

# **Protocole de prise en charge des thrombopénies immunes aiguës, nouvellement diagnostiquées, au CHU Sainte-Justine**

## **Services d'hématologie et de pédiatrie**

Version : 12 juillet 2021

Yves Pastore

Discuté et révisé par groupe hématologie : Dr V.Arseneault, H Hume, N. Robitaille, R. Winikoff

Révisé pédiatrie : Dr Brigitte Parisien

Révisé urgence : Dr Evelyne Doyon-Trottier

### **Introduction**

L'incidence des ThromboPénies Immunes (TPI) de l'enfant est de l'ordre de 2 à 8 pour 100 000 enfants par année. Bien que l'âge habituel de présentation se situe entre 1 et 7 ans, la TPI peut aussi se présenter tant dans la première année de vie (période néonatale cependant exclue) qu'à l'adolescence ou à l'âge adulte.

Selon les recommandations du groupe de travail international, le terme de purpura n'est plus utilisé. On y préfère le terme de ThromboPénie Immune. Le diagnostic de TPI est un diagnostic d'exclusion, pouvant être retenu en présence d'une thrombopénie isolée (thrombocytes  $<100 \times 10^9/L$ ), pour laquelle il n'y a pas d'autre étiologie, sur la base de l'anamnèse, de l'examen physique, de la formule sanguine et du frottis sanguin (1). Selon les définitions établies par le même groupe, on parle de TPI aiguë dans les trois premiers mois après un nouveau diagnostic, de TPI persistante au-delà de trois mois et jusqu'à moins de 12 mois, et de TPI chronique au-delà de 12 mois.

La TPI chez l'enfant est le plus souvent une affection aiguë; près de 60% des enfants ont une rémission avec résolution spontanée dans les 4 mois suivant le diagnostic. Parmi les patients avec thrombocytopénie immune chronique, défini par une persistance de la thrombocytopénie après plus de 12 mois, seul 10% des patients ont une thrombopénie profonde (thrombocytes  $<20 \times 10^9/L$ ) au-delà d'une année (2-5). On reconnaît qu'une présentation aiguë, symptomatique (sans qu'il n'y ait forcément de saignements muqueux), une histoire d'infection ou vaccination récente ainsi que l'âge sont des facteurs associés à des risques de chronicité (6). Un patient de moins de 10 ans ou un patient symptomatique au diagnostic a en général moins de risque de développer une forme chronique que des adolescents ou ceux avec découverte plus fortuite d'une TPI. Un score clinique a été récemment proposé permettant d'estimer le risque de chronicité (voir <https://schmidtdav.shinyapps.io/calc/>).

Ce protocole définit une ligne de conduite de la prise en charge des TPI aiguës de l'enfant, nouvellement diagnostiqués au CHU Ste-Justine, en prenant en compte les recommandations, ainsi que les évidences de la littérature. Il a été démontré que l'utilisation de guide de prise en charge pouvait limiter le taux d'hospitalisation, tout en étant sécuritaire pour le patient (7-9).

Ce protocole ne concerne pas les patients avec TPI persistante ou chronique. La ligne de traitement pour des patients avec thrombopénie chronique doit être discutée avec l'équipe traitante en hématologie. La décision de traitement prend en considération plusieurs facteurs, incluant l'histoire du patient tels que son âge, son niveau d'activité, sa qualité de vie, et la symptomatologie (saignements majeurs ou non). Dans ces cas, il est ainsi indiqué de se référer aux limites définies et discutées entre l'hématologue et son patient et de contacter l'équipe traitante en hématologie, en particulier en cas de péjoration de la thrombocytopénie ou de complications hémorragiques.

## **1. Établissement du diagnostic de TPI aigu:**

Le diagnostic de TPI est un diagnostic d'exclusion : il ne peut être retenu que si aucun élément ne suggère une autre explication à l'abaissement du décompte plaquettaire telle qu'une pathologie oncologique (en particulier leucémie), ou une cause de thrombocytopénie secondaire (p.ex syndrome hémolytique urémique), après revue de l'histoire clinique, de l'examen physique, et du frottis sanguin

**Nous recommandons que :**

- **Tout enfant ou adolescent suspect de présenter une TPI ait une évaluation clinique et paraclinique incluant la lecture du frottis sanguin révisé par une personne expérimentée.**
- **Le diagnostic de TPI et la prise en charge initiale soit au moins discutée avec un hématologue pédiatre.**
- **Enfant ou adolescent <18 ans suspect d'avoir une autre cause pour l'abaissement du décompte plaquettaire bénéficie d'investigations complémentaires dirigées et discutées conjointement avec un hématologue pédiatre.**
- **Tout patient <18 ans présentant une TPI soit formellement vu en consultation en hématologie pédiatrique au moins une fois au plus tard dans les 24-48 heures suivant son diagnostic initial.**

