

جامعة أبو بكر بلقايد

ⵜⴰⵎⴰⵎⴻⵔⴰⵏ ⵜⴰⵎⴰⵎⴻⵔⴰⵏ ⵜⴰⵎⴰⵎⴻⵔⴰⵏ ⵜⴰⵎⴰⵎⴻⵔⴰⵏ

Abou Bekr Belkaid University Tlemcen



كلية الطب

الدكتور بن زرجب بن عودة

Faculty of Medicine

Dr Benzerdjeb Benaouda

DEPARTEMENT DE MEDECINE

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de Docteur
En médecine

Thème :

Evaluation de la prise en charge du purpura thrombopénique
Immunologique de l'enfant dans le service de pédiatrie A

présenté par :

interne 01 : Cherifi yasmina soraya

interne 02 : Chekroun Fatiha Ikram

interne 03 : Cherifi Amira Ibtissem

soutenue publiquement le 20 juin 2023

Le jury :

DR DIB S

Maitre-assistant en pédiatrie A

encadreur

Année universitaire :2022-2023

Remerciements:

Nous remercions ALLAH le Tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience de mener à terme le présent travail.

A notre professeur chef de service de *Pediatrie A* Pr DIB

Vous avez aimablement accepté de nous encadrer dans la réalisation de ce mémoire, nous en sommes reconnaissantes. Lors de nos années d'études universitaires, nous avons eu la chance de compter parmi vos étudiants ; nous avons ainsi pu apprécier la clarté et la précision de l'enseignement dispensé. Avec tout notre respect, veuillez trouver ici, l'expression de notre profond respect et nos vifs remerciements.

A nos très chers parents

Aucun mot ne peut exprimer notre respect et notre profond amour. Nous n'oublierons jamais votre soutien, votre générosité sans limite, votre présence, et vos encouragements nous ont beaucoup apporté durant nos études. Ce travail est également votre récompense. Votre présence faisant naître en nous la force et l'endurance nécessaire pour relever les défis rencontrés durant ces années d'enseignements. Que Dieu vous garde pour nous.

A nos frères et nos sœurs

nous vous souhaitons la meilleure réussite dans les initiatives que vous entreprenez. Que dieu vous comble de bonheur, de santé et de prospérité durant votre vie et vous protège.

Table des matières

Partie théorique :

1- Introduction.....	04
2- Définition et généralités.....	05
3- Epidémiologie	05
3.1 incidence et prevalence.....	06
3.2 sex et age.....	06
4- Physiopathologie :.....	08
4.1 rappelle de la physiologie de la megacaryopoeise.....	08
• 4.1.1 La thrombopoeitine.....	09
• 4.2.1 megacaryocyte.....	10
• 4.3.1 Mécanisme de destruction des plaquettes.....	11
• 4.4.1 Défaut de production médullaire des plaquettes.....	12
5- Diagnostic de la PTI.....	12
5.1 Circonstances de la découverte.....	13
• Interrogatoire.....	14
• L'examen physique.....	15
6- Les examens paracliniques :.....	16
6.1 Hémogramme.....	17
6.2 Frottis sanguin.....	18
6.3 Bilan d'hémostase.....	18
6.4 Myélogramme.....	19
6.5 Test de Coombs direct.....	20
7- Diagnostic différentiel.....	21
8- Thrombopénie acquise	21
9- Thrombopénie secondaire :.....	22
❖ Post transfusionnel.....	22
❖ Immuno-allergique.....	23
❖ Induite par l'héparine.....	23
10- Thrombopénie centrale.....	23
11- Prise en charge de la PTI :.....	24
12- Objectif du traitement.....	25
13- Différents types de traitement.....	26

Partie pratique

14- recueil des données.....	32
15- étude pratique.....	35
16- discussion.....	45
17- conclusion.....	58
Bibliographie.....	59

Table des figures :

Figure 01 : les étapes de la megacaryopoeise.....	10
Figure 02 : les étapes de la megacaryopoeise.....	11
Figure 03 : la thrombopoïétine.....	12
Figure 04 : la destruction plaquettaire par les anticorps.....	14
Figure 05 : la destruction plaquettaire selon la spécificité des anticorps.....	15
Figure 06 : bulle hémorragique endo buccale.....	16
Figure 07 : tableau du score de khellaf.....	19
Figure 08 : tableau du diagnostic de la PTI.....	35
Figure 09 : l'incidence de la PTI.....	36
Figure 10 : répartition en fonction du sexe.....	36
Figure 11 : répartition en fonction de l'année et du sexe.....	37
Figure 11 : répartition par rapport a l'âge.....	38
Figure 12 : répartition en fonction du facteur déclenchant.....	39
Figure 13 : répartition en fonction de l'hémorragie.....	40
Figure 14 : répartition en fonction de la localisation de l'hémorragie.....	40
Figure 15 : répartitions en fonction du type de l'hémorragie.....	41
Figure 16 : la thrombopénie.....	42
Figure 17 : les anomalies de la TDM du myélogramme et du fond d'œil	43
Figure 18 : répartition en fonction des anomalies de l'hémogramme.....	44
Figure 19 : répartition en fonction de la conduite a tenir.....	44
Figure 20 : répartition en fonction de l'évolution.....	45

1-introduction :

Le purpura thrombocytopénique immunologique (ITP), précédemment identifiée comme purpura thrombocytopénique auto-immun (AITP), est également couramment mentionnée dans la littérature. IT, ou thrombocytopénie immunologique, est une maladie auto-immune non maligne qui entraîne la destruction des plaquettes dans la région périphérique et l'entrave de la production centrale. La cause de ce trouble est médiée par les auto-anticorps (AAC) dans le cadre d'un processus auto-immun. ITP, qui est l'abréviation de thrombocytopénie immunitaire, est une cytopénie auto-immune répandue qui relève de la catégorie des maladies rares. Le trait le plus important du PTI est la diminution anormale du nombre de plaquettes présentes dans la circulation sanguine, ce qui peut entraîner des saignements légers à graves et d'autres complications. L'identification du PTI primaire est un processus de diagnostic par exclusion. L'objectif principal est d'exclure la possibilité d'un PTI secondaire, qui a un pronostic différent du PTI primaire. Un diagnostic définitif est établi grâce à une combinaison de preuves biologiques et cliniques.

Objectif de l'étude:

- *suspecter un trouble de l'hémostase chez l'enfant*
- *adopter la stratégie d'investigation et de la prise en charge appropriée.*
- *Définir un purpura et citer les éléments biologiques permettant d'en apprécier les mécanismes .*
- *Citer les éléments de diagnostic d'un purpura vasculaire et les principales étiologies*
- *Citer les étiologies d'un purpura thrombocytopénique idiopathique, exposer les éléments de diagnostic positif et différentiel , les risques évolutifs et les principes de traitement et de la surveillance.*

Partie théorique



2- définition et généralités :

La thrombocytopénie immunitaire primaire (TIP), anciennement appelée purpura thrombocytopénique idiopathique (PTI) ou purpura thrombocytopénique auto-immun, est caractérisée par des mécanismes immunologiques provoquant une thrombocytopénie isolée (plaquettes <100 G/L) et peut se présenter ou non avec un purpura hémorragique, en l'absence de toute autre pathologie associée. La cause de la thrombocytopénie, qui est une diminution du nombre de plaquettes due à un dérèglement du système immunitaire, est liée à une destruction élevée des plaquettes dans la région périphérique par le système immunitaire. Le processus auto-immun impliquant des auto-anticorps (AAC) et une production insuffisante de plaquettes par la moelle osseuse peut endommager le système réticulo-endothélial splénique. Des progrès significatifs ont été réalisés dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques du PTI et de son traitement, bien qu'il reste encore beaucoup à faire.

3- Epidémiologie :

3.1. Incidence et prévalence globale :

Le PTI est considéré comme l'une des principales causes de thrombopénie chez les enfants et les adultes. Chez les enfants, il est plus fréquent entre l'âge de 2 et 6 ans, tandis que chez les adultes, il peut survenir à tout âge, mais il est plus fréquent chez les femmes en âge de procréer.

La prévalence du PTI varie également selon les populations étudiées. Dans la population générale.

la prévalence est estimée à environ 1 à 3 cas pour 100 000 personnes. Cependant, chez les enfants,

la prévalence peut être plus élevée, atteignant jusqu'à 5 à 8 cas pour 100 000 enfants. La prévalence chez les adultes est généralement plus faible, autour de 1 à 2 cas pour 100 000 adultes.

La connaissance de l'épidémiologie du PTI a beaucoup progressé depuis une dizaine d'années grâce au suivi de larges effectifs de cohortes cliniques

prospectives et à des cohortes populationnistes à partir de bases de données.

Une quinzaine d'études ont eu pour objectif de mesurer l'incidence du PTI, toutes ont été conduites en Europe du Nord sauf une étude menée au Koweït et une menée aux États-Unis d'Amérique.

Les estimations d'incidence annuelle varient entre 1,6 à 3,9 pour 10⁵ habitants chez les adultes.

En Algérie, une récente étude nationale menée et publiée lors de l'ASh (American Society of Hematology) en 2020 a examiné des patients récemment diagnostiqués sur une période allant du 1er septembre 2017 au 31 août 2018, totalisant 1746 patients. Cette étude a évalué l'incidence du PTI (selon l'âge, le sexe, le stade de gravité au moment du diagnostic et la région), sa prévalence, ainsi que les caractéristiques et les schémas de traitement reçus par les patients atteints de PTI.

L'incidence du PTI chez les patients de moins de 16 ans était de 0,85 cas pour 100 000 habitants, tandis que la prévalence était de 5,7 cas pour 100 000 habitants.

D'autres études, principalement monocentriques, ont également été réalisées, notamment une thèse(2018) portant sur la stratégie de prise en charge diagnostique et thérapeutique du purpura thrombopénique immunologique (PTI) chez l'adulte ; ainsi que d'autres études non encore publiées dans l'ouest du pays.

En France, les premières données épidémiologiques fiables ont été publiées en 2009 suite à la création du GECAI (Groupe d'étude des cytopénies auto-immunes de l'adulte), un centre de référence labellisé pour la prise en charge des cytopénies auto-immunes chez les adultes.

La prévalence du PTI en France et dans le monde est estimée à 1 cas pour 10 000 habitants. Quant à l'incidence annuelle estimée, elle varie de 1 cas pour 62 500 personnes à 1 cas pour 25 600 personnes, ce qui fait du PTI l'une des maladies rares les plus fréquentes parmi les 7 000 maladies rares identifiées.

Chaque année, environ 4 000 patients, dont 300 à 500 enfants, sont hospitalisés en France pour un PTI.

3. 2. Sexe-âge

Le PTI n'est pas une maladie génétique et peut se développer à tout âge, mais il est plus fréquent

avant l'âge de 25 ans, avec un premier pic de fréquence pendant l'enfance et un âge moyen au moment

du diagnostic de 50 ans chez les adultes. Il est considéré comme la cytopénie auto-immune la plus courante chez les adultes.

En raison de sa prévalence plus élevée chez les jeunes femmes et en se basant sur d'autres maladies auto-immunes, le PTI a longtemps été considéré à tort comme une pathologie principalement présente chez les jeunes femmes.

Deux études menées au Royaume-Uni et en France ont révélé une répartition bimodale de l'incidence de la maladie, avec un pic modéré chez les enfants âgés de 1 à 5 ans et un pic plus élevé après 60 ans. Ce pic après 60 ans a également été observé dans des études réalisées au Maroc. On note une prédominance masculine au-delà de 60 ans, bien qu'il y ait globalement une légère prédominance féminine de la maladie.

Deux études menées au Danemark et en Angleterre ont également montré que l'incidence annuelle augmente avec l'âge. En effet, elle est estimée à 1,6 cas pour 100 000 habitants ,

avant l'âge de 60 ans, puis passe à 4,1 cas pour 100 000 habitants après cet âge.

Cette augmentation de l'incidence annuelle s'explique par l'allongement de l'espérance de vie et soulève des problèmes de prise en charge du PTI chez les personnes âgées, notamment en ce qui concerne les comorbidités et l'iatrogénie médicamenteuse.

4- Physiopathologie :

La thrombopénie a toujours été considérée comme la présence d'anticorps dirigés contre les épitopes présents à la surface des glycoprotéines plaquettaire qui est à l'origine de la destruction des plaquettes par les macrophages situé au niveau de la rate.

De nombreuses études ont démontré l'existence d'un défaut de production médullaire ou une production insuffisante et inadaptée de la moelle à la profondeur de la thrombopénie.

Le PTI est une maladie auto-immun multifactorielle dont les mécanismes physiopathologiques sont complexes combinées entre une réponse humorale et cellulaire inadaptée conduisant à la destruction périphérique des plaquettes.

4.1. Rappel de la physiologie de la mégacaryopoïèse :

La production de plaquettes est le résultat d'un processus physiologique appelé mégacaryopoïèse ou thrombopoïèse. Les mégacaryocytes correspondent à la différenciation des cellules souches hématopoïétiques médullaires, ou plus précisément, les cellules progénitrices impliquées dans la lignée des mégacaryocytes se différencient en mégacaryocytes (MK) au début de la production de plaquettes. Comme toute cellule, les plaquettes sont issues de cellules souches appelées cellules pluripotentes, qui se différencient en cellules pluripotentes, puis en CFU-GEMM, et enfin en précurseurs de chaque lignée, dont les CFU-MK (unité formant colonie-mégacaryocyte), qui donnent naissance à mégacaryocytes. La production de plaquettes est le résultat d'un processus en deux étapes :

