

Mise au point d'une thrombopénie

Management of thrombocytopenia

A. Wolfromm et J. Dallemagne

Service d'Hématologie, Hôpital Erasme

RESUME

La thrombopénie est définie par un taux de plaquettes inférieur à 150 G/l. Néanmoins, la limite de 100 G/l est plus appropriée pour déterminer les thrombopénies qui nécessitent une mise au point. Dans un premier temps, une anamnèse méticuleuse ainsi que la recherche de tout signe hémorragique devront être effectuées. Après avoir exclu la présence d'agrégats plaquettaires, il conviendra de déterminer si la thrombopénie est isolée ou associée à d'autres anomalies (cytopénies, troubles de la coagulation, altération des tests hépatiques ou de la fonction rénale). Les causes de thrombopénie, ainsi que les examens biologiques à réaliser afin de parvenir au diagnostic, seront détaillées dans notre article. Ensuite, nous déterminerons les situations d'urgences thérapeutiques, nécessitant d'adresser le patient en urgence dans un centre de référence: la présence de saignements actifs, de signes biologiques de coagulation intravasculaire disséminée, une insuffisance rénale aiguë, un taux de plaquettes < 30 G/l (ou < 50 G/l si le patient est traité par anticoagulant ou antiagrégant), une pancytopenie profonde et/ou d'apparition brutale. En dehors de ces situations à risque vital, il conviendra de référer rapidement le patient en cas de thrombopénie isolée entre 30 et 50 G/l, en dehors de tout traitement anticoagulant ou antiagrégant. Un taux de plaquettes entre 50 et 100 G/l nécessitera une mise au point sans urgence en consultation d'hématologie.

Rev Med Brux 2018 ; 39 : 296-301

ABSTRACT

Thrombocytopenia is defined by a platelet level below 150 G/l. However, the limit of 100 G/l seems more appropriate to determine which thrombocytopenia will require further investigation. Initially, a thorough medical history should be performed as well as screening for any signs of bleeding. After having excluded the presence of platelet aggregates, it should be determined whether thrombocytopenia is isolated or associated with other abnormalities (cytopenias, coagulation disorder, abnormal renal or liver tests). Causes of thrombocytopenia along with the biological tests to achieve diagnosis, will be detailed in this article. We will then determine the medical emergencies that will need to be addressed to a reference center : active bleeding, biological signs of disseminated intravascular coagulation, acute renal failure, platelet count < 30 G/l (or < 50 G/l if the patient is on anticoagulation or antiplatelet therapy), significant and/or brutal onset pancytopenia. Outside these situations where vital prognosis is engaged, the patient should be rapidly addressed in case of platelet count between 30 and 50 G/l without any concomitant anticoagulation or antiplatelet therapy. Platelet levels between 50 and 100 G/l will require investigation, without any urgency, in outpatient haematology clinic.

Rev Med Brux 2018 ; 39 : 296-301

Key words : thrombocytopenia, immune thrombocytopenia purpura, drug-induced thrombocytopenia, gestational thrombocytopenia

INTRODUCTION

La définition de la thrombopénie correspond à un taux de plaquettes inférieur à 150 G/l¹. Cependant un taux de plaquettes entre 100 et 150 G/l ne doit pas obligatoirement faire l'objet d'une mise au point, notamment s'il est stable depuis plus de 6 mois². La limite inférieure de 100 G/l paraît plus appropriée pour identifier des situations pathologiques qui nécessitent des explorations complémentaires. Dans tous les cas, le biologiste doit vérifier l'absence d'agrégats plaquettaires et qu'il ne s'agisse pas d'une thrombopénie à l'EDTA. Si tel est le cas, il faudra vérifier le taux de plaquettes sur tube citraté.