## **2. Indication d'examens complémentaires**

La présence d'éléments atypiques doit faire rechercher d'autres causes que la TPI. Par exemple, la présence d'une bi- ou pancytopenie doit initier la discussion sur l'indication d'une ponction de moelle afin d'exclure une pathologie médullaire centrale. Un examen de la coagulation peut être demandé en fonction de l'histoire clinique également. De tels examens ne sont cependant pas nécessaires dans le cas où les autres diagnostics ont été exclus, et qu'aucun élément atypique n'est relevé.

**Chez un patient suspect d'une TPI de novo, nous suggérons d'inclure les examens suivants dans le bilan de base (à faire au moins une fois au diagnostic):**

- **Biochimie sanguine avec créatinine, acide urique, LDH, ALT**
- **Réticulocytes; en cas d'élévation, le bilan devrait inclure un test direct à l'antiglobuline (test de Coombs) afin d'évaluer l'association avec une anémie hémolytique autoimmune (AHA; syndrome d'Évans, définit par l'association TPI et AHA).**
- **Test direct à l'antiglobuline (test de Coombs) et détermination du groupe sanguin ABO/Rh.**

## **3. Score de Buchanan et décision de traitement**

La décision de traitement du TPI aigu a longtemps été basée sur le degré de thrombopénie. Toutefois, les traitements, que ce soit par immunoglobulines intraveineuses (IVIg), stéroïdes ou immunoglobulines anti-D (Win Rho), n'ont jamais été démontrés comme pouvant diminuer le taux de complications sévères, ni améliorer les chances de guérison (rémission de thrombopénie), ou encore réduire le risque de développer une TPI chronique (10, 11).

À tout âge (adulte comme pédiatrique), il est inhabituel qu'un patient avec une TPI présente des saignements significatifs avec des décomptes plaquettaires  $>30 \times 10^9/L$  raison pour laquelle un seuil de plaquette de  $30 \times 10^9/L$  est souvent utilisé chez l'adulte ( $>18$  ans) pour décider d'une intervention. Chez l'enfant, le seuil d'intervention a progressivement été aboli, en reconnaissant que les complications hémorragiques étaient plutôt rares. Effectivement, le taux de complications hémorragiques est faible chez des enfants avec TPI aigu, moins de 1-3% présentant des hémorragies importantes, telles qu'hémorragies cérébrales, digestives ou épistaxis majeure. Plusieurs études suggèrent des catégories à plus haut risque de saignements: les enfants en bas âge ( $< 3$  ans), les patients avec une TPI "humide", caractérisée par des saignements muqueux ou une hématurie macroscopique (2, 12-14).

Une observation rapprochée, sans traitement, est par conséquent une option bien acceptée chez l'enfant. Ainsi depuis 2011 la Société Américaine d'Hématologie reconnaît l'option d'observer simplement un enfant ne présentant que des symptômes minimes, et en l'absence d'une diathèse hémorragique (15). Ces suggestions ont été réaffirmées en 2019 dans la révision des recommandations par la même

société, et sont maintenant soutenues par d'autres sociétés d'experts et groupes internationaux (15-18). La société canadienne de pédiatrie partage également de telles recommandations. (19)

Ainsi, le plan de suivi d'un enfant devrait être guidé avant tout par la sévérité phénotypique de la thrombocytopénie (présence ou non de saignements) plutôt que de se baser uniquement sur le décompte plaquettaire. Le score de Buchanan est un score simple à utiliser permettant ainsi d'aider la décision thérapeutique(20, 21).

**Nous recommandons ainsi que :**

- **Tout enfant avec thrombocytopénie ait une évaluation clinique qui inclut un score de saignement. Pour simplifier, nous suggérons l'utilisation du score de Buchanan.**
- **De définir un patient « peu symptomatique » comme un patient avec un score de Buchanan de grade deux ou moins, et « symptomatique » comme des patients avec score de Buchanan de grade 3 ou plus.**
- **De déterminer le score de Buchanan à chaque visite (initiale et suivi)**

**Table 1 : Score de Buchanan (20)**

#### **SCORE DE SAIGNEMENT DE BUCHANAN**

**Grade 0 : Aucun**

**Grade 1 : Mineur : peu de pétéchies ( $\leq 100$ ) et/ou  $\leq 5$  petites ecchymoses ( $\leq 3\text{cm}$ ); pas de saignements muqueux**