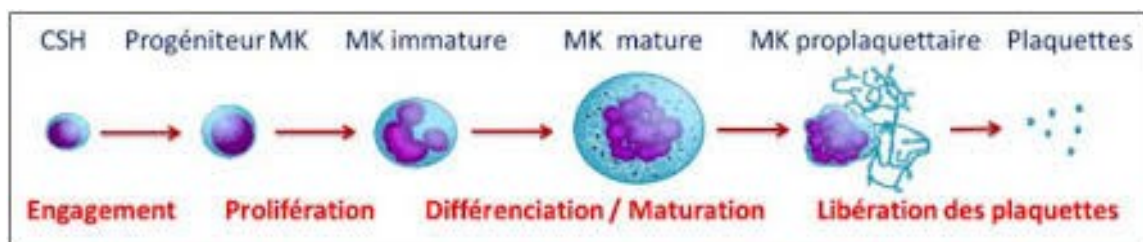
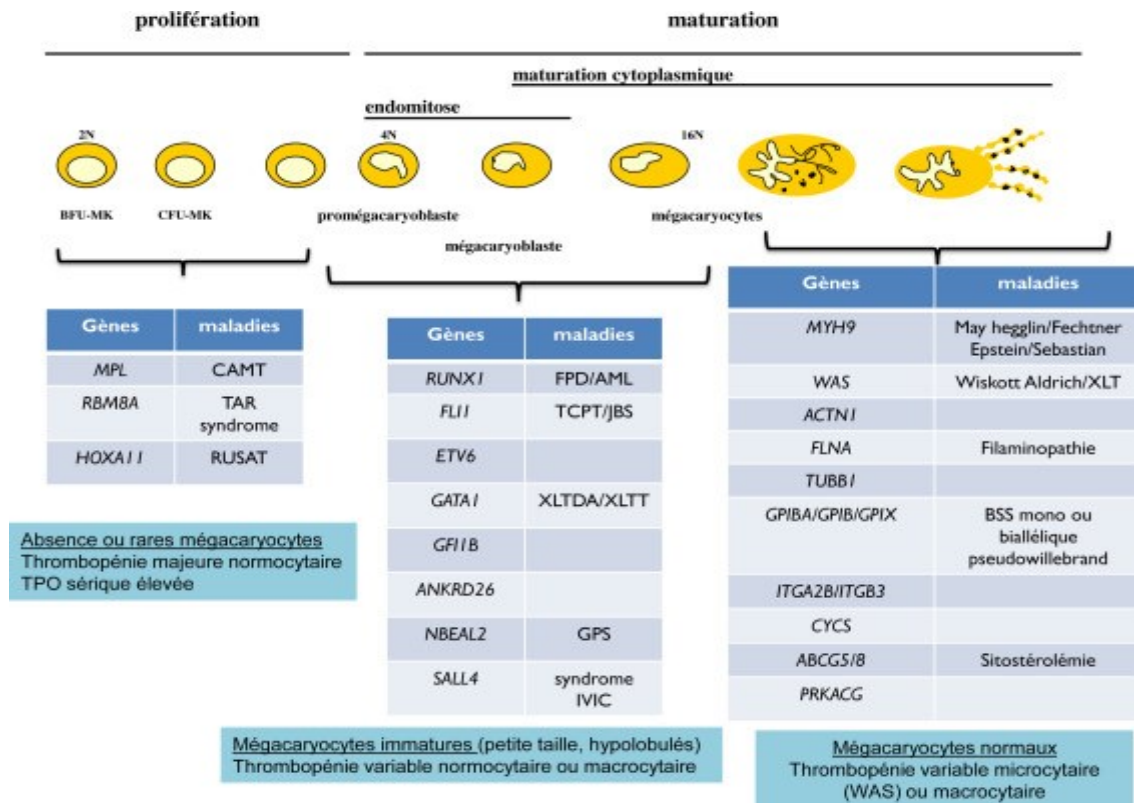
• **Mégacaryocytopoïèse** : Elle se caractérise par l'engagement des cellules souches hématopoïétiques, suivi de la prolifération, de la différenciation et de la maturation des cellules progénitrices mégacaryotes. •

Production de plaquettes : • Correspond aux plaquettes produites par les MK matures issues des mégacaryocytes et présentes dans la moelle osseuse.

Les plaquettes sont de petits fragments cellulaires anucléés avec une grande

capacité à adhérer aux structures endothéliales. Ils proviennent de la segmentation du cytoplasme des mégacaryocytes.

Figure 01 : Les étapes de la mégacaryopoïèse



Nathalie Brouard

Figure 02 : Les étapes de la Megacaryopoïèse

4.1.1 **La thrombopoïétine** **TPO :**

Glycopeptide synthétisé par le foie, la TPO est le précurseur majeur de la différenciation des mégacaryocytes et donc de la thrombopoïèse. C'est à partir de son récepteur TPO-R (ou c-Mpl) situé à la surface de la membrane cellulaire des mégacaryocytes que se déroulent les différentes étapes de la production plaquettaire.

Le nombre circulant de plaquettes participe à la stimulation de la mégacaryocytopoïèse :

- En cas de thrombocytose : La majeure partie de la TPO produite se lie aux récepteurs plaquettaires à la surface des membranes cellulaires et est

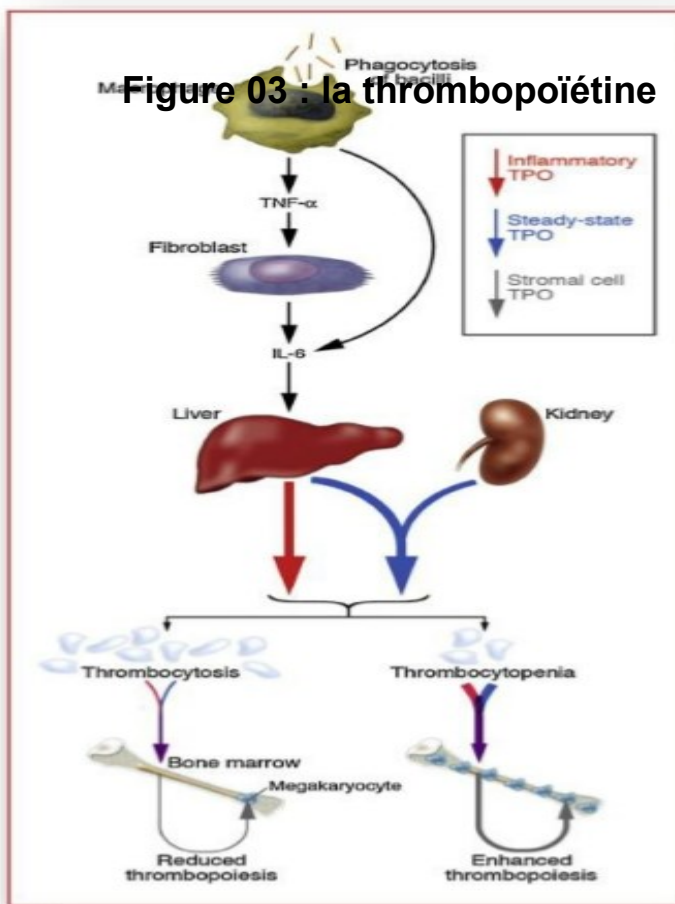
ensuite dégradée par les plaquettes elles-mêmes. La fraction libre de TPO disponible réduit significativement la myélopoïèse de la même manière.

- En cas de thrombocytopenie : très peu de TPO se lie aux plaquettes. La fraction libre de TPO est alors plus élevée, stimulant une augmentation de la myélopoïèse.

4.2.1 **les mégacaryocytes :**

Les mégacaryocytes sont de grosses cellules obtenues par aspiration ou biopsie de la moelle osseuse hématopoïétique (dont le diamètre varie de 50 à 100 microns) chargées de produire des plaquettes ; lorsque leur cytoplasme se divise en milliers de plaquettes (thrombopoïèse, en 4 à 5 jours). Les plaquettes ont généralement un diamètre de 2 à 5 µm. Les noyaux des mégacaryocytes sont multilobés et résultent de nombreuses divisions endocaryotes. Les mégacaryocytes proviennent des mégacaryoblastes. Les plaquettes sont le résultat de la production de mégacaryocytes et sont un composant important de l'hémostase primaire. Ce sont les fragments de **cellules** anucléées qui se déversent dans le compartiment sanguin après fragmentation MK. Les membranes plaquettaires sont riches en glycoprotéines qui constituent des récepteurs pour l'adhésion plaquettaire, l'activation, l'agrégation et l'inhibition de plusieurs étapes.

Figure 03 : la thrombopoïétine



4.3.1 Les plaquettes :

Les plaquettes sont le résultat de la production de mégacaryocytes et sont un composant important de l'hémostase primaire. Ce sont les fragments de cellules anucléées qui se déversent dans le compartiment sanguin après fragmentation MK. Les membranes plaquettaires sont riches en glycoprotéines qui constituent des récepteurs pour Adhésion plaquettaire, activation, agrégation et inhibition de plusieurs étapes. Les plaquettes (thrombocytes) sont en forme de lentilles et mesurent entre 1,5 et 3,5 µm de diamètre. Les plaquettes sont présentes dans le

sang en quantités allant de 150 000 à 400 000/µL de sang. Sur les frottis, les plaquettes s'agrègent généralement et ont une affinité pour les colorants basiques (bleu de méthylène ou hématoxyline), leur donnant un aspect bleu violet foncé.

4.2. mécanisme physiopathologique :

4.2.1 -destruction périphérique des plaquettes :

certaines études ont démontrées que les infections virales sont incriminées dans ce processus et cette conclusion a été faite du faite que l'évolution est favorable après élimination du virus mais La présence des anticorps anti plaquettaire circulant dans le plasma sont jusqu' a présente inconnue

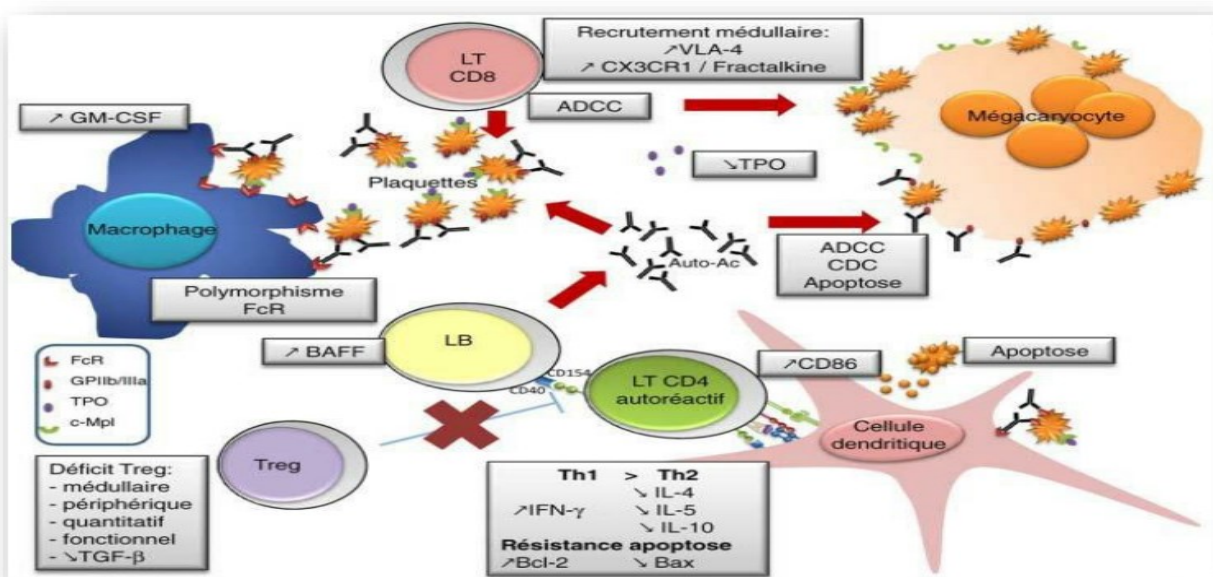


Figure 04 :LA DESTRUCTION PLAQUETTAIRE PAR LES ANTI CORPS

4.2.2 défauts de production médullaire des plaquettes :

Le mécanisme physiopathologique du PTI ne repose pas uniquement sur une destruction périphérique des plaquettes par les macrophages spléniques par le biais d'auto-anticorps. Il est établi en 2009 qu'il existe également un défaut relatif de production médullaire des plaquettes.

Sur un myélogramme réalisé chez un patient atteint de PTI, l'augmentation du nombre de mégacaryocytes en réponse à une maladie purement périphérique n'est pas en corrélation avec l'importance de la thrombopénie. De plus le taux de TPO circulante est relativement bas devant une thrombopénie en cas de PTI actif. Ces deux constatations font ainsi évoquer une origine centrale en plus du mécanisme auto immunitaire dans la physiopathologie du PTI,

5. Diagnostic de la de PTI :

5.1- Circonstance de découverte :

Chez l'enfant, dont le début est généralement insidieux, la thrombocytopénie peut être :

- les découvertes fortuites, les numérations globulaires systématiques réalisées alors que le patient est asymptomatique,
- Causée par un syndrome hémorragique cutané et/ou muqueux d'intensité modérée et, plus rarement, une hémorragie viscérale, faisant en sorte que la sévérité de la maladie reflète une thrombocytopénie sévère (< 10 G/L) Le PTI est un diagnostic d'exclusion. La recherche d'une cause secondaire de PTI est impérative car son exclusion préserve le diagnostic de PTI primaire. Il n'y a pas de test sûr. Le diagnostic a été suspecté après exclusion de la pseudo thrombocytopénie, un artefact associé à l'agrégation plaquettaire en présence d'EDTA. Par conséquent, la confirmation de la thrombocytopénie nécessite un frottis sanguin sur un doigt et un échantillon de contrôle sur un tube de citrate.

- **L'interrogatoire :**

Les informations du rapport d'interrogatoire sont importantes pour rechercher dans les antécédents personnels du patient des conditions hémorragiques lors d'extractions dentaires, d'interventions chirurgicales... de transfusions sanguines récentes, qui feraient évoquer un diagnostic de purpura post-transfusionnel, et de connectivite et/ou syndrome des antiphospholipides (arthralgies, photosensibilité, syndrome de Raynaud, avortements spontanés à répétition, alopecie, phlébites à répétition...). Il faut chercher à découvrir les numérations plaquettaires anciennes, les performances Saignement prolongé avant la détection d'une thrombocytopenie pour localiser l'apparition de la thrombocytopenie afin d'exclure ou de suspecter une thrombocytopenie constitutionnelle face à une thrombocytopenie se présentant dans l'enfance.

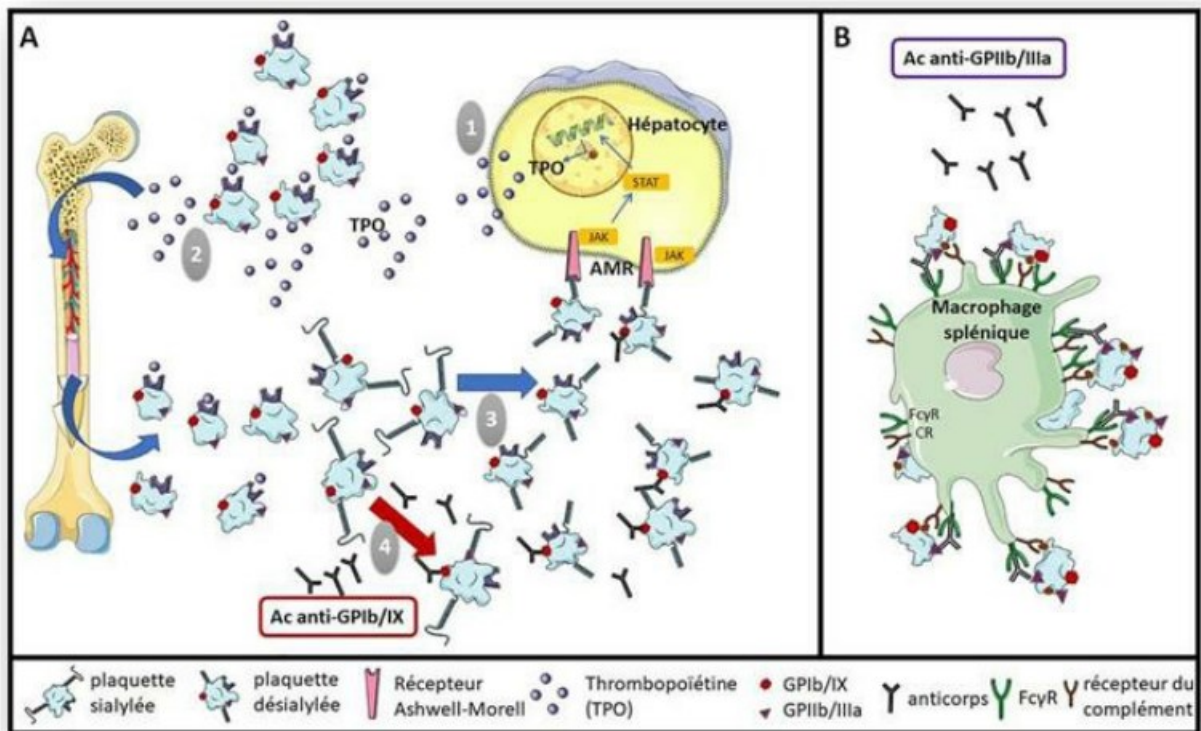


Figure 05 : LA DESTRUCTION PLAQUETTAIRE SELON LA SPECIFICITEE DES ANTI CORPS

- **L'examen physique :**

La présentation clinique varie d'un patient à l'autre et se caractérise par un **syndrome** viscéral, cutané, muco hémorragique ou une combinaison des trois. Le syndrome hémorragique survient spontanément lorsque le nombre de plaquettes tombe en dessous de 30 G/L. Le syndrome hémorragique cutané est la présentation la plus fréquente et peut se limiter à un purpura cutané, correspondant à de petites taches violettes circulaires de 1 à 3 mm de diamètre, ou à des ecchymoses, aplaties et non résolues par la pression in vitro. Associé à de petits hématomes. Ce syndrome peut être plus sévère avec des manifestations muqueuses telles que des saignements des gencives et des bulles hémorragiques intra buccales.