Les plaquettes jouent un rôle essentiel dans la préservation de l'intégrité de la paroi du vaisseau. Lorsqu'elles sont basses, il existe une anomalie de l'hémostase primaire. Le risque de saignement spontané clinique ne survient généralement qu'en dessous de 10 à 20 G/l. Le risque de saignement est augmenté en cas de chirurgie, d'accident ou de maladie sous-jacente.

Lorsque la thrombopénie est d'origine centrale, le seuil transfusionnel est de 10 G/l ou 20 G/l selon les équipes. En cas de saignement actif, de geste (pose de cathéter, biopsie) ou d'intervention chirurgicale, le seuil de plaquettes doit être augmenté à 50 G/l et 100 G/l en cas de neurochirurgie.

Plusieurs mécanismes peuvent être à l'origine d'une thrombopénie ; le déficit de production et l'excès de destruction. Les exemples typiques de déficit de production sont les aplasies médullaires, les syndromes myélodysplasiques, les viroses et les toxicités médicamenteuses. Alors que pour l'excès de destruction, les diagnostics évoqués sont la coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD), les microangiopathies thrombotiques (MAT) et le purpura thrombopénique immunologique (PTI).

La séquestration splénique et l'hémodilution sont aussi des causes de thrombopénie. La séquestration se retrouve dans les cas de splénomégalie congestive due à une hypertension portale. Elle se manifeste par la redistribution des plaquettes circulantes dans la rate³. L'hémodilution s'observe chez les patients qui ont reçu un remplissage massif.

EXAMENS DE PREMIERE INTENTION

L'anamnèse doit être méticuleusement recueillie. Les éléments importants à rechercher sont l'existence d'une histoire familiale de thrombopénie, le profil évolutif de la thrombopénie, l'éventuelle identification de facteurs déclenchants ou de syndrome hémorragique. Les antécédents de manifestations auto-immunes, d'infections ou de cancers doivent être recherchés. L'administration récente de nouveaux médicaments, d'un vaccin ou l'existence d'un voyage récent (malaria, rickettsiose, dengue) sont également des informations importantes.

L'examen clinique doit être initialement focalisé sur la localisation et la sévérité des saignements pour identifier les situations d'urgence thérapeutique. Concernant le diagnostic étiologique, la présence d'une organomégalie ou de manifestations auto-immunes doivent être cherchées.

Sur le plan biologique, le sang périphérique doit être analysé par un cytologiste averti ; les 3 lignées doivent être correctement observées. Il convient d'éliminer en urgence l'existence d'une microangiopathie thrombotique (fragmentation des globules rouges tels que les schistocytes) ou d'une leucémie aiguë avec la présence de blastes circulants. Il faudra aussi éliminer les autres causes avec les tests rénaux, hépatiques et de coagulation. Les autres investigations doivent être guidées par les manifestations cliniques. Si la cause de la thrombopénie n'est pas claire, un myélogramme devra être réalisé.

ETIOLOGIES (voir figure 1)

Thrombopénie associée à d'autres cytopénies

Les thrombopénies associées à une ou deux autres cytopénies doivent faire évoquer une origine centrale (le plus souvent) ou périphérique (hypersplénisme, maladies auto-immunes). Il peut s'agir d'une insuffisance qualitative de production/dysfonction au niveau de la moelle osseuse : infection (HCV, HIV, CMV...), exposition à des toxiques (médicaments, chimiothérapie, radiothérapie), carences en folates ou vitamines B12. Il peut également s'agir d'une insuffisance quantitative avec envahissement de la moelle osseuse par une population de cellules ou un