**Grade 2 : Léger : bcp de pétéchies ( $>100$ ) et/ou  $>5$  ecchymoses larges ( $>3\text{cm}$ ); pas de saignements muqueux**

**Grade 3 : Modéré : saignements muqueux (épistaxis, saignements gingivaux spontanés, oropharynhés; bulles éhorrhagiques; saignements GI, ménorrhagie, etc) ne nécessitant pas une attention ou intervention médicale**

**Grade 4 : Sévère : saignements muqueux ou suspicion d'hémorragie interne (cérébral, pulmonaire, musculaire, articulaire, etc) nécessitant une attention ou intervention médicale immédiate**

**Grade 5 : Met en jeu le pronostic vital ou fatal : saignement intracranien documenté ou mettant en jeu le pronostic vital ou hémorragie fatale à n'importe que site**

#### **4/ Suivi externe versus hospitalisation :**

En général, un enfant ou adolescent <18 ans avec une TPI de novo peu ou asymptomatique ne nécessite pas d'hospitalisation.

Une hospitalisation est indiquée chez des patients pour lesquels le diagnostic est incertain ou chez des patients présentant une TPI de novo symptomatiques (score Buchanan de 3 ou plus).

#### **Nous recommandons de considérer une hospitalisation pour:**

- **Tout enfant ou adolescent <18 ans avec thrombocytopenie modérée ou sévère chez qui un diagnostic différentiel autre que le TPI est évoqué (forme de TPI atypique ou signes cliniques évoquant un autre diagnostic) et pour qui de plus amples investigations sont indiquées.**
- **Tout enfant ou adolescent <18 ans avec TPI symptomatique défini par un score de Buchanan de 3 ou plus pour surveillance et traitement (cf traitement vs observation).**
- **Tout patient indépendamment de l'âge présentant des antécédents personnels ou familiaux hémorragiques, et pouvant ainsi être à plus haut risque d'hémorragie majeure.**

Au CHU Sainte-Justine, l'hospitalisation se fera habituellement au service de pédiatrie, avec dans tous les cas, consultation en hématologie.

En l'absence d'indication à une hospitalisation, le suivi peut se faire à l'Unité de Médecine de Jour et admis au nom du pédiatre. Lors du premier suivi, le patient doit être vu par l'hématologue aux consultations, à moins que le patient n'ait été préalablement vu aux urgences ou au centre de jour d'hématologie.

#### **5/ Traitement versus observation**

##### **5.1 Observation :**

La décision de débiter un traitement ou d'observer ne devrait pas uniquement prendre en compte un seuil de décompte plaquettaire, mais également et avant tout la sévérité clinique (score de Buchanan de grade 3 ou plus en particulier), ainsi que des facteurs comportementaux et socio-démographiques.

##### **Nous suggérons une observation dans les cas suivants (voir arbre de décision ci-joint)**

- **Nouveau cas qui ne présente pas de saignement des muqueuses (score de Buchanan de 2 ou moins), indépendamment du décompte plaquettaire, à moins de contre-indication relative selon jugement clinique. De telles contre-indication relatives incluent par exemple des facteurs comportementaux (p.ex, un enfant décrit comme actif, turbulent), sociodémographique (par exemple éloignement du centre hospitalier, milieu défavorisé, etc.), ou environnementaux (p.ex conditions météorologiques).**

##### **5.2 Traitement**

##### **Nous recommandons un traitement pour :**

- **Tout patient présentant une TPI symptomatique définie par un score de Buchanan de grade 3 ou plus, en particulier si présence d'un saignement actif, muqueux (gingivorragie spontanée, épistaxis, hématurie, etc.) et thrombopénie <30x10<sup>9</sup>/L.**

- **Consulter un hématalogue pédiatre avant l'initiation de traitement chez un patient symptomatique (score de Buchanan de grade 3 ou plus) et thrombopénie modérée (plaquettes >30x10<sup>9</sup>/L), car ceci doit faire évoquer d'autres diagnostics de TPI.**