Figure 06 : bulle hémorragiques endo buccale

Le syndrome viscéral est généralement moins évident, sa présence est un signe de gravité, un indicateur de thrombocytopénie en dessous de 10G/L, précédé d'un syndrome hémorragique cutanéomuqueux dans 90% des cas, il peut s'agir de ménorragies, d'hémorragie ou autres.

En cas d'hémorragie massive et de thrombocytopénie <10G/L, le fond d'œil **est** systémique et fait partie de l'examen physique du patient. Elle a des implications fonctionnelles et pronostiques importantes. La présence d'hémorragies rétinienne indique une atteinte méningée.

Figure 07 : Tableau :scoredeKhellaf

Âge		Saignement gastro-intestinal	
Âge > 65 ans	2	Saignement digestif sans anémie	4
Âge > 75 ans	5	Saignement digestif avec anémie (perte de plus de 2 g d'hémoglobine) et/ou choc	15
Saignement cutané		Saignement urinaire	
Purpura pétéchial localisé (membres)	1	Hématurie macroscopique sans anémie	4
Purpura ecchymotique	2	Hématurie macroscopique avec anémie aiguë	10
Purpura pétéchial avec localisations multiples	3	Saignement du système nerveux central (SNC)	
Purpura pétéchial généralisé	3	Saignement du SNC ou saignement avec mise en jeu du pronostic vital	15
Purpura ecchymotique généralisé	4		
Saignements muqueux			
Épistaxis unilatérale	2		
Épistaxis bilatérale	3		
Bulles hémorragiques	5		

6- Les examens paracliniques :

Le diagnostic de PTI est un diagnostic d'exclusion et les recommandations du groupe d'experts français sur le PTI comportent un ensemble de tests para clinique pour éliminer ce dernier.

6.1.1L'hémogramme :

Au cours du PTI, les numérations globulaires (contrôle des références) montrent une thrombocytopénie isolée inférieure à 100 G/L, le plus souvent inférieure à 30 G/L, sans anomalies des autres lignées, démontrant une attaque plaquettaire unique. Le volume plaquettaire moyen (MPV) était normal ou **légèrement** augmenté, suggérant une origine périphérique de la thrombocytopénie avec une durée plus courte. La pseudo thrombocytopénie due à l'agrégation plaquettaire doit être exclue, c'est pour quoi les tests sont obligatoires Au cours du PTI, les numérations globulaires (contrôle des références) montrent une thrombocytopénie isolée inférieure à 100 G/L, le plus souvent inférieure à 30 G/L, sans anomalies des autres lignées, démontrant une attaque plaquettaire unique. Le volume plaquettaire moyen (MPV) était normal ou **légèrement** augmenté, suggérant une origine périphérique de la thrombocytopénie avec une durée plus courte. La pseudo thrombocytopénie due à l'agrégation plaquettaire doit être exclue, c'est pourquoi les tests sont obligatoires dans des tubes citratés.

6.1.2Le frottis sanguin

Une formule sanguine complète doit être associée à un frottis sanguin. Ce frottis sanguin est réalisé en déposant une goutte de sang sur une lame de verre colorée au May-Grünwald Giemsa (MGG) et lue par un praticien au microscope optique.

6.1.3 Le bilan d'hémostase

Les évaluations de l'hémostase pendant le PTI étaient sans particularité. Cette évaluation hémostatique comprend la mesure des taux de prothrombine (PT), du temps de thrombo-plastine partielle activée (APT) et du fibrinogène, et si une coagulation intravasculaire disséminée est présente, peut également nécessiter la mesure des D-dimères et une recherche de produits de dégradation de la fibrine (CID suspect) , et en recherchant des anticoagulants circulants de type prothrombine, notamment lorsque le TCA est prolongé de façon isolée.

6.1.4 Le myélogramme

les études avec imagerie de la moelle osseuse peuvent généralement confirmer la nature **périphérique** de la thrombocytopénie et résoudre la thrombocytopénie centrale.

Le myélogramme qui a été fait au cours du PTI montre une moelle riche en MK non dysmorphiques et il présente tout les stades de maturation des thrombocytes ,et des lignées leucocytaire et globulaire normale. L'élimination de l'origine centrale ce fait par la richesse en cellules MK.

6.1.5 Test de Coombs direct :

Chez plus du quart des patients présentant un pti le test se révèle positive et sans signification clinique .la positivité de ce dernier orienterait vers une anémie hémolytique auto immune dont l'association avec la thrombopénie constitue le syndrome d'Evans qui est une contre indication à l'usage des IG.

figure 08 :tableau diagnostique PTI

	Grade 0	Grade 1 (mineur)	Grade 2 (moyen)	Grade 3 (modéré)	Grade 4 (sévère)	Grade 5 (pronostic vital en jeu)
Peau	-	Rares pétéchies ou ecchymoses	Pétéchies ou ecchymoses indiscutables	Nom- breuses pétéchies et ecchy- moses	Pétéchies et ecchymoses extensives	-
Épistaxis	-	Sang dans une narine	Épistaxis ≤ 15 min.	Épistaxis > 15 min.	Épistaxis répétées	-
Buccal	-	Pétéchies du palais	Bulles sans saignement actif	Saigne- ment actif inter- mittent	Saignement actif continu	-
Global	-	Quelques lésions hémor- ragiques cutanées sans lésions muqueuses	Lésions hémor- ragiques cutanées modérées à sévères mais sans saignement muqueux	Sai- gnement muqueux ne deman- dant pas d'inter- vention médicale	Saignement muqueux actif ou sus- picion de saignement profond nécessitant une inter- vention médicale	Sai- gnement documenté du système nerveux central ou hémorra- gie fatale dans n'importe quel site

7-diagnostic différentiel :

Le diagnostic du PTI primaire est établi en excluant d'autres causes de thrombopénie. Pour confirmer le diagnostic du PTI, il est nécessaire de rassembler des arguments cliniques et paracliniques, car il n'existe aucun test permettant de l'affirmer de manière définitive,

Les symptômes du PTI peuvent ressembler à ceux d'autres affections médicales, ce qui nécessite un diagnostic différentiel pour exclure d'autres causes possibles de thrombopénie.

Les principaux diagnostics différentiels du PTI comprennent :

1. Les thrombopénies périphériques acquises :

1.1 thrombopénie par Anomalie de répartition ou séquestration splénique :

Les thrombopénies affectées par une anomalie de répartition sont généralement attribuées à un hypersplénisme qui est lui-même associé à une splénomégalie clinique et/ou échographique.

L'hypertension portale (HTP), principalement causée par la cirrhose post-HCV, reste l'étiologie la plus courante de l'hypersplénisme.

Dans cette situation, la thrombopénie est modérée, avec un taux de plaquettes rarement inférieur à 50 G/l, et elle est souvent accompagnée d'une anomalie des autres lignées sanguines, notamment une anémie souvent macrocytaire, et une neutropénie.

1.2 thrombopénie Par consommation :

Les CIVD (coagulation intra vasculaire disséminée) et les micro-angiopathies thrombotiques (MAT) entraînent des thrombopénies dites par consommation. Pour diagnostiquer ces affections, on recherche une thrombopénie accompagnée d'anomalies de l'hémostase, notamment une diminution du taux de prothrombine

(TP) et du fibrinogène, parfois très bas, ainsi que la présence de produits de dégradation de la fibrine (PDF) et une augmentation des taux de D-dimères.

Le terme MAT regroupe plusieurs affections, notamment le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT), connu également sous le nom de syndrome de Moschcowitz, ainsi que le syndrome hémolytique et urémique

On peut également inclure dans cette catégorie le syndrome Haemolysis Elevated

liver enzyme Low Platelet Count (HELLP), une forme grave de toxémie gravidique

qui associe l'éclampsie, une anémie hémolytique, une thrombopénie et une atteinte hépatique

1.3 Thrombopénies immunologiques secondaires :

PTI et infection par hépatite virale C

La prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) chez les patients atteints de purpura thrombopénique immunologique (PTI) est largement variable dans la littérature et varie considérablement selon les populations étudiées. Bien que cette infection ne soit pas signalée dans d'autres populations, elle semble être plus élevée dans certaines séries hispano-américaines ou asiatiques par rapport à la population générale .

Les mécanismes responsables de la thrombopénie lors de l'infection par le VHC sont multiples et parfois interconnectés : destruction périphérique des plaquettes par un mécanisme auto-immun, déficience de la synthèse de la thrombopoïétine qui entraîne une production insuffisante de plaquettes dans la moelle osseuse, séquestration splénique des plaquettes due à l'hypertension portale.

PTI et Infection à Helicobacter pylori :

Le purpura thrombopénique immunologique (PTI) est l'une des nombreuses manifestations extragastriques associées à l'infection par Helicobacter pylori (Hp), une bactérie à Gram négatif qui colonise la muqueuse gastrique.

l'infection par Hp entraîne la correction de la thrombopénie et la disparition des anticorps anti-plaquettes. Certains anticorps anti-Helicobacter, en particulier ceux dirigés contre l'antigène CagA, pourraient reconnaître des déterminants antigéniques exprimés par les glycoprotéines plaquettaires.

Cependant, d'autres études menées en France, aux États-Unis et en Espagne dans ce domaine ont rapporté des résultats contradictoires, sans explication bactériologique, génétique ou autre

PTI et infection par VIH

La thrombopénie, autrefois fréquemment observée lors de l'infection par le VIH, est devenue plus rare grâce aux traitements antiviraux très efficaces désormais disponibles pour les praticiens et les patients.

Les mécanismes sous-jacents à la thrombopénie associée à l'infection par le VIH

sont divers et souvent complexes. Il peut s'agir d'une altération médullaire centrale qui entraîne une production insuffisante de plaquettes, liée d'une part à l'infection VIH elle-même, à des infections opportunistes ou à des médicaments (antiparasitaires ou antiviraux), et d'autre part à une infiltration médullaire par un lymphome.

La thrombopénie peut également être d'origine immunologique périphérique, se produisant à toutes les phases de la maladie, mais plus fréquemment au stade initial de l'infection.

Les mécanismes impliqués incluent la présence de complexes immuns contenant des anticorps anti-VIH qui se lient aux plaquettes, ainsi qu'une réactivité croisée des anticorps dirigés contre la glycoprotéine d'enveloppe du VIH, GP120, avec une glycoprotéine présente sur la membrane des plaquettes, GPIIb/IIIa. Dans de tels cas, l'apparition de la thrombopénie n'indique pas un pronostic évolutif défavorable et peut être traitée de la même manière que le purpura thrombopénique immunologique primaire.

Le diagnostic précoce et le traitement de l'infection par le VIH ont considérablement réduit la fréquence de la thrombopénie associée à cette infection.

PTI et hémopathies malignes :

Hémopathies lymphoïdes B :

Leucémies lymphoïdes chroniques, Lymphomes Hodgkiniens et non Hodgkiniens.

1.4 Purpura thrombopénique immuno-allergique :

Médicament :

certaines médicaments peuvent provoquer une réaction immunitaire entraînant une destruction des plaquettes.

Thrombopénie induite par l'héparine :

La thrombopénie induite par l'héparine (TIH) est une complication fréquente de l'utilisation de l'héparine, un anticoagulant couramment utilisé dans la prévention et le traitement des troubles de la coagulation. La TIH est une réaction immunitaire caractérisée par une diminution du nombre de plaquettes sanguines,

ce qui peut augmenter le risque de saignement.

Thrombopénie immune induite par l'héparine de type II : C'est la forme la plus courante de TIH. Elle est causée par la formation d'anticorps dirigés contre le complexe héparine-plaquette, ce qui entraîne une destruction des plaquettes. Il est important de noter que la TIH de type II peut entraîner des complications thrombotiques graves, telles que des caillots sanguins.

Thrombopénie non immune induite par l'héparine : Dans de rares cas, la thrombopénie peut être due à des mécanismes non immunitaires, tels que la stimulation directe de la production de plaquettes ou une interaction directe entre l'héparine et les plaquettes.

Il est essentiel de distinguer la TIH des autres causes de thrombopénie, notamment le PTI et d'autres conditions médicales. Le diagnostic de TIH repose sur des critères cliniques, biologiques et immunologiques spécifiques, tels que les variations du nombre de plaquettes, la présence d'anticorps anti-héparine-plaquette et d'autres marqueurs diagnostiques.

Un diagnostic précoce et précis de la TIH est important pour ajuster le traitement anticoagulant du patient et éviter les complications thrombotiques ou

hémorragiques potentielles. Si la TIH est suspectée, il est recommandé de consulter un hématologue ou un spécialiste des troubles de la coagulation pour une évaluation et une gestion appropriées.

2. Une thrombopénie centrale :

Le diagnostic de thrombopénie d'origine centrale peut être facilement suspecté en examinant les résultats de l'hémogramme, en présence d'anomalies des autres lignées cellulaires, ainsi qu'en se basant sur les données du myélogramme. La thrombopénie peut être causée soit par une raréfaction ou une absence de cellules souches mégacaryocytaires, comme c'est le cas dans l'aplasie médullaire ou la myélofibrose, soit par une infiltration de la moelle osseuse par des cellules anormales, comme cela est observé dans les leucémies aiguës, les métastases médullaires, les syndromes lymphoprolifératifs, les myélodysplasies, etc.