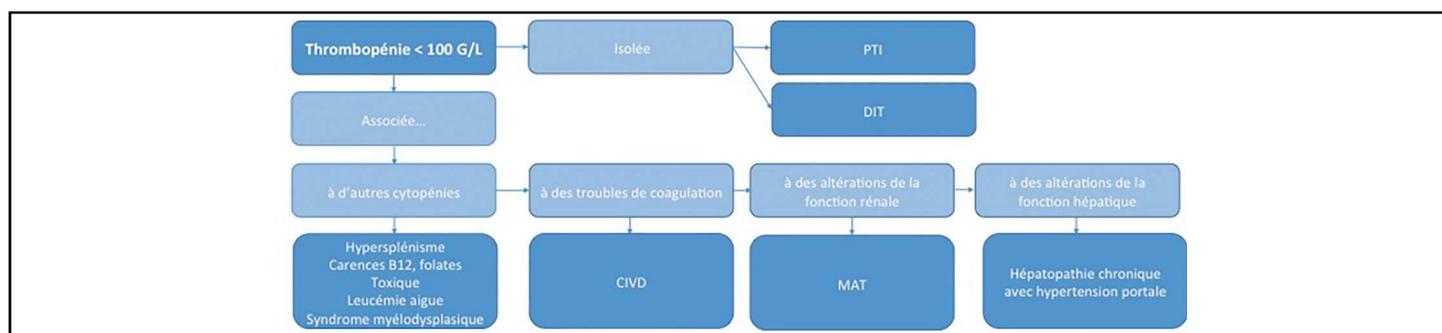


Figure 1 : Etiologie des thrombopénies.

CIVD : coagulation intravasculaire disséminée ; MAT : micro-angiopathie ; PTI : purpura thrombopénique immun ; DIT : thrombopénie induite par les drogues.

tissu empêchant la prolifération des cellules médullaires normales : maladie hématologique (leucémie aiguë, syndrome myélodysplasique, myéloblastose, lymphome), cancer solide, maladie granulomateuse... Toute pancytopenie doit être adressée en hématologie pour une éventuelle mise au point médullaire. Il convient de distinguer les pancytopenies modérées chroniques de celles d'apparition brutale et/ou profondes avec manifestations cliniques des cytopénies (neutropénie fébrile, saignement, dyspnée...), nécessitant une prise en charge urgente afin d'exclure une leucémie aiguë.

Thrombopénie associée à des troubles de coagulation

La CIVD est une coagulopathie de consommation compliquant plusieurs maladies possibles. Elle se caractérise par l'activation de la coagulation intravasculaire avec la formation de thrombi microvasculaires, d'une thrombopénie, d'une déplétion de facteurs de la coagulation (baisse du taux de prothrombine (TP)) et du fibrinogène, entraînant des complications hémorragiques ou thrombotiques. Les causes les plus fréquentes sont les sepsis, les traumatismes, les situations post opératoires, les complications obstétricales, les cancers et les hémopathies (spécialement la leucémie aiguë myéloïde de type 3). C'est l'association de plusieurs tests qui permet de faire le diagnostic ; le taux de plaquettes bas, l'élévation des produits de dégradation de la fibrine (D-dimères), le taux de prothrombine en dessous du taux de référence et la baisse du fibrinogène⁴.

Thrombopénie associée à des altérations de la fonction rénale

Une thrombopénie associée à une insuffisance rénale aiguë doit toujours faire évoquer le diagnostic de syndrome hémolytique et urémique (SHU) qui est une urgence médicale. Le SHU fait partie de l'entité des MAT, où l'on observe une atteinte thrombotique de la microvascularisation avec dommage d'organe. Typiquement, on trouve une thrombopénie (de consommation) et une anémie hémolytique non immune (réticulocytes/LDH/bilirubine indirecte élevés, haptoglobine basse, test de Coombs négatif) avec des schistocytes au frottis sanguin. Le SHU dit typique survient dans un tableau de diarrhées dues à une bactérie productrice de shiga-toxine. Mais il existe des SHU atypiques qui se manifestent par une altération de la voie alterne du complément. Les MAT sont associées à un taux de mortalité élevé liée à l'atteinte d'organe et nécessite un diagnostic précoce⁵.