### 5.3 Type de traitement

Le traitement de première ligne de la TPI aigue inclut les stéroïdes, les IVIG, et les anticorps anti-D (WinRho). De manière générale, ces trois types de traitements sont associés à des taux de réponses similaires, permettant une augmentation du taux de plaquettes en général en dedans de 24 à 48 heures. Des études comparatives entre IVIG et stéroïdes ont montré un léger avantage pour les IVIG quand à la rapidité de la réponse, la différence n'étant toutefois que de quelques heures. L'utilisation des corticostéroïdes est largement préférée dans la majorité des cas ou un traitement de première ligne est souhaité. Contrairement aux corticostéroïdes, les IVIG nécessitent un accès veineux, et sont associés à des risques d'effets secondaires immédiats (réactions allergiques en particulier) et retardée (méningite aseptique, céphalées, hémolyse, augmentation de risque de thrombose) pouvant nécessiter soit une hospitalisation ou une réévaluation en urgence. Les IVIG sont par ailleurs associées à des coûts prohibitifs (90\$/g d'IVIG. Ainsi pour un enfant de 10kg, le cout des IVIG est d'au moins 900\$). Par ailleurs la limitation des stocks d'IVIG disponibles représente également une réalité à considérer dans le choix thérapeutique (22). En conséquence, les IVIG devrait être considérées comme un traitement de deuxième ligne, plutôt que comme premier choix à moins de contre-indications à l'utilisation de corticostéroïdes (p.ex tuberculose active, TPI dans un contexte de varicelle ou infection herpétique).

En ce qui concerne les corticostéroïdes, la dose et la durée d'administration varie selon les études. Un traitement de prednisone court de 4 à 5 jours à 4mg/kg/jrs est à privilégier. L'efficacité d'un traitement de courte durée permet une augmentation à 48hrs du taux de plaquettes >20x10<sup>9</sup>/L dans environ 80% des cas; et à 7 jours 65% des patients atteignent un taux de plaquettes >50x10<sup>9</sup>/L (23). Bien qu'il n'existe pas d'étude comparative entre un traitement court et un traitement de plus longue durée (habituellement sur 14 à 21 jours), le taux d'effets secondaires est plus fréquemment rapporté avec une utilisation prolongée. Par conséquent, une durée courte permet d'éviter les effets secondaires habituellement observés avec une utilisation prolongée (intolérance au glucose, agitation, trouble de l'humeur, hypertension artérielle, etc) (4).

#### 5.3.1. Traitement par corticostéroïdes

**En cas d'indication de traitement, nous recommandons :**

- **De discuter de l'initiation du traitement avec un hématalogue pédiatre**
- **De privilégier un traitement par prednisone de 5-7 jours à raison de 2-4mg/kg/jour (maximum de 120 mg par jour) sans sevrage, à moins de contre-indications relatives à l'utilisation de cortico-stéroïdes (p.ex, diabète, hypertension, etc) (17).**

#### 5.3.2 Traitement par IVIG

**En général, nous recommandons** d'éviter l'utilisation d'IVIG en premier recours pour des patients <18 ans avec TPI de novo.

**Nous suggérons de considérer un traitement par IVIG :**

- **Après discussion avec un hématalogue pédiatre**
- **En cas d'échec de traitement par corticostéroïdes de première ligne, ou de contre-indications à l'utilisation de corticostéroïdes (rare).**
- **Avant l'administration d'IVIG, tout patient devrait avoir eu un test direct à l'antiglobuline, un groupe sanguin ABO, ainsi qu'un dosage des immunoglobulines sanguines (IgA, IgM, IgG).**

#### 5.3.3. Traitement de support

Bien que l'utilisation d'acide tranexamique ne soit pas nécessaire en l'absence de saignement, nous considérons comme bonne pratique clinique de le prescrire aux patients avec TPI. L'acide tranexamique

est disponible sous forme de comprimés (soluble dans solution aqueuse). La dose est de 30-50 mg/kg/jr répartie en 3 doses (dose maximale usuellement 1.5-2gr TID).

On rappellera aux familles qu'une réévaluation médicale est toutefois indispensable en cas de survenue de saignements muqueux. Dans de telle situation, une ré-évaluation par les urgences est suggérée. Par ailleurs l'utilisation d'acide tranexamique est contre-indiquée en cas d'hématurie macroscopique.

### 5.3.3. Transfusion de plaquettes

Le TPI ne représente pas une indication à une transfusion de plaquettes à moins que le patient n'ait une présentation clinique sévère (score de Buchanan de grade 4 ou 5; cf 5.4).

Lorsqu' une transfusion de plaquettes est envisagée chez un enfant ou adolescent de <18ans avec diagnostic de TPI, nous recommandons en tous les cas d'en discuter avec un hématologue pédiatrique.

**Chez un patient avec TPI, nous recommandons :**

- **De ne pas donner de transfusion de plaquettes, à moins de présentation sévère (score de Buchanan de grade 4 ou 5 – cf 5.4)**

### 5.4 Protocole de prise en charge pour TPI avec hémorragie sévère

Une hémorragie sévère est une complication survenant dans moins de 0.5% des cas de TPI.

