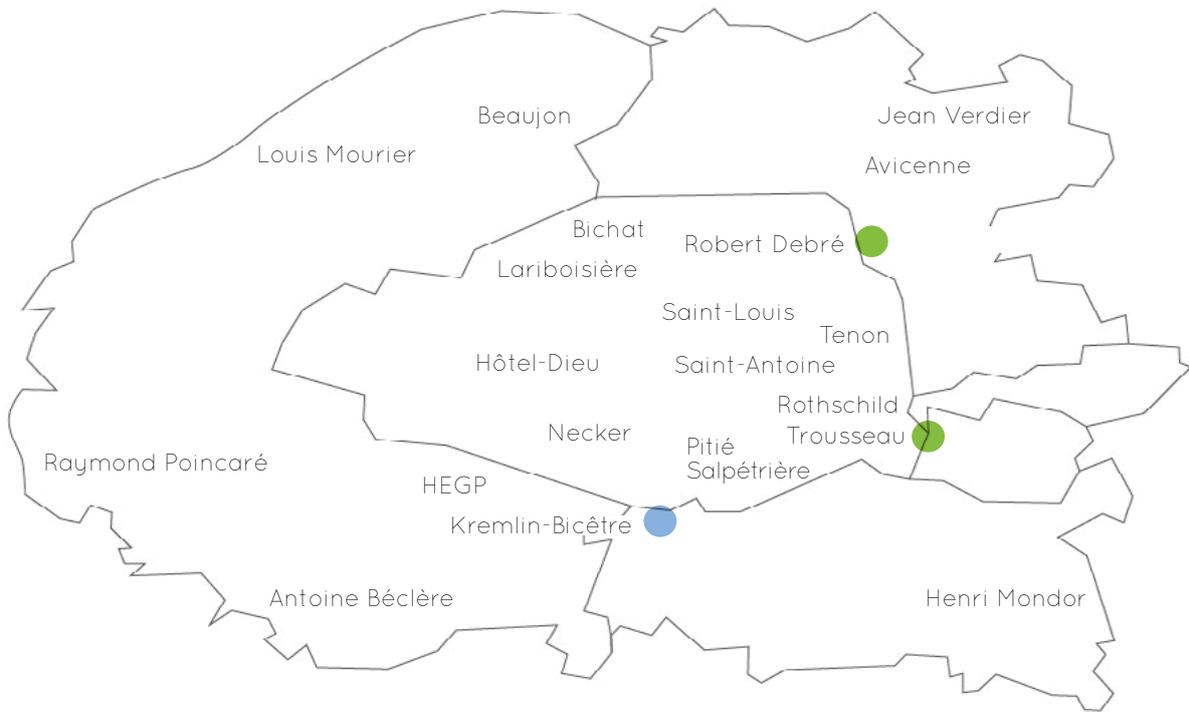
CEREVANCE Pédiatrie / Filière MaRIH : cartographie nationale

- Centre de référence coordonnateur
- Centre de référence constitutif
- Centre de compétence
- Centre associé du réseau CEREVANCE



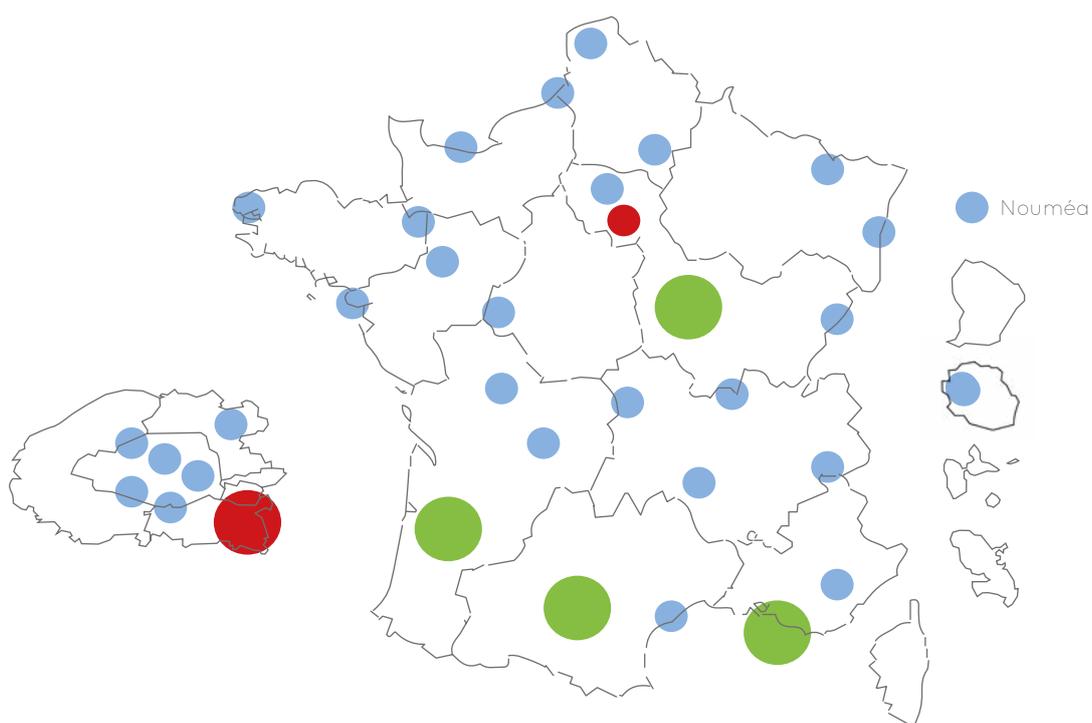
CEREVANCE Pédiatrie / Filière MaRIH : Ile de France