Il convient de mentionner la carence en vitamine B12 et en folates parmi les causes de thrombopénies centrales. Cela peut se traduire par une thrombopénie isolée, survenant brutalement dans les cas de carences aiguës, ou être associée à une atteinte des autres lignées cellulaires dans les formes chroniques.

3. Les thrombopénies constitutionnelles

La thrombopénie constitutionnelle est principalement observée chez les enfants, mais peut rarement être diagnostiquée à l'âge adulte.

Il convient de suspecter une thrombopénie constitutionnelle dans certaines situations :

L'aplasie de Fanconi et le syndrome de Wiskott-aldrich :

L'aplasie de Fanconi et le syndrome de Wiskott-Aldrich, qui sont des déficits immunitaires constitutionnels ou primitifs, sont très difficiles à différencier des véritables cas de purpura thrombopénique immunologique (PTI).

Ils doivent être considérés lorsque des antécédents de saignements depuis

l'enfance et de thrombopénie chez les parents ou les frères et sœurs sont présents, en particulier si la thrombopénie est modérée (entre 30 et 80 G/l) et qu'il y a une macrocytose plaquettaire. Les traitements habituellement prescrits pour le

PTI se révèlent inefficaces et peuvent parfois être dangereux.

La maladie de Jean Bernard et Soulier :

Se caractérise par un syndrome hémorragique sévère en raison de la combinaison d'une thrombopénie et d'une thrombopathie.

Le syndrome de May-Hegglin :

Du à une modification de la myosine, un composant des plaquettes sanguines, est évoquée dans le contexte de l'association d'une surdité de perception, d'une cataracte, d'une atteinte rénale et de la présence d'inclusions caractéristiques appelées corps de Döhle dans les polynucléaires neutrophiles lors de l'examen du frottis sanguin.

8. traitements :

La prise en charge du PTI a été recommandée Société américaine d'hématologie, publié en 1996, Mis à jour en 2011.

Le but du traitement est de réduire ou éliminer le risque de saignement sévère associé à Thrombocytopénie extrêmement profonde. Effet du traitement Habituellement transitoire, pas de traitement à ce jour prouver formellement qu'il est capable d'altérer l'histoire naturelle de la maladie et sa durée. Par conséquent, le traitement n'est nécessaire que si Plaquettes très basses : en effet, si à proprement parler, Quand il y a moins de plaquettes, on dit thrombocytopénie En dessous de $150\ 000/\text{mm}^3$, risque hémorragique associé Chez PTI, cela ne devient clair que pour le décompte beaucoup plus bas. En pratique, le traitement est Si les plaquettes sont inférieures à un seuil fixé entre $10\ 000$ et $30\ 000$: mm^3 selon l'âge du patient Le patient, sa tendance hémorragique et sa topographie.

1-PTI aigue :

•Possibilités de traitement :

*La thérapie corticale est la thérapie la plus classique, A la dose habituelle de 1 à 2 mg/kg/jour Prednisone 3 semaines, dégressif au bout de quelques jours soit dose élevée 4mg/kg/jour pendant 4 jours .

*Perfusion de gamma globuline à haute dose : 800 mg/kg en perfusion lente

Sonde de perfusion 3 à 5 jours plus tard en l'absence de Élévation plaquettaire et syndromes hémorragiques persistant.

*Autres thérapies (immunosuppresseurs, poisons fuseau, splénectomie) ont des usages particuliers, Réservé aux formes sévères très rares traitement antérieur.

*Dans tous les cas, il est recommandé de faire une pause pendant cette période

+++ Premier stade de développement

• Indications de traitement :

* hémorragie rétinienne +++

* Hémorragie muqueuse

*Syndrome hémorragique cutané diffus

*Thrombocytopénie adolescente < 2000/mm³

2-PTI chronique :

les prestataires de soins de santé déconseillent généralement la corticothérapie prolongée en raison des nombreux effets indésirables pouvant résulter de leur utilisation prolongée. Certains experts suggèrent que les corticostéroïdes ne doivent pas être pris pendant plus de trois semaines, tandis que d'autres recommandent une durée maximale de 12 semaines. Cela est dû au potentiel de divers effets secondaires, tels que la rétention d'eau, la prise de poids, l'hypertension artérielle, l'ostéoporose, le diabète, les cataractes et une sensibilité accrue aux infections. Il est crucial de collaborer étroitement avec les prestataires de soins de santé lors de la prise de corticostéroïdes et d'être conscient des conséquences potentielles de leur utilisation. L'efficacité des thérapies a été démontrée. Administration de gammaglobulines polyvalentes par perfusion ou injection. La substance connue sous le nom de gamma globuline

anti-D. Le traitement le plus efficace de la colchicine est une splénectomie. La

prévention s'impose dans 90% des cas. Le vaccin anti pneumococcique est efficace contre les infections streptococciques. Un traitement prolongé à la pénicilline orale doit être envisagé et pris en compte. Il est recommandé d'éviter

certaines activités ou comportements jusqu'à ce qu'un enfant atteigne l'âge de quatre ans ou plus. Phrase recréée possible : les utilisations thérapeutiques de ce médicament sont les suivantes : Après la manifestation des symptômes, la

splénectomie peut être considérée comme une option thérapeutique. Peut-être précédé d'une période de temps, l'ITP a subi une année d'évolution. L'examen des plaquettes marquées au chrome-51 pour l'analyse isotopique. La confirmation du diagnostic peut nécessiter l'utilisation d'indium 111. Le but de

l'étude est d'analyser le site où se produit la destruction des plaquettes dans le PTI.

S'il y a une contre-indication ou en cas d'échec, alors... Il existe différentes approches qui peuvent être utilisées pour la splénectomie. considéré: Occasionnellement, une nouvelle cure de corticoïdes ou d'Ig IV peut être prescrite. Présenté dans un ordre consécutif. L'administration d'immunoglobuline anti D.

Les indication thérapeutique :

La splénectomie symptomatique après Des années d'évolution de l'ITP, peut-être précédées par Détermination isotopique des plaquettes marquées au chrome 51 ou indium 111 pour confirmer le diagnostic PTI et étudier le site de destruction

des plaquettes. En cas de contre-indication ou d'échec Splénectomie, plusieurs méthodes peuvent Considéré:

- Une nouvelle cure de corticoïdes ou d'Ig IV, parfois donné dans l'ordre.
- Utilisation d'immunoglobulines anti-D : chez les patients Les patients de groupe sanguin RH+ induiront Destruction des globules rouges, protégeant ainsi, Indirectement, les plaquettes traversent Macrophages
- Effets immunosuppresseurs de l'azathioprine, de la cyclosporine

□ Danazol (danatrol) ou le disulone rituximab détruit les lymphocytes B (mabtera), un anticorps monoclonal contre l'antigène CD20 présent à la surface des lymphocytes B donne une réponse faible chez l'un tiers des cas .

□ Stimuler la production de mégacaryocytes en utilisant des agonistes des récepteurs TPO tels que romiplostim⁷ ou eltrombopag, tous deux par voie d'extension.

La prévention :

Dans tous les cas, des précautions doivent être prises pour limiter le risque de saignement provoquant:

- Utilisez une brosse à dents souple.
- Limiter les activités physiques à risque.
- Contre la prescription d'aspirine ou d'AINS.
- Prescription de pilules contraceptives pour prévenir les règles si ces dernières sont particulièrement riches.

évolution:

Une récente réunion de consensus a redéfini les étapes évolutives de l'ITP : divisées en trois périodes d'évolution (Fig. 07). Le passage d'une période à l'autre varie selon le sujet, et dans le diagnostic du PTI. On parle ainsi de :

1- "PTI nouvellement diagnostiqué" : une évolution de moins de 3 mois.

2- "PTI Persistant" : évolutif d'une durée de 3 à 12 mois après diagnostic. Pendant cette période, le soulagement spontané est possible. Cependant, ce n'est pas possible. Donner un avis sur le développement à long terme du TNP.

- Faire évoluer

3-"PTI Chronique"avec une durée supérieure à 12 mois.

- Probabilité de rémission ou de guérison spontanée Très faible (inférieure à 5%) pendant cette période. si Le PTI est résistant à la splénectomie sera envisagée.

- Le risque hémorragique est généralement faible (du moins Concernant les hémorragies

sévères) Dans le PTI, oui Cela dépend, il y a plusieurs facteurs en jeu :

Âge du patient : les enfants sont moins à risque plus âgé que

Présence de lésions préexistantes pouvant saigner (comme les ulcères d'estomac)

Prendre des médicaments qui affectent la coagulation du sang : Aspirine, AINS, héparine,

- Types de CAA : Dans certains cas, la CAA peut, sauf En fait, cela peut conduire à la destruction de la plaquette, est Également responsable du dysfonctionnement plaquettaire Considérations supplémentaires sur la thrombose dans la thrombocytopénie.

Intensité de la thrombocytopénie : si la thrombocytopénie majeure (<10000/mm³) peut être bien tolérée, La plupart des cas d'hémorragies graves surviennent dans Patients atteints de thrombocytopénie profonde.

- Enfin, le risque de saignement varie avec chaque patient Pas toujours prévisible. En pratique, principalement Associé aux stades initiaux de la maladie, absent Saignements sévères dans les premiers mois de suivi Bonne tolérance clinique démontrée pour la thrombocytopénie, et L'intensité du traitement est généralement réduite. Faites attention Cependant, la possibilité d'une hémorragie sévère ne peut être exclue. Plus tard, surtout en cas de traumatisme.

- Aucun traitement n'a montré que le PTI peut être guéri ; Les différents **traitements** ne peuvent être retracés que dans le passé.

La guérison se produit spontanément sur une période de temps variable. il n'y a aucun critère formel de durée autorisée Evolution d'un patient donné.

Dans l'ensemble,

on Peut se rappeler :

- Chez les enfants, le PTI est le plus souvent guéri en quelques jours ou semaines plus tard Les infections virales, guérissables dans 70 à 80 % des cas par semaines (ou mois).
- Cependant, chez l'adulte, le PTI peut devenir chronique Son évolution est imprévisible dans 70% des cas Peut être en rémission ou rechute.

Pronostic:

Le PTI est une Maladie bénigne avec généralement une bonne progression. Les cas d'hémorragie méningée avec un taux de mortalité < 1 % sont plus à risque au départ maladie+++

partie pratique

- **Le type d'étude:**

Notre analyse est une étude transversale descriptive à recueil rétrospective étalée sur 03 ans allant de janvier 2019 au décembre 2022.

* Elle concerne 30 patients hospitalisés pour un PTI au niveau du service de PEDIATRIE -A- au CHU TLEMEN.

* Les données ont été remplies sur une fiche d'exploitation.

- **La population d'étude:**

Ont été inclus dans notre étude tout les patients hospitalisés au sein du service de pediatrie A a CHU TLMCEN , porteurs d'un PTI.

- **Source des données:**

Le dossier clinique du malade comportant l'observation clinique du malade, les examens para cliniques, l'attitude thérapeutique indiquée ainsi que le suivi du patient.

Méthode:

- L'analyse statistique:
- Cette étude est d'abord descriptive en suite analytique.
- Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne+/-.
- Écart type de la moyenne,et ont été comparés.
- Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et en pourcentage et comparés.

➤ Recueil des données :

Identité des maladies				Antécédents		Circonstance de découverte de la Maladie	
N°	Age	Sexe	Poids	Personnels	Familiaux	Date	Symptomatologie Révélatrice
01	05 ans	XY	14kg	Pathologie pour thrombopénie service pour PTI	RAS	2019	L'apparition de troubles des ecchymoses des 2 genoux + jambes +Autre faces post - traumatique
02	16mois	XX	10kg	RAS	RAS	2019	Syndrome hémorragique cutané
03	03 ans	XX	13kg	Hospitalisé à l'âge de12 mois pour PTI	RAS	2019	Syndrome hémorragique cutané
04	05 ans	XY	16kg	IMC épileptique sous Depakin 135 mg2x/Jet Lamictal 1cp/J	RAS	2019	Syndrome hémorragique cutané
05	04 ans	XX	14kg	Notion d'une eruption morbilliform il y a 15jours	RAS	2020	Syndrome hémorragique cutané
06	06 mois	XX	7kg	RAS	RAS	2020	Syndrome hémorragique cutané
07	15mois	XY	8kg	Hypotonie axiale	RAS	2020	Syndrome hemorragique cutané
08	1 an	XX	8Kg	RAS	RAS	2020	Sd.hémorragique (ecchymosecutanée , épistaxis, gingivorragie)

09	11 ans	XY	25kg	RAS	Cosanguinité de 1 ^{er} degrés	2020	Sd hemorragique cutané
10	13ans	XX	40kg	Thrombopénied epuis 3 ans	RAS	2020	Sd hemorragique cutané
11	22mois	xy	12kg	ras	consanguinité	2021	Plaques d'échymose déssiminées dans le corps
12	04ans	xy	20kg	ras	Ras	2021	Pétechies +echymose
13	08ans	xx	30kg	ras	Ras	2021	Echymose au niveau du coude
14	11ans	xy	35kg	Thrombopénie depuis 1ans	Consanguinité	2021	Sd hémorragique cutané
15	11mois	xx	9kg	ras	Mere hypertendue	2021	echymose
16	18mois	xx	15kg	ras	Pere diabetique	2021	pétechie
17	6mois	xy	6kg	epilepsie	Ras	2021	Sd héuorragique cutané

18	5ans	xx	14kg	ras	Consanguinité de 2 eme degré	2021	Plaque d'ecchymose
19	13mois	xy	10kg	anemie	Ras	2021	Sd hemorragique cutané
20	2ans	xy	11kg	ras	Goiter vhez la mère	2022	Ecchymose+pétéchie
21	1an	xx	9kg	ras	Ras	2022	Sd hémorragique cutané
22	2ans	xx	12kg	Thrombopénie il ya 3ans	Ras	2022	ecchymose
23	7ans	xy	25kg	ras	consanguinité	2022	ecchymose
24	14mois	xy	12kg	Thrombopénie il ya 1 an	Anemie chez la mère	2022	Sd hemorragique cutané
25	4ans	xx	15kg	ras	Ras	2022	pétéchies
26	6ans	xy	18kg	imc	Ras	2022	pétéchies
27	1an	xy	10kg	ras	Père hypertendue	2022	echymose
28	5mois	xx	6kg	ras	Ras	2022	echymose
29	3ans	xx	12kg	Anémie il ya 2 ans	Hyperthyroïdie chez la mere	2022	Sd hemorragique cutanée
30	9mois	xx	9kg	ras	Ras	2022	Sd hemorragique cutanée

1- Incidence de la PTI :