**Pour les patients présentant une TPI aigue avec hémorragie sévère (score Buchanan 4 ou 5), nous recommandons :**

- **Une prise en charge conjointe avec un hématologue pédiatre**
- **Une consultation avec l'équipe de soins intensifs pédiatrique et considérer une admission aux SIP.**
- **Un traitement par IVIG 0.8-1 g/kg sera habituellement initié.**
- **En accord avec un consultant spécialiste en hématologie pédiatrique, on discutera de l'indication d'ajouter un traitement avec solumédrol IV en bolus (10 à 30 mg/kg)**
- **Discuter de l'indication d'une transfusion de plaquettes avec l'hématologue (dans un contexte de TPI, une hémorragie sévère est l'une des rares situations pour laquelle une transfusion plaquettaire doit être considérée).**
- **L'ajout d'acide tranéxamique (cyklokapron®) 10 mg/kg IV (max 500 mg/dose IV) q 8hr pour un minimum de 72 heures, puis 25 mg/kg (max 1500-2000mg/dose oral) PO q 8h pour 5 à 7 jours est suggérée en cas de saignement actif.**

## 6. Suivi de patients avec TPI

### 6.1 Suivi de TPI à l'Unité de Médecine de Jour

Le suivi d'un patient avec TPI de novo se fait à l'UMDJ au nom du pédiatre de service.

#### 6.1.1 Surveillance pour patients sans traitements (observation)

En cas d'observation, nous suggérons une ré-évaluation 1 à 2 fois par semaine à moins de l'apparition de nouveaux symptômes.

#### 6.1.2. Indication de débiter un traitement de première ligne

Chez des patients avec thrombocytopenie sans symptômes muqueux (score de Buchanan restant de grade 2 ou moins), nous suggérons d'encourager une observation pour une durée d'au moins 2 à 4 semaines.

En cas de persistance de la thrombocytopenie plus de 2 à 4 semaines, ou selon le jugement clinique un traitement de première ligne peut être discuté, et pour autant que la thrombocytopenie reste sévère <10-20x10<sup>9</sup>/L. Dans ce cas, nous suggérons :

- D'utiliser un traitement par corticoïdes plutôt que des IVIG (cf 5.3).
- De reconsulter l'hématologue aux consultations
- Considérer un suivi au CDJ en hématologie pour la suite de prise en charge.

### 6.2 Critères de ré-évaluation ou prise en charge par le service d'hématologie

**Nous suggérons une ré-évaluation par le consultant d'hématologie ou qu'ils soient adressés en clinique d'hématologie pour évaluation/suivi :**

- **Enfant ou adolescent <18 ans avec TPI aigu observé avec persistance de thrombocytopénie chez qui un traitement de première ligne est considéré (en général, on attendra au moins deux à quatre semaines d'observation avant d'initier un traitement)**
- **Enfant ou adolescent <18ans avec diagnostic de TPI traité par cortico-stéroïdes sans réponse, définie par un taux de plaquette <30x10<sup>9</sup>/L au contrôle de FSC à J5 (soit après traitement de prednisone 4mg/kg pendant 4-5 jours)**
- **TPI persistant 10-30x10<sup>9</sup>/L >28 jours**
- **Tout patient avec TPI persistant au-delà de 3 mois d'évolution (par définition plaquettes <100x10<sup>9</sup>/L).**
- **Tout patient connu pour TPI sous étude.**

## **7. Considération surveillance, garderies et écoles**

### 7.1. Fréquentation de l'école et garderie

Bien que le TPI soit rarement associé à des complications hémorragiques graves, il est fortement recommandé que les activités physiques à risques soient restreintes. Ceci ne devrait toutefois pas empêcher un retour en garderie après une période minimale de surveillance de 1-2 semaines. De même, la fréquentation de l'école ne devrait pas être limitée en dehors de la participation à l'éducation physique.

En général, nous suggérons :

- D'éviter l'éducation physique tant que les plaquettes ne soient stables pendant au moins 2-4 semaines à un taux de 50x10<sup>9</sup>/L ou plus.
- La participation à l'éducation physique pour des sports sans contact peut être acceptée chez des enfants avec un taux de plaquettes >30x10<sup>9</sup>/L pendant au moins 2-4 semaines
- Un retour en garderie peut se discuter au cas par cas, en encourageant que les parents informent la garderie de la thrombocytopénie et des précautions usuelles (éviter des activités tels que structures de jeu de type balançoire, toboggans; pas d'administration de médicaments de la classe des AINS; prévenir les parents en cas de chute ou saignement).