Thrombopénie associée à des altérations de la fonction hépatique

La thrombopénie est commune chez les patients atteints d'hépatopathie chronique avancée. Le plus souvent, cette thrombopénie est bien tolérée puisqu'elle est modérée. Cependant, 13 % des patients avec hépatopathie ont un taux de plaquettes inférieur à 50 G/l, ce qui s'associe à une morbidité significative⁶.

Les facteurs contribuant à la thrombopénie sont le taux faible de thrombopoïétine (TPO) et la séquestration des plaquettes due à l'hypersplénisme de l'hypertension portale. De plus, une altération du taux de prothrombine (TP) et de l'*activated partial thromboplastin time* (aPTT) associée à une dysfibrinogénémie accroît le risque hémorragique.

Thrombopénie isolée

La thrombopénie isolée est définie comme un taux de plaquettes bas, en l'absence d'anomalie du reste de l'hémogramme et de la coagulation.

Les thrombopénies isolées ont des diagnostics différentiels limités. Les deux diagnostics étiologiques les plus fréquents sont le PTI et la thrombopénie induite par des drogues (DIT). Il existe d'exceptionnels cas de thrombopénies constitutionnelles familiales.

PTI

C'est la cause la plus fréquente de thrombopénie isolée. Aucun test n'est assez sensible ou spécifique pour confirmer le diagnostic, ce qui en fait un diagnostic d'exclusion.

Epidémiologie

Le PTI consiste en une destruction périphérique des plaquettes et peut survenir chez l'enfant et chez l'adulte. Il existe un pic d'incidence dans l'enfance, chez le jeune adulte (surtout des femmes) et chez les personnes plus âgées (> 65 ans, sans prédominance de sexe)⁷. L'évolution est très différente chez l'enfant et chez l'adulte avec plus de forme chronique chez l'adulte. La terminologie a été modifiée en 2009 par l'*International Working Group* (IWG)⁸ (tableau 1).

La majorité des PTI sont primitifs (environ 80 %). Une étude française montre que les PTI secondaires représentent près de 18 % des patients⁷. Les PTI secondaires sont associés à des maladies sous-jacentes, comme des maladies auto-immunes (lupus systémique érythémateux ou polyarthrite rhumatoïde), des infections (HIV ou *human immunodeficiency virus*, *Helicobacter pylori*) ou des syndromes de dérégulation immune comme le déficit immunitaire commun variable (DICV).

Physiopathologie

Initialement, le PTI a été décrit comme une hyperdestruction de plaquettes, médiée par des auto-anticorps. Des études récentes ont montré qu'il s'agissait de mécanismes plus complexes, impliquant une lyse plaquettaire induite par des lymphocytes T cytotoxiques, une altération de la maturation mégacaryocytaire et une production plaquettaire insuffisante^{9,10}. De plus, le taux dans le sérum de TPO est très peu élevé ou pas du tout. L'utilisation des agonistes de la TPO et leur efficacité a validé ces observations biologiques¹¹.

Tableau 1 : Terminologie et critères de réponse du PTI.

Terme	Description du PTI
Nouvellement diagnostiqué	Durée < 3 mois
Persistant	3 à 12 mois
Chronique	> 12 mois
Sévère	Saignement cliniquement pertinent nécessitant un traitement, un autre traitement ou une augmentation des doses
Réfractaire	Présence d'un PTI sévère après splénectomie
Réponse complète	Plaquettes ≥ 100 G/l, 2 fois à 7 jours d'intervalle
Réponse	Plaquettes ≥ 30 G/l et 2 fois plus que le taux de plaquettes initial, 2 fois à 7 jours d'intervalle

Examens complémentaires

Le bilan recommandé par le rapport de consensus international de 2010¹² est présenté dans le tableau 2. Il recommande de faire un myélogramme systématiquement après 60 ans, car une thrombopénie isolée peut être l'anomalie initiale d'un syndrome myélodysplasique. Une mise à jour récente de l'*American Society of Haematology* (ASH) suggère que l'étude de la moelle osseuse n'est pas nécessaire quel que soit l'âge, lorsque l'examen physique, le compte des globules et le frottis sanguin ne laissent pas suggérer un autre diagnostic qu'un PTI¹³.