Année	2019	2020	2021	2022
Incidence	3%	5%	7.5%	9.16%

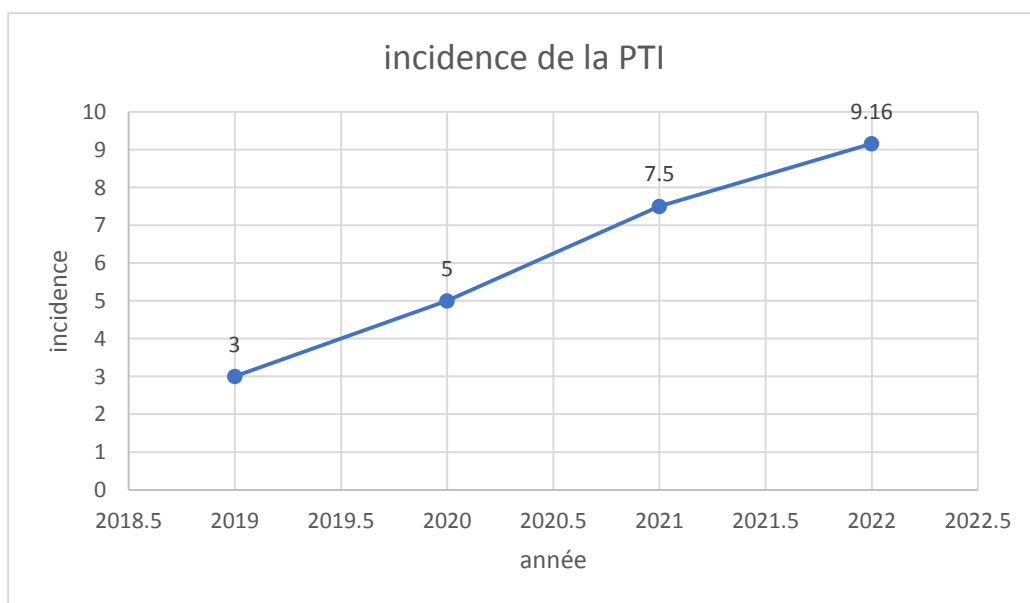


Figure 09 : incidence de la PTI

1- Nombre des cas en fonction du sexe :

Annee \ SEXE	2019	2020	2021	2022	Total
Féminin	2	4	5	6	17
Masculin	2	2	4	5	13
Total	4	6	9	11	30

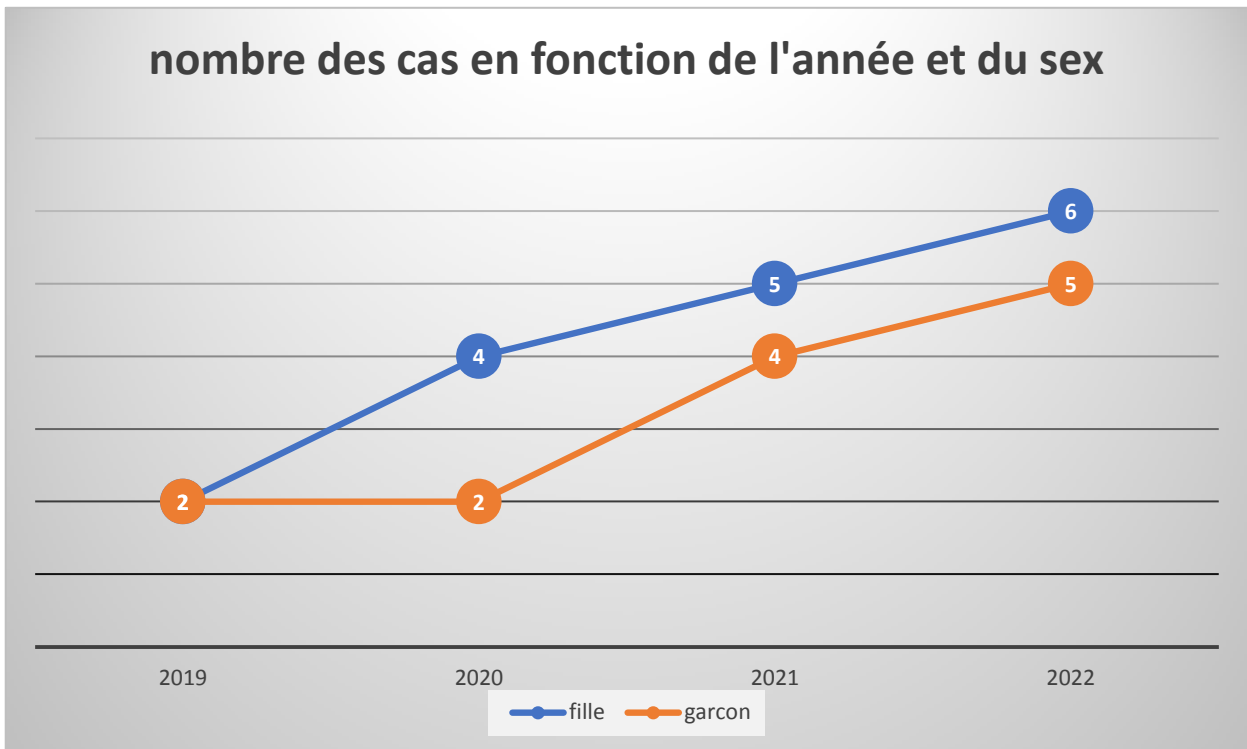
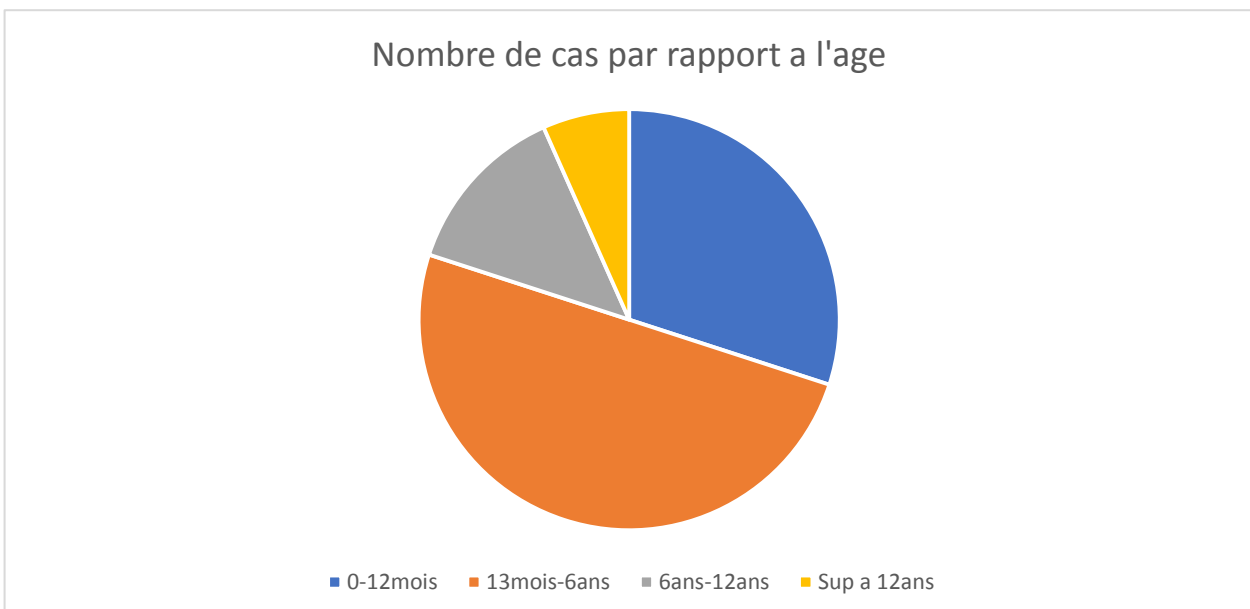


figure 10 : nombre des cas en fonction de l'année et du sexe

3-Nombre des cas en fonction de l'âge :

Age	0-12mois	13mois-6ans	6ans-12ans	Sup a 12ans
Nombre de cas	09	15	4	2

Figure 11 : nombre des cas par rapport a l'âge



4-Repartition de l'age en fonction du sex :

Age	0-12mois	13mois-6 ans	6ans-12ans	Sup 12ans
Feminine	6	9	1	1
Masculine	2	8	3	0
Total	8	17	4	1

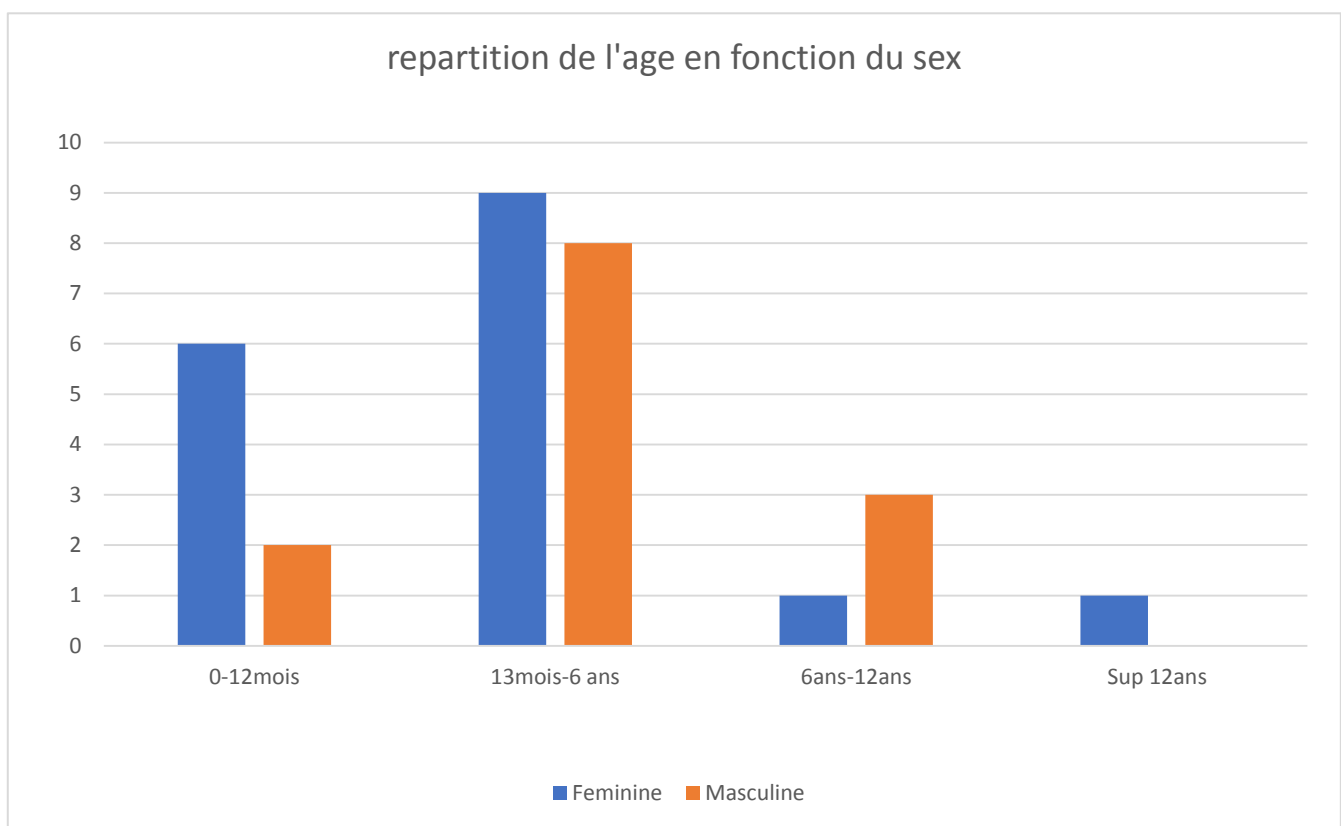


Figure 12 :la repartition de l'age en fonction du sex

5-L'histoire de la maladie :

❖ Selon le facteur déclenchant :

Facteur	Infection orl	Infection urinaire	Vaccination	Eruption cutanée	aucun
Nbre des cas	2	2	10	5	11

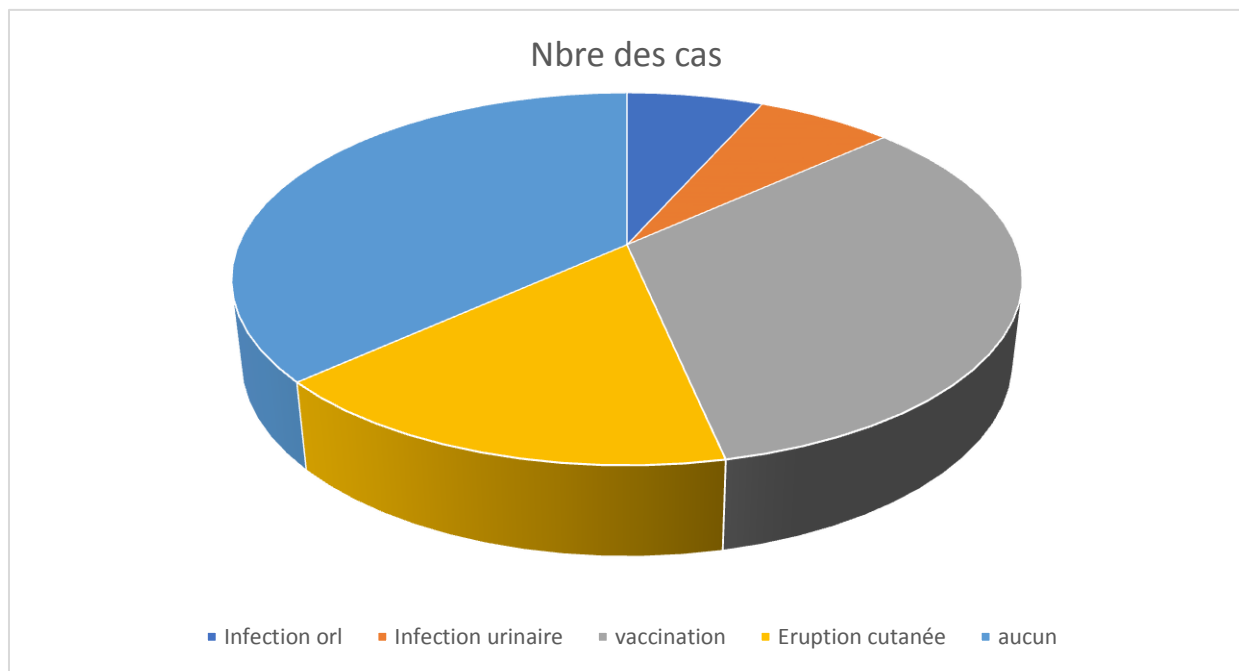


Figure 12 : nombre des cas en fonction du facteur déclenchant

❖ **Selon le type de l'hémorragie :**

Type	Hémorragie cutanée	épistaxis	hématurie	Hémorragie cutanéomuqueuse
Nbre des cas	12	4	2	12