### **7.2 Vaccinations**

On suggère d'éviter les vaccins pendant la période de TPI aigu.

**Pour questions, contacter l'hématologue de garde et/ou la clinique d'hématologie.**

## Références

1. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood*. 2009;113(11):2386-93.
2. Neunert CE, Buchanan GR, Imbach P, Bolton-Maggs PH, Bennett CM, Neufeld E, et al. Bleeding manifestations and management of children with persistent and chronic immune thrombocytopenia: data from the Intercontinental Cooperative ITP Study Group (ICIS). *Blood*. 2013;121(22):4457-62.
3. Neunert CE, Buchanan GR, Imbach P, Bolton-Maggs PH, Bennett CM, Neufeld EJ, et al. Severe hemorrhage in children with newly diagnosed immune thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2008;112(10):4003-8.
4. Blanchette V, Bolton-Maggs P. Childhood immune thrombocytopenic purpura: diagnosis and management. *Pediatric clinics of North America*. 2008;55(2):393-420, ix.
5. Kuhne T, Buchanan GR, Zimmerman S, Michaels LA, Kohan R, Berchtold W, et al. A prospective comparative study of 2540 infants and children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) from the Intercontinental Childhood ITP Study Group. *The Journal of pediatrics*. 2003;143(5):605-8.
6. Schmidt DE, Wendtland Edslev P, Heitink-Polle KMJ, Mertens B, Bruin MCA, Kapur R, et al. A clinical prediction score for transient versus persistent childhood immune thrombocytopenia. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2021;19(1):121-30.
7. Grace RF. Standardized clinical assessment and management plans (SCAMPs): perspectives on a new method to understand treatment decisions and outcomes in immune thrombocytopenia. *Seminars in hematology*. 2013;50 Suppl 1:S31-8.
8. Labrosse R, Vincent M, Nguyen UP, Chartrand C, Di Liddo L, Pastore Y. Using a standardised protocol was effective in reducing hospitalisation and treatment use in children with newly diagnosed immune thrombocytopenia. *Acta Paediatr*. 2017;106(10):1617-23.
9. Schoettler ML, Graham D, Tao W, Stack M, Shu E, Kerr L, et al. Increasing observation rates in low-risk pediatric immune thrombocytopenia using a standardized clinical assessment and management plan (SCAMP((R))) . *Pediatric blood & cancer*. 2017;64(5).
10. Kuhne T, Imbach P, Bolton-Maggs PH, Berchtold W, Blanchette V, Buchanan GR. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: an observational study. *Lancet*. 2001;358(9299):2122-5.
11. Heitink-Polle KMJ, Uiterwaal C, Porcelijn L, Tamminga RYJ, Smiers FJ, van Woerden NL, et al. Intravenous immunoglobulin vs observation in childhood immune thrombocytopenia: a randomized controlled trial. *Blood*. 2018;132(9):883-91.
12. Psaila B, Petrovic A, Page LK, Menell J, Schonholz M, Bussel JB. Intracranial hemorrhage (ICH) in children with immune thrombocytopenia (ITP): study of 40 cases. *Blood*. 2009;114(23):4777-83.
13. Arnold DM. Bleeding complications in immune thrombocytopenia. *Hematology / the Education Program of the American Society of Hematology American Society of Hematology Education Program*. 2015;2015:237-42.
14. Neunert C, Noroozi N, Norman G, Buchanan GR, Goy J, Nazi I, et al. Severe bleeding events in adults and children with primary immune thrombocytopenia: a systematic review. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2015;13(3):457-64.
15. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, Jr., Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011;117(16):4190-207.
16. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *British journal of haematology*. 2003;120(4):574-96.
17. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, Buchanan G, Cines DB, Cooper N, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2019;3(23):3829-66.



18. Provan D, Arnold DM, Bussel JB, Chong BH, Cooper N, Gernsheimer T, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019;3(22):3780-817.
19. Friedman JN, Beck CE. Diagnosis and management of typical, newly diagnosed primary immune thrombocytopenia (ITP) of childhood. *Paediatr Child Health.* 2019;24(1):54-5.
20. Buchanan GR, Adix L. Grading of hemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. *The Journal of pediatrics.* 2002;141(5):683-8.
21. Rodeghiero F, Michel M, Gernsheimer T, Ruggeri M, Blanchette V, Bussel JB, et al. Standardization of bleeding assessment in immune thrombocytopenia: report from the International Working Group. *Blood.* 2013.
22. Guide d'usage optimal des immunoglobulines en hématologie: INESS; 2020 [Available from: [https://www.iness.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/GUIDE\\_Immunoglobulines-Hematologie.pdf](https://www.iness.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/GUIDE_Immunoglobulines-Hematologie.pdf)].
23. Carcao MD, Zipursky A, Butchart S, Leaker M, Blanchette VS. Short-course oral prednisone therapy in children presenting with acute immune thrombocytopenic purpura (ITP). *Acta Paediatr Suppl.* 1998;424:71-4.