Le dosage des anticorps anti-plaquettes n'est pas indiqué dans les recommandations de l'ASH et de IWG^{12,13} car ils ne sont pas sensibles. Une recommandation de Stasi, en plus de ce consensus, est de faire une échographie abdominale pour rechercher des manifestations d'hépatopathie chronique avec splénomégalie ou adénopathies profondes¹⁴.

Traitement de 1^o ligne

Le traitement du PTI est indiqué lorsque les plaquettes sont inférieures à 30 G/L. La corticothérapie par prednisone de 0,5 à 2 mg/kg/j pendant 2 à 4 semaines est un standard de traitement depuis des années. L'ajout d'immunoglobulines intraveineuses (IV) a l'avantage d'induire une réponse plus rapide que les corticoïdes seuls¹². La réponse initiale peut être obtenue chez 70 à 80 % des patients, mais une rémission sur le long terme est observée chez un nombre limité d'entre eux.

Traitement de 2^o ligne

L'indication de la splénectomie doit être posée 6 mois à 1 an après le diagnostic. Moins de 25 % des patients ayant un PTI sont splénectomisés malgré un taux de réponse à 5 ans de 60 à 70 %¹⁵. Le risque d'infection, le risque de thrombose et les complications postopératoires contribuent à la diminution des splénectomies.

Tableau 2 : Recommandations du bilan à réaliser dans le cadre du PTI.

Évaluation de base	Test potentiellement utile	Test à l'avantage non prouvé
Histoire du patient/famille	Anticorps anti-glycoprotéine	Dosage de thrombopoïétine
Examen physique	Anticorps anti-phospholipide	Plaquettes réticulée
Numération sanguine et réticulocytes	Anticorps anti-thyroïde et fonction thyroïdienne	Anticorps anti plaquettes
Frottis sanguin	Test de grossesse	Temps de saignement
Électrophorèse des protéines sériques	Anticorps anti-nucléaire	Durée de vie des plaquettes
Myélogramme (patient sélectionné)	PCR virale PVB19 et CMV	Complément
Groupe sanguin		
Test de coombs		
HP		
HIV		
HCV		

HCV : virus de l'hépatite c ; HIV : virus de l'immunodéficience humaine ; HP : helicobacter pylori ; PCR : polymérase chain reaction ; PVB19 : parvovirus B19 ; CMV : cytomégalovirus.

Le Rituximab est souvent proposé comme une alternative à la splénectomie. A des doses standard de 375 mg/m² hebdomadaire, 4 fois, il permet un taux de réponse de 40 à 60 %. Malheureusement les effets à long terme sont moins bons que la splénectomie (environ 20 % de répondeur à 5 ans)¹⁶.

Les agonistes de la TPO (Romiplostim et Eltrombopag) sont indiqués chez les adultes ayant un PTI chronique résistant, après splénectomie.

DIT

Le mécanisme du DIT correspond au développement d'anticorps dépendant de la drogue contre de nouveaux épitopes de glycoprotéines des plaquettes, créés par leur interaction avec la drogue. La chute des plaquettes survient typiquement après 2 à 3 jours, si la drogue a déjà été prise auparavant, ou 1 à 3 semaines si c'est une première prise de la drogue. Quand la drogue est arrêtée, la thrombopénie se résout en 5 à 10 jours. C'est l'anamnèse exacte qui permet d'aider au diagnostic de DIT par rapport à celui du PTI. Parfois le diagnostic est difficile lorsque des aliments sont responsables : cacahuète, lait de vache, jus de canneberge, tonic, herbes.