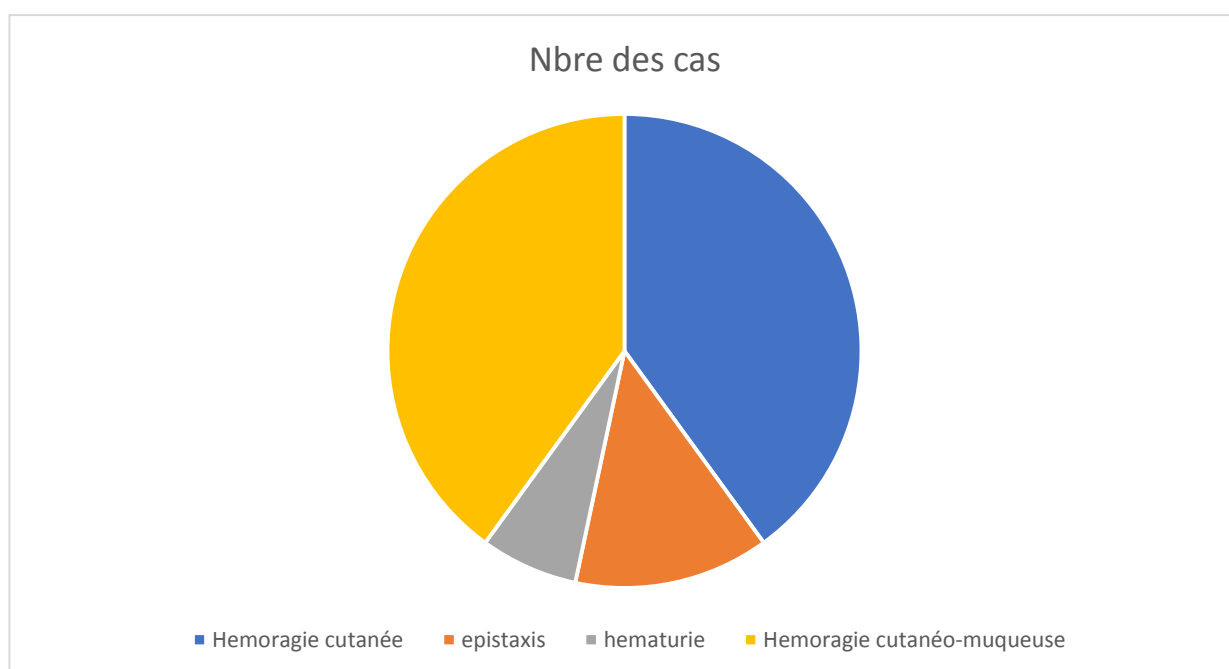
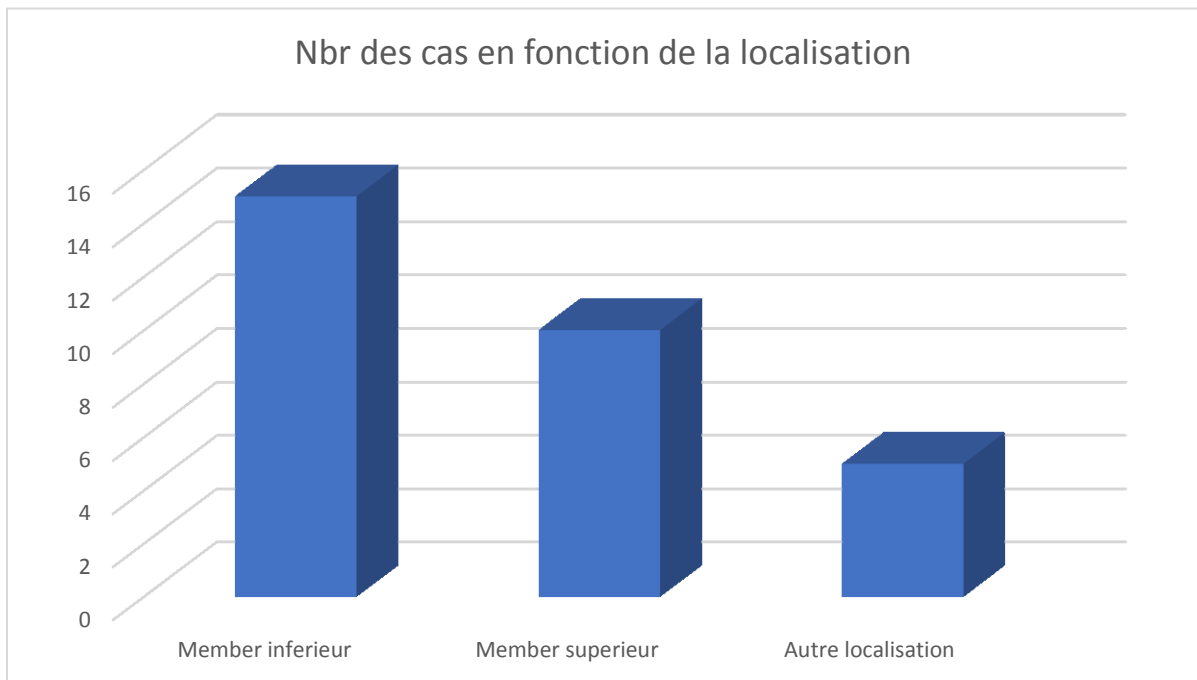


Figure 13 : nombre des cas en fonction de l'hémorragie

❖ **Selon la localisation :**

Type	Member inférieur	Member supérieur	Autre localisation
Nbr des cas	15	10	5

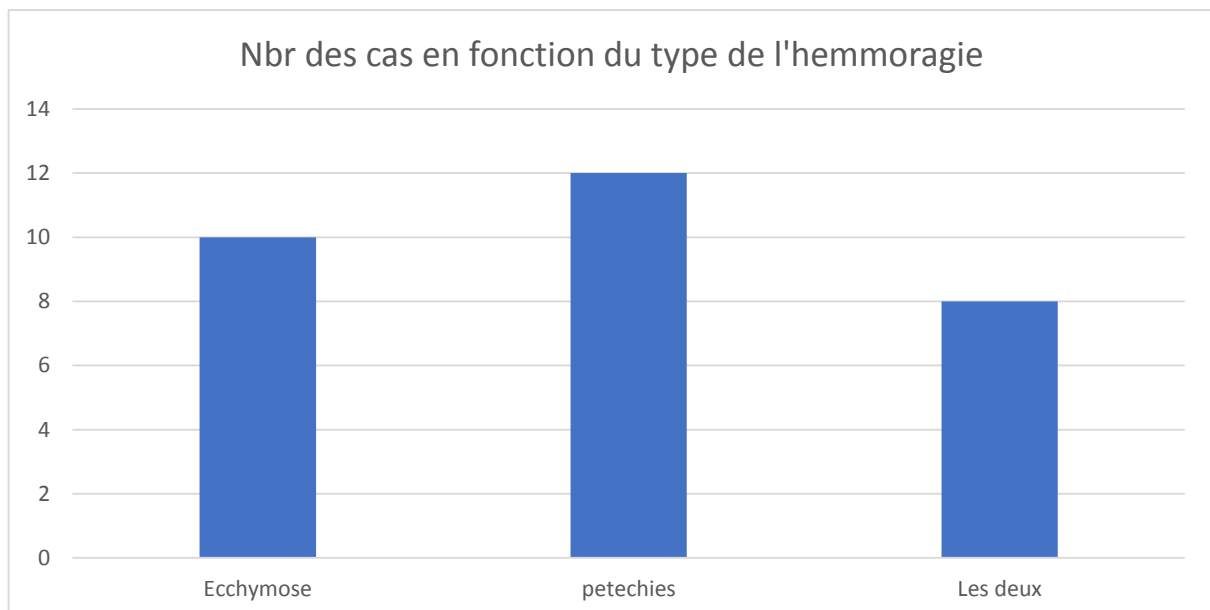
Figure 14 : nombre des cas en fonction de la localisation



❖ *Selon le type :*

Type	Ecchymose	Petechies	Les deux
Nbr des cas	10	12	8

figure 15 : nombre des cas en fonction du type de l'hemorragie



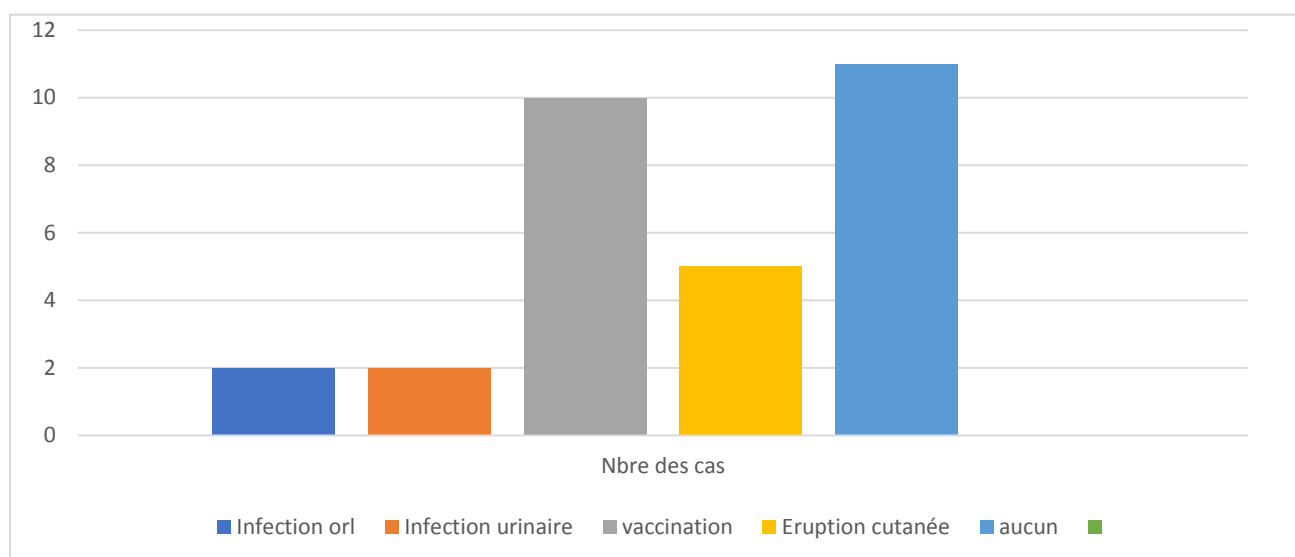
Sur le plan clinique, les hémorragies cutanées et les hémorragies muqueuses sont les plus souvent observées.

Tous les intermédiaires sont rencontrés entre les manifestations hémorragiques très discrètes et les tableaux comportant des hémorragies sévères : tel une hémorragie cérébro-méningée a été observée chez 02 des patients.

PLQ /mille	<10	10-20	20-30	30-40	40-50	impreci
Nombre	10	5	3	8	4	0

❖ Selon la thrombopénie :

Figure 16 : nombre des cas en fonction de la thrombopénie

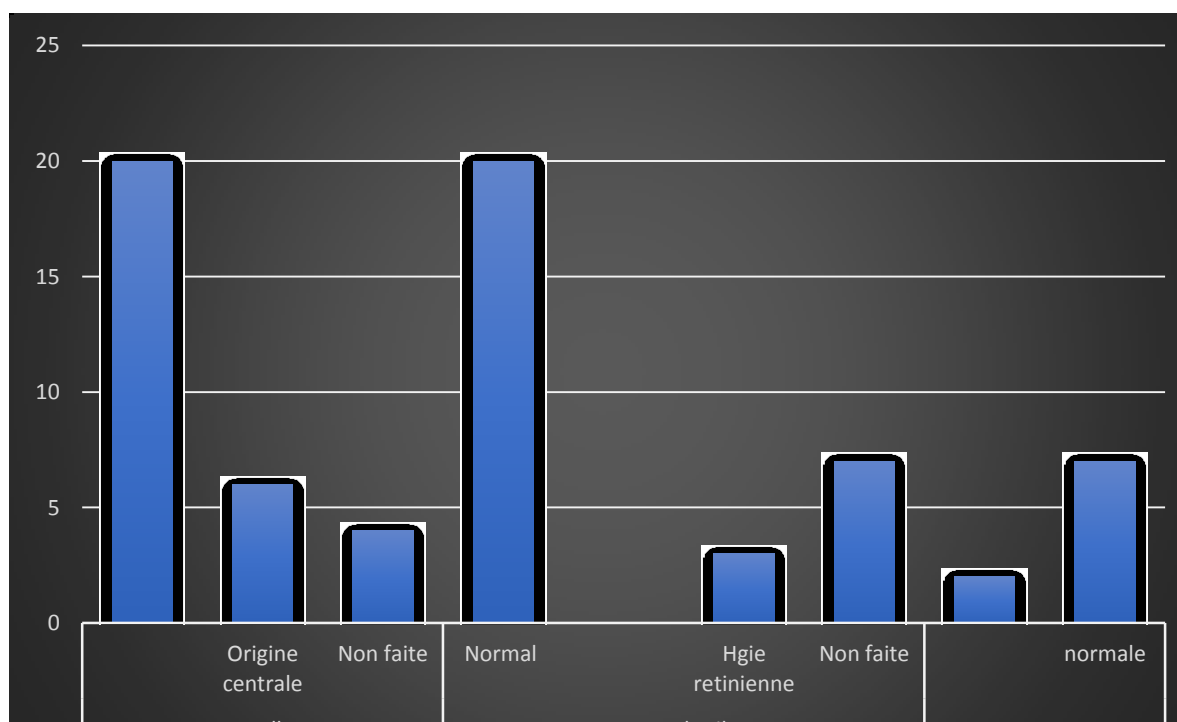


L'hémogramme objective une thrombopénie <10 chez plus de 30% des patients.

❖ Selon le myelogramme ,le fond d'œil,la tdm
cerebrale :

Moelle	Origine périphérique	20
	Origine centrale	6
	Non faite	4
Fond œil	Normal	20
	Hgie retinienne	3
	Non faite	7
TDM	Hgie cérébro- méningée	02
	Normale	7

Figure17 : nombre des cas en fonction dui myelogramme ;du fond d'œil, de la TDM



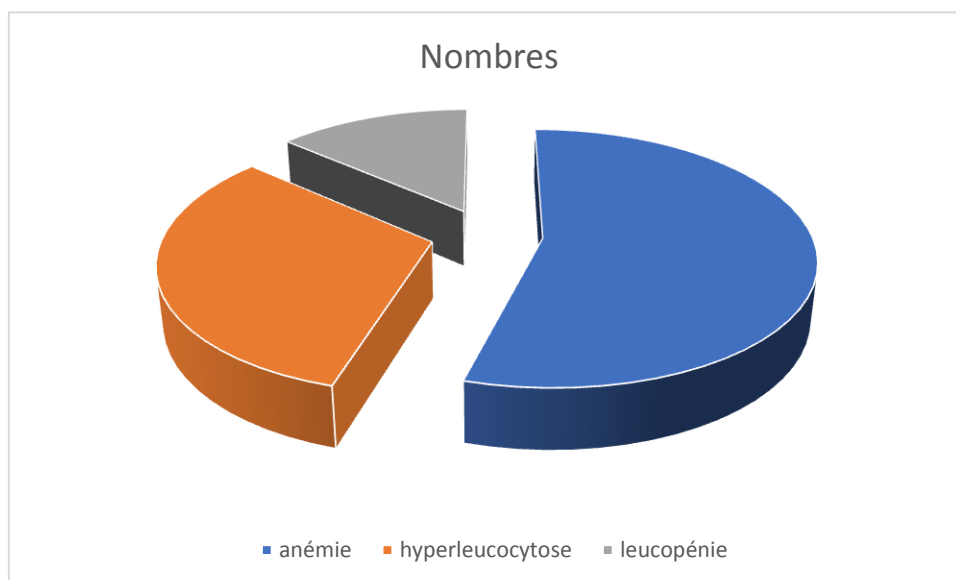
Les examens paracliniques ont objectivé :

- 1- Le myélogramme : une origine périphérique chez 60 % des patients.
- 2- Le fond d'oeil est revenu sans particularité chez 60 % des patients.
- 3- La TDM cérébrale a objectivé une hémorragie cérébrale chez 6% des malades.