**ANNEXE 1: Algorithme prise en charge TPI de novo  
CHU Sainte-Justine**

**SCORE DE SAIGNEMENT DE BUCHANAN**  
**Grade 0:** Aucun  
**Grade 1:** Mineur : peu de pétéchies ( $\leq 100$ ) et/ou  $\leq 5$  petites ecchymoses ( $\leq 3$ cm); pas de saignements muqueux  
**Grade 2:** Léger : bcp de pétéchies ( $>100$ ) et/ou  $>5$  ecchymoses larges ( $>3$ cm); pas de saignements muqueux  
**Grade 3:** Modérée : saignements muqueux (épistaxis, saignements gingivaux spontanés, oropharyngés; bulles hémorragiques; saignements GI, ménorrhagie, etc) ne nécessitant pas une attention ou intervention médicale  
**Grade 4:** Sévères : saignements muqueux ou suspicion d'hémorragie interne (cérébral, pulmonaire, musculaire, articulaire, etc) nécessitant une attention ou intervention médicale immédiate  
**Grade 5:** Met en jeu le pronostic vital ou fatal : saignement intracranien documenté ou mettant en jeu le pronostic vital ou hémorragie fatale à n'importe que site

**Critères utilisation algorithme !**

1. TPI/Evans
2. Plaquettes  $< 30 \times 10^9/L$
3. Durée thrombocytopénie estimée  $< 4$  sem
4. Pas de traitement

**Exemples d'éléments devant soulever la possibilité de diagnostics alternatifs**

Adénopathies  
 Héptosplénomégalie  
 Anémie Combs négatif  
 Réticulocytopenie  
 Neutropénie  
 Frottis suggestifs

**Types de saignements gde 3**

Faible inquiétude:

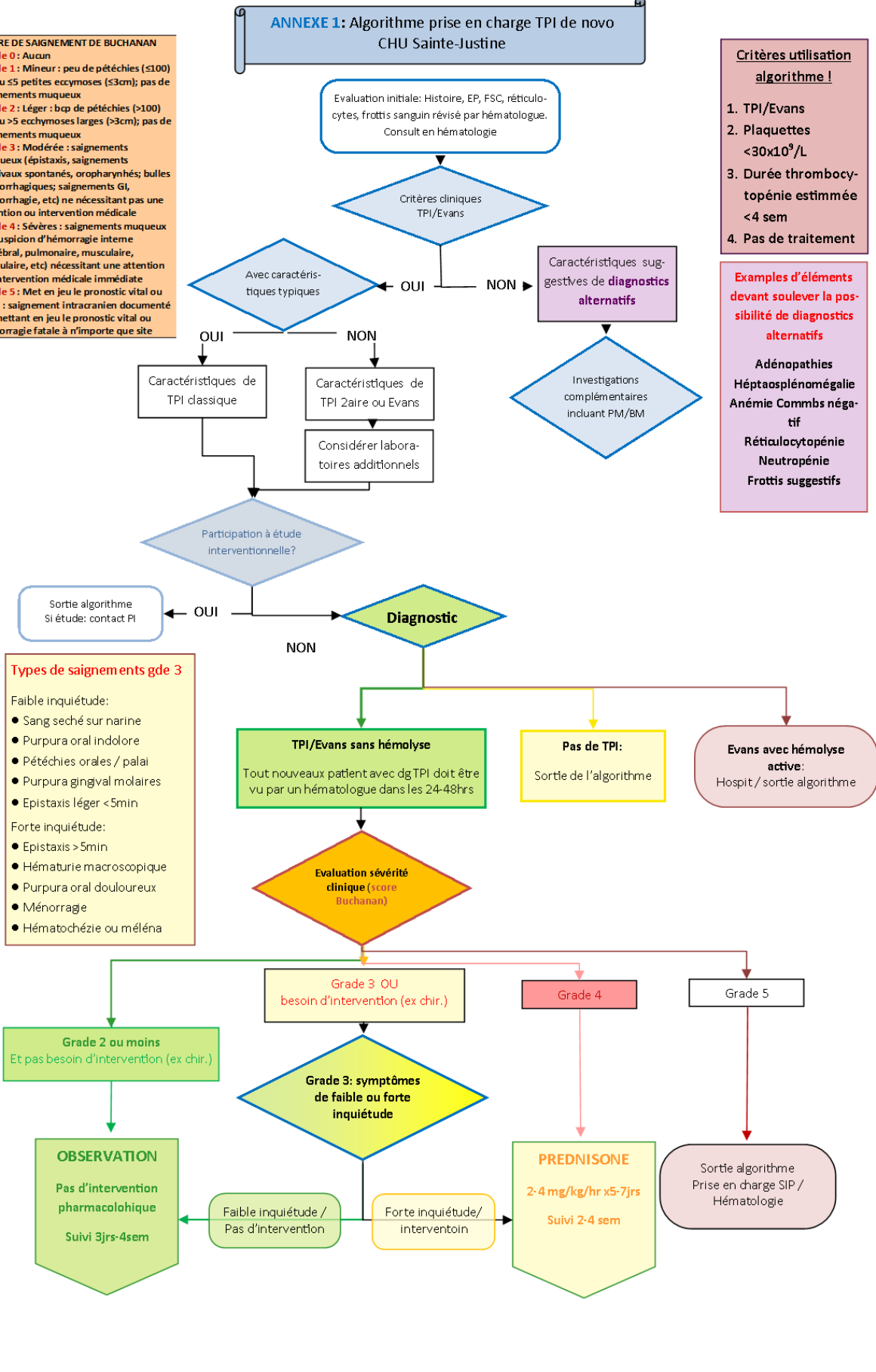
- Sang séché sur narine
- Purpura oral indolore
- Pétéchies orales / palai
- Purpura gingival molaires
- Epistaxis léger  $< 5$ min

