

## Résumé

Le purpura thrombopénique auto-immun (PTAI) est une **maladie rare** généralement bénigne, caractérisée par la présence d'une thrombopénie due à des anticorps anti-plaquettaires et associée à un syndrome hémorragique.

La prévalence du PTAI est estimée à 25 cas pour 100 000 personnes.

Parmi les facteurs de risque, les avis sont contradictoires concernant le rôle d'*Helicobacter pylori*. Il ne semble pas y avoir de transmission génétique du PTAI.

**Le PTAI est asymptomatique dans un tiers des cas.** Il peut se révéler par l'apparition d'un syndrome hémorragique. Le diagnostic de certitude repose sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques. Au niveau biologique, il se caractérise par une thrombopénie isolée et sans troubles de la coagulation.

La forme aiguë, très fréquente chez l'enfant, guérit le plus souvent spontanément. La forme chronique est généralement observée chez l'adulte. Les agonistes du récepteur de la thrombopoïétine (TPO) sont des traitements de seconde intention du PTAI chronique chez les malades réfractaires aux autres traitements - chirurgicaux (splénectomie) ou médicamenteux (corticoïdes, biothérapie tel le rituximab).

L'objectif principal du traitement du PTAI est **de maintenir un taux de plaquettes suffisant** pour prévenir les risques hémorragiques majeurs. La décision d'instauration du traitement doit tenir compte de la sévérité de la maladie et de l'âge du malade. Chez l'adulte, les traitements d'urgence de la forme aiguë du PTAI sont instaurés dès que le taux de plaquettes est  $< 20 \times 10^9/L$ . Ils font appel aux corticoïdes et aux immunoglobulines polyvalentes par voie IV. En phase chronique le traitement de fond fait appel prioritairement aux **corticoïdes**, et en cas d'échec à la **splénectomie** ; chez les malades réfractaires, il fait appel aux **immunoglobulines polyvalentes par voie IV**, au **rituximab** et plus récemment aux agonistes du récepteurs de la thrombopoïétine (TPO) - romiplostim et eltrombopag. Le but est de maintenir dans le temps un taux de plaquettes  $> 30 \times 10^9/L$  permettant ainsi d'éviter la survenue d'une complication hémorragique.

**Le romiplostim et l'eltrombopag sont les 2 représentants d'une nouvelle classe thérapeutique : les agonistes du récepteur de la TPO.** Ces deux médicaments ont le statut de médicament orphelin. Leur mécanisme d'action est identique à celui de la TPO endogène.

Ils entraînent une augmentation dose-dépendante du taux de plaquettes. Le romiplostim est administré par voie SC à la posologie de 1  $\mu g/kg$  par semaine. L'eltrombopag, plus récent, est administré par voie orale à la posologie de 50 mg par jour. Pour les 2 médicaments, **l'ajustement posologique est fait en fonction du taux de plaquettes.**

Les effets indésirables du romiplostim, à court et à long terme, sont bénins, d'intensité faible à modérée mais relativement fréquents. Peu d'effets indésirables graves (1 %) ont été rapportés : augmentation de la trame réticulinique dans la moelle (fibrose réticulinique) réversible à l'arrêt du traitement ; thrombose localisée de l'artère poplitée droite. L'eltrombopag a des effets indésirables généralement bénins. Le plus fréquent est la survenue de maux de tête. Des perturbations du bilan hépatique ont également été observées.

Mots-clé : corticoïde, eltrombopag, immunoglobuline polyvalente, purpura thrombopénique auto-immun, rituximab, romiplostim, splénectomie.

## Abstract.

Autoimmune thrombocytopenic purpura (ITP) is a **rare disease** characterized by a thrombocytopenia due to anti-platelet antibodies and associated with a haemorrhagic syndrome. The prevalence of ITP is estimated at 25 cases per 100 000 people.

Among the risk factors, the opinions are contradictory regarding the role of *Helicobacter pylori*. It does not seem that a genetic transmission of ITP exists.

**The ITP is asymptomatic in one third of cases.** It may be revealed by a haemorrhagic syndrome. The diagnosis is based on a series of clinical and biological signs. The ITP is characterized by

isolated thrombocytopenia without bleeding disorders.

The acute form which is very frequent in children, usually heals spontaneously.

The chronic form is usually observed in adults. Receptor agonists of the TPO are second-line treatment of chronic ITP patients refractory to other treatments - surgical ([splenectomy](#)) or medicines (corticosteroids, immunoglobulins IV, rituximab).

The main goal of treatment of ITP is [to maintain a platelet count sufficient](#) to prevent major bleeding risk. The decision to initiate treatment must take into account the severity of illness and age of the patient. In adults, emergency treatment of acute form of ITP is established when the platelet count is  $< 20 \times 10^9/L$ ; it consists in the administration of [corticosteroids](#) and [intravenous polyvalent immunoglobulins](#). The goal of the chronic treatment in adults is to maintain over time a platelet count greater than  $30 \times 10^9/L$  in order to prevent hemorrhagic complications.

[Romiplostim and eltrombopag are two representatives of a new therapeutic class, the receptor agonists of the TPO.](#) Both drugs have orphan drug status. Their mechanism of action is similar to the endogenous TPO.

They cause a dose-dependent increase in the platelet count. The romiplostim is administered subcutaneously at a dose of 1 microg / kg per week. More recently the eltrombopag was administered orally at a dose of 50 mg per day. For the 2 drugs, dosage adjustment is made according to the platelet count.

Adverse effects of romiplostim in the short term and long term, are mild, mild to moderate but relatively frequent. Few serious adverse events (1%) were reported: invasion of the marrow reticulin which was reversible upon discontinuation of treatment; localized thrombosis of the right popliteal artery.

The eltrombopag is generally well tolerated. The most frequent side effect was the occurrence of headache. Disturbances of liver function were also observed.

Key words: autoimmune thrombocytopenic purpura, corticosteroid, eltrombopag, polyvalent immunoglobulin, rituximab, romiplostim, splenectomy.