❖ Selon d'autres anomalies de l'hémogramme :

Les anomalies	Anémie	Hyperleucocytose	Leucopénie
Nombres	12	7	3

Figure 18 : nombre des cas en fonction des anomalies de l'hémogramme



- 12 enfants c'est à dire 36% ont présenté une anémie
- 7 enfants c'est à dire 18% ont présenté une hyperleucocytose
- 3 enfants c'est à dire 10 % ont présenté une leucopénie

6-Selon la conduite a tenir :

traitement	corticothérapie	immunoglobuline	Ctc+Img	abstention
Nombre	4	14	6	6

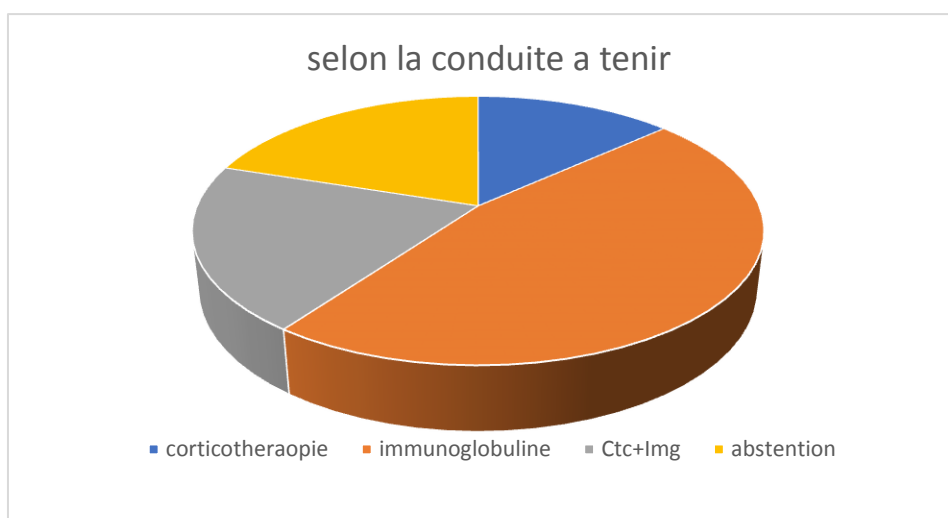


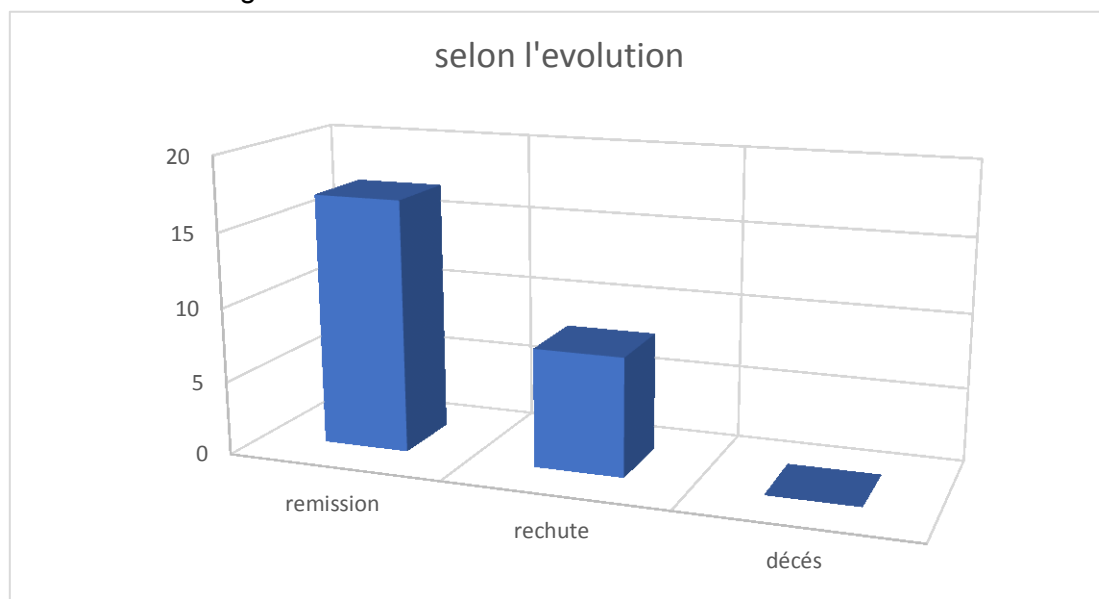
Figure 19 : nombre des cas en fonction de la conduite a tenir

- 04 patients ont été mis au repos après traitement
- 02 patient sont sortie contre avis medical
- Les IG ont été utilisé d'emblée chez 14 patients
- Les glucocorticoïdes qui utilisé sont la cortisone tel que le prednisone ,elle a montré des bénéfices chez 04 patients administrer a des doses de 2mg/kg/jr pendant 21 jours ensuite une réduction progressive.

7-Selon l'évolution :

Evolution	remission	Rechute	Décès
Nbre	17	13	0

Figure 20 : nombre des cas en fonction de l'évolution



Parmi les 30 cas de PTI on note une remission chez 17 patients 62% ; une rechute chez 13 patients 38% et aucun décès.

Discussion :

1- Etude epidemiologique:

Le purpura thrombopénique idiopathique est une maladie qui se caractérise par la destruction immunologique des plaquette, guérissant le plus souvent spontanément, et il reste la cause la plus fréquente des thrombopenies

Dans notre série le PIT a représenté 1.5% des hospitalisation.

Dans la série de BIAZ [1], le PTI a représenté 1,2% des hospitalisations.

Dans la série de BELBACHIR [2], Le P.T.I a représenté 8,10 % de toutes les affections hématologiques .

- L'age:

Dans notre série l'âge de prédilection a été de 13mois à 6 ans.

Dans une étude faite dans les pays nordiques [5], l'âge moyen des patients est de 4 ans, avec environ 80 % des cas qui ont été moins de 8 ans.

Une autre étude a été réalisée à CHANDIGARH [6], a montré que les patients ont un âge e compris entre 2 ans et 13 ans don't l'age median été estimé a 7 ans.

Dans la littérature, l'âge des enfants atteints de PTI est souvent compris entre 2 ans et **10** ans [7].

	Notre serie	Serie biaz	Serie belbachir	boutayeb	fetouh
Age	<i>13mois-6ans</i>	<i>13mois-13ans</i>	<i>2-8ans</i>	<i>3-5ans</i>	<i>2-4ans</i>

- Le sex :

Une étude faite en DENMARK[5], a montré un sex-ratio de 1,73, résultat qui n'est pas similaire à celui de notre étude dont les

garçons présentent 57,5% des patients avec un sex-ratio de 0,78 .Dans les autres séries marocaines la répartition du PTI dans les deux sexes est variable selon les auteurs. (Voir tab)

	Biaz (3) 18cas	Lahlou(9) 15cas	Boutayeb (10) 32cas	Belbachir(4) 100cas	Walfi (11) 37cas	Fatouh (12) 99cas	Notre série30cas
<i>Garçons</i>	53%	33%	53%	44%	49%	54%	58%
<i>Filles</i>	47%	67%	47%	36%	51%	46%	42%

- Selon les variations saisonnières :

Dans notre série 57,5 % des cas ont été notés durant la deuxième moitié de l'année avec 17,5 % au cours du printemps .Dans la littérature aucune influence saisonnière sur le nombre de cas de PTI n'a été noté [13], la même remarque a été rapportée par une étude sur PTI qui a été réalisée en USA[14] même chose dans la série de BELBACHIR[4]. BOUTAYEB[10] et celle de FATOUH[12]. Dans La série de BIAZ [3], les signes hémorragiques sont apparus en début d'hivers pour 1/3 des cas et pour les 2/3 restants durant la période allant de mai à octobre.

2- Selon l'aspect clinique :

- Le diagnostic positif :

1- Diagnostic clinique :

➤ Etude anamnestique :

PTI se manifeste par un syndrome hémorragique qui apparaît brutalement chez un enfant en bon état général. Un épisode infectieux ou une vaccination sont retrouvés dans un bon nombre de cas dans les semaines précédant l'apparition des signes cliniques

Antécédents infectieux:

Les viroses qui peuvent être compliquées de PTI peuvent être non spécifiques telles que es infections des voies aériennes supérieures ou des infections virales caractérisées comme la rubéole, la rougeole, la varicelle, les oreillons, l'herpes et les hépatites [16, 17, 18,19].

Dans notre série 21 patients (80 %) ont présentés des épisodes infectieux avant l'apparition des premiers signes du PTI ; dont 20 patients ont présentés une infection ORL et un patient a présenté une infection urinaire.

Dans la série IDIL et SEGI [20], 13.3 % des patients ont présenté un PTI associé à d'autres infections virales types: EBV, CMV ou la rubéole.

Dans la série de BERNWARD [5], 57,7% des patients ont eu une infection virale pendant Les 4 semaines précédant Le diagnostic, d'autres et dont le nombre est imprécis, ont eu par contre une infection bactérienne type: sinusite, otite ou autre,

avant l'apparition du PTI.

Dans une autre étude du PTI réalisée dans la ville D'ANTANANARIVO [21], la notion du syndrome infectieux récent a été retrouvée dans la moitié des cas.

Dans les séries marocaines, la fréquence des antécédents infectieux varie d'une étude à l'autre.

Dans la série de LAHLOU [9], 7 % des enfants ont présenté des oreillons 15 jours avant le début du PTI. Dans la série de BUTAYEB [10], 75% des cas ont présenté des antécédents infectieux. Dans la série de BELBACHIR [4], 79 % des enfants ont présenté des épisodes infectieux dans leurs antécédents.

série BELKHEIRI [8] 22% des cas ont présenté des antécédents infectieux. Dans la série de WAFI[11] c'est 35 %, et dans la série de FATOUH [12]c'est 59 % des cas.

Les antécédents infectieux sont fréquents dans la plupart des séries, contrairement a notre série dont les antécédents infectieux représentent seulement 18% des cas étudiés.

Il est fort probable comme le soulignent PAUL et BIERLING [8] que malgré une enquête anamnétique rigoureuses la fréquence de ces épisodes infectieux est sous estimée du fait que plusieurs d'entre eux passent inaperçus.

Antécédents de vaccination:

La survenue de PTI dans les suites d'une injection vaccinale a été décrite dans la plupart des séries. Différents vaccins sont incriminés (grippe, oreillons, rougeole, vaccins combinés..), sans que l'on sache si l'injection joue te rôle de facteur déclenchant, ou qu'il s'agit d'une coïncidence [22].

Dans notre série, aucune vaccination n 'a été notée dans les

antécédents de nos patients ainsi que dans la plupart des séries marocaines. Cependant BOUTAYEB [10] a rapporté la notion de vaccination récente précédant l'apparition du PTI dans sa série.

Dans la série de BERNWRD [5] 6,9 % des cas ont été vaccinés dans les semaines précédant l'apparition du syndrome hémorragique. Selon Miller et AL [23], il semble exister une relation entre le vaccin ROR et la survenue d'un purpura thrombopénique idiopathique, comme l'ont montré des études de liaison entre l'admission à l'hôpital et la vaccination. Le risque absolu au cours des 6 semaines suivant la vaccination est de 1/22.300 doses dont 2/3 des cas survenant dans les semaines suivant la vaccination. En revanche, les enfants qui ont présenté un purpura thrombopénique idiopathique avant la vaccination n'ont pas rechuté au décours de celle-ci

Signe clinique :

Le PTI est le plus souvent révélé par un syndrome hémorragique dont les caractéristiques sont communes à toutes les pathologies entraînant une anomalie de l'hémostase primaire: Ce dernier peut être limitée à un purpura cutané pétéchial ou ecchymotique plan, ne s'effaçant pas à la vitropression, prédominant aux membres inférieurs (voir image n° 01), ou associé à des hématomes de petite taille, souvent alors dus à des traumatismes passés inaperçus et donc localisés aux membres et aux zones de pressions (ceinture par exemple). Il peut aussi être plus sévère et alors caractérisé par des hématomes spontanés extensifs disséminés sur tout le corps, de bulles hémorragiques dans la bouche, des saignements

muqueux à type d'épistaxis (particulièrement évocatrice lors qu'elles sont bilatérales) des méno-métrorragies. Les hémorragies viscérales graves sont plus rares et presque toujours précédées par un syndrome hémorragique cutanéomuqueux. L'existence de telles hémorragies doit du fait de leur caractère inhabituel toujours faire rechercher une lésion sous-jacente qui aurait pu en favoriser la survenue, d'autant plus qu'elles sont isolées ou surviennent chez un malade dont la thrombopénie n'est pas extrême [24]

Dans notre série, on note une prédominance des hémorragies cutanées (62 %) ainsi que dans d'autres études marocaines,

Dans la série de B ERWARD [5], 59,1 % des patients ont présenté une hémorragie cutanée isolée et 40,9% ont la présenté associée à une hémorragie muqueuse.

Dans la série de CHOULOT[25] 95% Des cas ont présenté des hémorragies cutanées.

2- diagnostic biologique:

Peu d'explorations sont nécessaires pour les enfants ayant une histoire clinique, un examen physique et une numération et formule sanguine, compatibles avec le PTI aigu [26]

FNS :

• Les plaquettes :

La numération montre une thrombopénie d'importance très variable, souvent franche, moins de 3 0. 000 plaquettes /mm³. Habituellement, le taux des plaquettes est en rapport étroit avec le risque hémorragique [15], en l'absence de signes hémorragiques, ou lorsque ceux-ci sont discrets alors que

La thrombopénie est sévère, il faut d'abord confirmer la réalité de la thrombopénie en vérifiant l'absence d'agglutination des plaquettes in vitro entraînant une erreur de compte par l'appareil automatique, secondaire à la présence d'EDTA(anticoagulant utilisé dans les tubes de prélèvement).

Dans notre série 76 % des malades ont un taux initial des plaquettes moins de 40.000 /mm³, dans la série de LEVERGER [27] 46% des enfants ont un taux initial des plaquettes moins de 40.000 /mm³. Dans les autres séries marocaines plus de 50% des malades ont un taux initial des plaquettes moins de 40.000/mm³

• Le taux d'hémoglobine :

S'il existe une anémie, elle est en rapport avec un saignement. Elle est normocytaire si le saignement est récent, hypochrome microcytaire s'il est chronique [15].

Une anémie microcytaire peut traduire simplement une carence martiale touchant les deux tiers de la population au Maroc (statistique du ministère de la santé).