Forte inquiétude:

- Epistaxis  $> 5$ min
- Hématurie macroscopique
- Purpura oral douloureux
- Ménorrhagie
- Hématochézie ou méléna

**OBSERVATION**  
 Pas d'intervention pharmacologique  
 Suivi 3jrs-4sem

**PREDNISONNE**  
 2-4 mg/kg/hr x5-7jrs  
 Suivi 2-4 sem



## **ANNEXE 2 : PRISE EN CHARGE D'UNE TPI AU CENTRE DE JOUR DE PÉDIATRIE**

### **JOUR 1 : URGENCE**

### **JOUR 2 :**

- Consultation par le pédiatre à l'Unité de médecine de jour (UMDJ) ET consultation par l'hématologue aux consultations, afin de confirmer qu'il s'agit d'une TPI et discuter du plan de suivi.
- FSC et frottis sanguin
- Valider l'absence de critères d'hospitalisation tel que définis sur l'arbre de décision intitulé *Prise en charge initiale du TPI aigu*.
- Valider l'indication ou non du traitement tel que définis sur l'arbre de décision intitulé *Prise en charge initiale du PTI aigu*.
- S'assurer que les parents comprennent bien la situation et les éléments cliniques à surveiller.
- À moins de raison spécifique, retour au Centre de jour entre le jour 5 à 7.

### **PATIENT OBSERVÉ – SANS INTERVENTION PHARMACOLOGIQUE :**

- S'assurer que les parents comprennent bien la situation et les éléments cliniques à surveiller.
- À moins de raison spécifique, retour au Centre de jour avec suivi une à deux fois par semaine.
- En cas de persistance de thrombocytopénie plus de 2 à 4 semaines, ou de l'apparition de symptômes plus sévères (score de Buchanan de grade 3 ou plus), discuter d'un traitement par cortico-stéroïdes. Dans ce cas, une nouvelle consultation en hématologie est suggérée.

### **PATIENT AVEC DÉCISION D'UNE INTERVENTION PHARMACOLOGIQUE :**

- S'assurer que les parents comprennent bien la situation et les éléments cliniques à surveiller.
- Suggestion de faire un suivi J5 (+/- 2 jour), J10 (+/-3 jours), J14 et 21 (+/- 5 jours), J28 (+/- 5 jours).
  - Si plaquettes restent  $>100 \times 10^9/L$  (définition de réponse complète) , contrôle à 6 et 12 semaine. Si les plaquettes restent normales à 12 semaines, congé.
  - Si plaquettes entre  $30-100 \times 10^9/L$  (réponse partielle) : suivi FSC qsemaine. Transfert au CDJ d'hématologie si les plaquettes restent  $<100 \times 10^9/L$  après 6-8 semaine, car risque de forme de TPI persistant
  - Si plaquettes  $<30 \times 10^9/L$ , rapprocher la surveillance deux fois par semaine. Consulter l'hématologue au consultation pour discuter du diagnostic différentiel et le plan de prise en charge et suivi.