- Centre de référence constitutif
- Centre de compétence



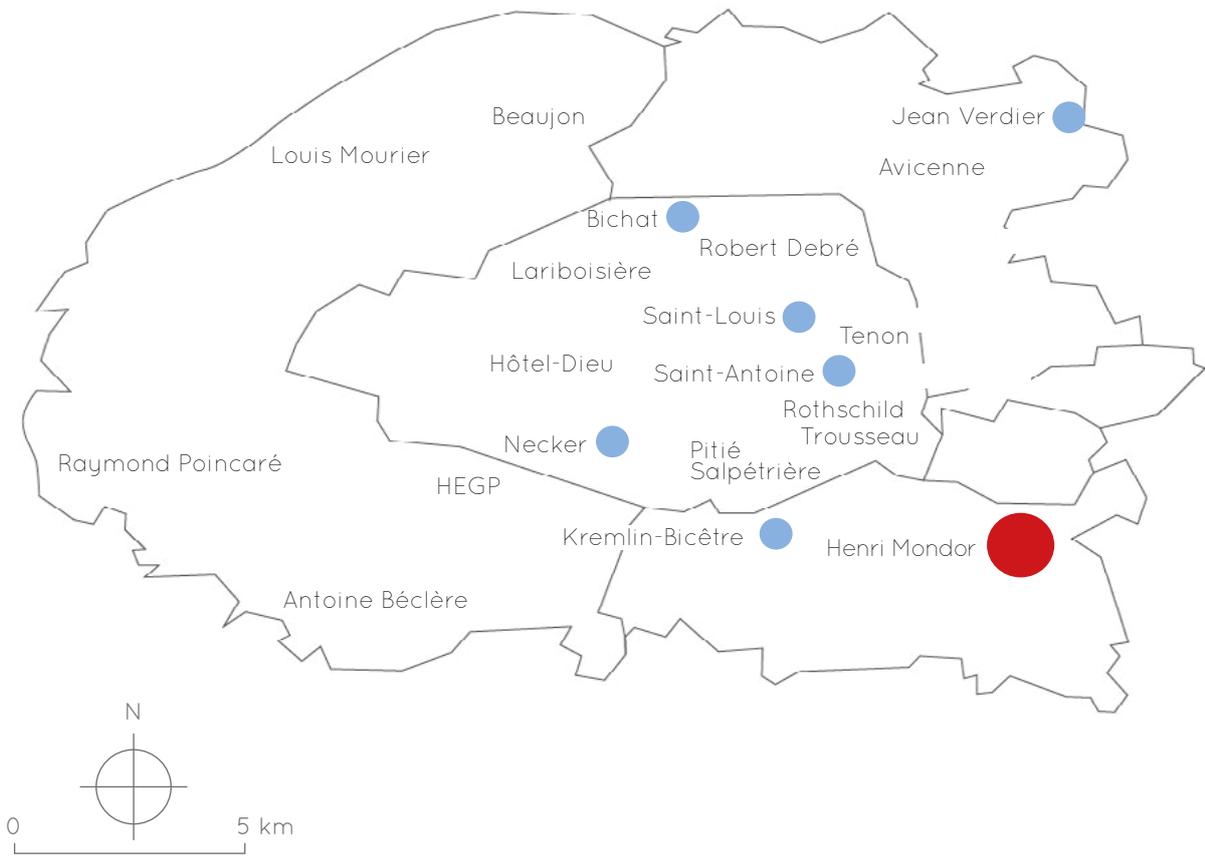
CeReCAI Adulte / Filière MaRIH : cartographie nationale

- Centre de référence coordonnateur
- Centre de référence constitutif
- Centre de compétence



CeReCAI ADULTE / Filière MaRIH : Ile de France

- Centre de référence coordonnateur
- Centre de compétence





www.cerecai.fr



www.cerevance.org



www.marih.fr



www.o-cyto.org



www.amapti.org