Dans notre série, l'anémie a été retrouvée dans 40% des cas .Dans la série de CHOULOT[25] on ne note pas d'anémie, dans les autres séries marocaines fréquence de l'anémie a varié entre 22 % et 81 %.

• LEUCOCYTES :

Les leucocytes sont généralement normaux mais une hyperleucocytose peut se voir en rapport probablement avec une régénération médullaire et une hyperactivité hématopoïétique, intéressant non seulement la lignée mégacaryocytaire mais également la lignée granuleuse [15].

Dans notre série, 03cas (7,5%) ont présenté une hyperleucocytose, dont 2 avaient des signes cliniques évocateurs d'une infection (toux, rhinite-). Dans les autres séries marocaines le taux des hyperleucocytoses a été variable entre 19% et 37 %

✓ Etude de la moelle

De nombreux pédiatres proposent de ne faire le myélogramme que lors que le tableau n 'est pas typique ou lorsque la thrombopénie est résistante au traitement par IGIV avant de proposer une corticothérapie.

La moelle est recueillie par une ponction sternale qui peut être réalisée sans particulières, même en cas de thrombopénie profonde.

Une biopsie médullaire n'est réalisée que dans les cas exceptionnels où le myélogramme ne permet pas de conclure [24].

La société Américaine d'hématologie n'a émis aucun avis dans ce sens. Par contre la société d'hématologie Britannique recommande de faire un médullogramme s'il y l'absence de rémission après 2 à 3 semaines d'observation, ou si une corticothérapie est envisagée [26].

Dans notre série, le médullogramme a été pratiqué dans 37 cas (92,5%), le taux plaquettaire été normal dans 90% des cas et augmenté dans 09 % des cas .Dans le reste des cas (7%) les résultats n'ont pas été concluants. Dans la série CHOULOT[25], le myélogramme est moins souvent pratiqué depuis quelques années.

Dans la série 6e BELKHEIRI [8], la richesse en mégacaryocytes a été retrouvée dans 64 %, normale dans 47

% des cas, augmentée dans 53% des cas.

Dans la série de BIAZ[3], la moelle osseuse a été de densité normale ou riche dans 15 cas (83 %), et de densité inférieure à la normale dans 3 cas.

Dans la série de BOUTAYEB [10] la richesse en mégacaryocytes a été normale dans 3 cas (9%), et de richesse augmentée dans 66 % des cas.

Dans la série de BELBACHIR [4], sur les cas étudiés de la moelle osseuse,

2 cellularités sont légèrement inférieures à la normale, 96 sont normales ou riches.

*Dans la série de WALFI [11], la richesse en mégacaryocytes a été retrouvée dans 100% des cas. Avec une richesse normale dans 56 % et augmentée dans 44 % des cas. Dans la **série de FATOUH[2], tous les patients ont eu une ponction médullaire. La richesse de la moelle en mégacaryocytes a été constamment retrouvée avec quelques cas de moelle à cellularité normale.***

Traitement et évolution:

*—> **Attitude thérapeutique:***

L'administration d'un traitement qu' 'il s 'agisse de corticoïdes, ou d'immunoglobulines intraveineuses à la préférence des médecins en Europe et outre atlantique en raison de son effet immédiat, mais un travail des auteurs nordiques démontre son absence d'impact à long terme.

Compte tenu de leurs effets secondaires potentiels ,faut-il avoir recours à ces thérapeutiques d'emblé (sachant que c'est la numération plaquettaire que l'on traite et non pas la maladie elle -même), ou mieux vaut -il attendre pour

l'appliquer un délai d'un mois au terme duquel 90% des enfants atteints de PTI aigu se trouvent hors risque hémorragique?

Des chercheurs penchent pour cette dernière solution, mais reconnaît toutefois que la survenue d'une hémorragie menaçant n'est pour l'instant pas prévisible et qu'il est impossible de trancher en faveur de l'une ou l'autre de ces attitudes [28].

Les recommandations établies par des sociétés savantes en France ou à l'étranger plaident pour une abstention thérapeutique initiale chez tous les enfants qui ont, au moment de leur prise en charge, une thrombopénie non sévère c'est - à- dire à la fois sans syndrome hémorragique grave et sans thrombopénie profonde. Le seuil est établi selon les cas à 20 000 ou 30 000 plaquettes. Une abstention systématique est proposée par certaines équipes.

La tendance thérapeutique actuelle est donc l'utilisation de corticothérapies courtes (3 à 7 jours), en utilisant éventuellement de fortes Posologies (prednisone 2 a 4 mg/kg/j ou dexaméthasone 20mg/m²/j)[29].

Dans une étude marocaine incluant 22 patients la corticothérapie était administrée chez 19 d'entre eux et ceci concorde avec la conduite de notre étude ;

Dans notre série:

17 patients n'ont reçu aucun traitement.

- 28 patients ont reçu de la corticothérapie

-4 patients ont reçu des immunoglobulines

-9 patients ont reçu une association de corticoïde et d'immunoglobuline

-chez 8 patients la conduite était imprécise

La corticothérapie constitue ainsi dans notre série, la seule option thérapeutique

—Hospitalisation:

Faut-il hospitaliser ou non les enfants atteints de PTI ?

La société américaine d'hématologie (SAH)

recommande l'hospitalisation de l'enfant avec une hémorragie sévère ayant un risque vital quel que soit le taux des plaquettes ainsi que les enfants avec un taux de plaquette < 20.000 /mm³ et hémorragie muqueuse ou les enfants indisciplinés ou difficile à suivre.

Dans notre contexte, nous pensons qu'il vaut mieux garder l'enfant les 4 premiers jours du traitement, ne serait —ce que pour expliquer à l'enfant et à ses parents le PTI ; son évolution et les mesures préventives à prendre en cas de thrombopénie.

Dans notre série, les enfants ont été souvent hospitalisés à la phase initiale.

—> Résultats du traitement:

1- REMISSION COMPLETE :

La rémission obtenue est considérée comme complète si la numération plaquettaire s'est normalisée 150.000 /mm³ avec une disparition du syndrome hémorragique.

Le PTI est dit définitivement guéri lorsque le taux des plaquettes est normal depuis 2 ans sans aucun traitement.

—Le PTI néo- natal:

Un PTI peut s'observer chez le nouveau né de mère ayant des auto-anticorps anti-plaquettaires qui ont traversé le placenta.

Un taux de plaquettes < 50.000 /mm³ a été observé chez 10 %

de nouveau nés et un taux $< 20.000 / \text{mm}^3$ dans 4.2 %.
l'incidence de hémorragie intracrânienne est de 1 %.
Il faut faire une échographie transfontallaire à la recherche
d'une hémorragie intracrânienne chez les enfants avec un taux
de plaquettes $< 50.000 / \text{mm}^3$. S'il y a des signes
d'hémorragie intracrânienne, il faut donner des corticoïdes et
des IGIV (1g/kg/j
pendant 02 jours) [30].

Dans notre série, nous avons noté 3 cas de PTI néo-natal
dont l'un s'est manifesté par une hémorragie intracrânienne.

—La mortalité du PTI:

Le taux de mortalité du PTI chez l'enfant est de l'ordre de 1 à
2 %. Les

causes de décès sont de deux groupes:

> Les hémorragies graves surtout cérébro-meningées
qui peuvent survenir à n'importe quel moment de l'évolution
de la maladie et lorsque le taux de plaquettes est inférieur à
 $20.000 / \text{mm}^3$.

> Les infections mortelles post splénectomie.

Notre série a comporté 3 décès; Dans la série de CHOULOT
[25] un enfant précédemment décrit d'une probable
hémorragie cérébrale initiale est décédé. Dans la série de
BIAZ [3], il y a eu 1 décès survenu après 2 ans d'évolution de
la maladie.

La série de BOUTAYEB [10] a comporté 8 décès. 5 par
hémorragie cérébro-meningée après 5 jours à 5 ans d'
évolution, et 1 cas par syndrome hémorragique diffus. Chez
deux enfants la cause n'a pas été précisée.

alors que dans la série de BELBACHIRI aucun décès n'a été

rapporté [8], FATOUH [12] et WAFI [11].

CONCLUSION:

Le purpura Thrombopénique Idiopathique est l'affection non maligne la plus fréquente responsable d'une thrombopénie chez l'enfant. Elle intéresse tout pédiatre et tout médecin qu'elle que soit son secteur d'activité.

Le PTI et dans la majorité des cas lié à un désordre immunologique. La liaison anticorps anti-plaquette ou complexe immun provoque la destruction prématurée des plaquettes par le système macrophagique. Cette affection ne pose pas de vrai problème diagnostique chez l'enfant. Elle se définit comme un syndrome hémorragique cutané et/ou muqueux secondaire à une thrombopénie acquise ($< 150.000/mm^3$) sans atteinte des autres lignées avec un nombre de mégacaryocytes médullaires normal ou augmenté et ceci en absence de maladie sous jacente.

Le PTI est un diagnostic d'élimination. Ses risques évolutifs qui inquiètent la famille et le médecin sont le passage à la chronicité, et l'hémorragie intracrânienne quoique très rare ($< 2\%$).

L'attitude thérapeutique est en fonction du mode évolutif et de l'appréciation du risque hémorragie.

Notre travail concerne 40 observations du PTI qui ont été colligées en 4 ans. Un sex-ratio de 1,4

Le recrutement des patients a été élevé au cours de la deuxième moitié de l'année.

Sur le plan thérapeutique, La corticothérapie constitue la seule option thérapeutique. La posologie la plus prescrite est de 2 mg / kg /j durant 2 à 3 semaines suivie d'une réduction progressive

bibliographie :

- 1- ALEXANDER M., VAN DEN BOGAERT, P. FONDU
- Le pronostic et le traitement du purpura
 - 2- AZROUAL ABA SIDI
- Place de la splénectomie dans le P.T.I
Thèse n°276, Rabat, 1985
 - 3-BIAZNadia
___-Les purpuras thrombopéniques de l'enfant
- - Thèse n° 100, Rabat, 1980
 - 4- BELBACHIR Mohamed
- Purpura thrombopénique idiopathique de l'enfant
- Thèse n° 309, Rabat, 1984
 - 5- BERN WARD A, JUKKA R, IRIS. H, ULP.T
Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura in the Nordic countries: Epidemiology and predictors of chronic disease
Acta Paediatrica, 2005: 178-184
 - 6- Dash S, Marwaha RK, Mohanty S
- Lupus anticoagulant in immune thrombocytopenic purpura
- **volume 71 Issue 6 , 2004,page 505-507.**
 - 7- Blton Maggs PHB
Idiopathic thrombocytopenic purpura
- Arch Dis Child. 2000 ;83 ;220-222
 - 8- BELKHEIRI Siham
- Purpura thrombopénique idiopathique de l'enfant.
- Thèse numéro286, Rabat 2002
- | | |
|--|-----|
| HLOU Nadia
thrombopénique idiopathique à propos de 48 cas | ira |
|--|-----|
- thèse n° 37 , Casablanca, 1983
 - 10-BOUTAYEB SAMIRA
- Mise au point sur le traitement du PTI de l'enfant
Thèse n° 469, Rabat, 1984
 - 11WALFI A
P.T.I(à propos de 37 cas) - Thèse n° 109, 1994 , Casablanca
 - 12- FATOUH Khalid
- Le purpura thrombopénique idiopathique
- Thèse n°209, Rabat ,1994
 - 13-NugentDJ
- Childhood immune thrombocytopenic purpura

- Blood Rev 2002 Mars, 16 (1) : 27-9
- 14- Watts RG
- Idiopathic thrombocytopenic purpura :: a 10 year natural history study at the childrens hospital of Alabama
- Clin Pediatr (Phila) , 2004 oct : 43 (8) : 691 702
- 15-MOTGERMONT P. ET DAO O -P.T.I.
- Encycl. Med. Chir.(Paris) C.P. Hematologie -infections, 2395, 4-5-12
- 16- Hsiao C-C. Epstein -Barr
- Virus immune thrombocytopenic purpura in childhood: a retrospective study
- Child Health. 2000.36.445-448
- 17- Wright JF, Blanchette VS Wang H, Arya N, Petric M, Semple JW
- Characterization of platelet -reactive antibodies in children with varicella associated -acute immune thrombocytopenic purpura (ITP)
- BrJ Haematol .1996-95:145-152
- 18- Lanzkowsky P.
- Manual of Pediatric Hematology and Oncology ,ed 3. London: Academic Press : 2000:233-285
- 19- Montgomery RR, Scout JP
- Idiopathic thrombocytopenic purpura
- Ed. Nelson Textbook of Pediatrics, ed 17. Philadelphia : WB Saunders; 2004:1670-1671
- 20- Idil Yenicesu.MD, Sevgi Yetgin.M,
- Virus Associated immune thrombocytopenic Purpura in childhood
- Pediatric hematology and oncology, 100;433-437 2002
- 21- RASAMOELISA JM, TOVONE XG , ANDRIMADY ECL -Etude du purpura thrombopénique idiopathique dans deux services pédiatriques de la ville d'Antananarivo
- Arch . Inst. Pasteur Madagascar 1999 : 65-(2) :110-112

- 22- PLADYS P, BERGERON C, BETREM IUX P,
GOASGUEN J,FREMOND B, LE CALL E.
- Le P.T.I.A de l'enfant-(à propos de 100 observation)
Pédiatrie 1993,48,pp.1 81-188
- 23- MILLER et ALL
- Idiopathic thrombopenic purpura and MMR vaccine - Arch.
Dis. Child; 2001 ,vol 84, pp.227-229 24- Bernard Godeau,
Philippe. B
- Purpura thrombopénique autoimm. -Encycl Med
Chir,(Paris),Hematologie 13-020-c-1 0,1 997.
- 25- JJ Choulot. A Dos Santos . J Prevost J Saint Martin
- Purpura thrombopénique idiopathique chez 87 enfants :
évolution à long terme
- Arch. Pédiatr 1998 : 5 : 19-23
- 26- VICTOR BLANCHETTE and MANUEL CARCAO
- Approach to the investigation and management of immune
thrombocytopenic
purpura children
-Seminars in hematology ,vol 37 (july) , 2000, 299-314
- 27- LEVERGER G., MONCEAU F.,LANDMAN-PARKER J.
et TABONE M.D
- Traitement du purpura thrombopénique idiopathie chronique
de l'enfant
-- Journées parisiennes de pédiatrie 1997p, 213-219
- Flammarion médecin -sciences
- 28- De Alarcon PA
- Immune or idiopathic thrombocytopenic purpura (I.T.P) in
childhood: what are he and who should treated?J
- **J Pediatr 2003-: 143: 287-8**
- 29-LEBLANC
. purpura thrombopénique aigu de l'enfant : Pièges de
diagnostiques et principes thérapeutiques
-Journées Parisiennes de pédiatrie 2004. pages :59-69
- 30- MARACCIO M.J
- Laparoscopic splenectomy in chronic idiopathic
thrombocytopenic purpura
- Seminars in Hematology , 2000, 37-267-274