Thrombopénie induite par l'héparine (HIT)

C'est la complication non hémorragique la plus fréquente de l'héparine. C'est une complication immune causée par des anticorps dirigés contre le complexe contenant l'héparine et une protéine endogène de plaquettes, le platelet factor 4 (PF4). Cette complication survient dans 0,5 à 5 % des sujets traités par héparine, dans les 4 à 10 jours et elle est plus fréquente avec les héparines non fractionnées (HNF) qu'avec les héparines de bas poids moléculaire (HBPM)¹⁷. Ce diagnostic doit être suspecté chez n'importe quel patient qui est traité par héparine et qui a une diminution de plus de 50 % des plaquettes par rapport au taux de base ou un chiffre total de plaquettes < 100 G/l. Les manifestations cliniques comprennent les thromboses artérielles ou veineuses, les lésions cutanées nécrotiques au site d'injection de l'héparine ou des réactions systémiques aiguës consécutives à l'administration du bolus d'héparine IV.

C'est une urgence, le diagnostic peut être seulement basé sur l'histoire et la clinique. Il n'est pas nécessaire d'attendre les résultats des anticorps anti PF4, d'autant plus que ces anticorps peuvent être présents chez des patients traités par héparine qui n'ont pas de symptômes cliniques de HIT. Chez les patients chez qui on suspecte fortement une HIT, le traitement par héparine devra être stoppé et un traitement alternatif anticoagulant devra être administré jusqu'aux résultats des analyses.

Thrombopénie et grossesse

5 à 10 % des grossesses se compliquent de

thrombopénie¹⁸. Nous axerons ce chapitre sur les thrombopénies isolées de la grossesse et ne reviendrons pas sur les causes associées à d'autres anomalies comme par exemple la pré-éclampsie ou le HELLP (*hemolysis elevated liver enzymes low platlet count*).

Thrombopénie gestationnelle

La thrombopénie gestationnelle (TG) s'observe à la moitié du 2^e trimestre et au 3^e trimestre. Elle représente l'extrême variation de la décroissance physiologique du taux de plaquettes observé pendant la grossesse. Il n'y a pas de valeur minimum définie pour la TG mais un taux inférieur à 70 G/l doit faire évoquer un autre diagnostic. Il n'y a aucun test de laboratoire pour confirmer le diagnostic de TG.

PTI

C'est la cause de thrombopénie isolée la plus fréquente pendant le 1^{er} trimestre et au début du 2^e trimestre. L'objectif est de maintenir un taux de plaquettes sûr (considéré supérieur à 30 G/l), jusqu'à l'approche du terme. La première ligne recommandée par l'ASH et l'IWG^{12,13} sont les corticoïdes ou les immunoglobulines IV qui sont toutes les deux efficaces pour faire remonter les plaquettes. Le taux optimal de plaquettes à l'accouchement n'a pas été établi, mais semble se situer autour de 75-80 G/l. Pour les accouchements non compliqués par voie basse, le taux plaquettes doit être supérieur à 20-30 G/l. Un taux de 50 G/l est suffisant pour une césarienne. Pour la péridurale, il faut un taux de plaquettes de 75 à 80 G/l¹⁸.

SYNTHESE DES RECOMMANDATIONS POUR LES MEDECINS GENERALISTES

En pratique, il faudra éliminer les urgences ; CIVD, MAT, thrombopénie associée à d'autres cytopénies d'apparition brutales et/ou profondes.

En cas de thrombopénie isolée nous recommandons différentes attitudes selon le taux de plaquettes, la symptomatologie et la présence d'un éventuel traitement anticoagulant ou antiagrégant. Une thrombopénie modérée (entre 50 G/l et 100 G/l), de découverte fortuite, strictement asymptomatique, peut être contrôlée endéans 4 semaines et adressée en consultation d'hématologie, sans urgence, si celle-ci se confirme. Il faudra néanmoins suivre la cinétique d'évolution jusqu'à la consultation. Entre 30 et 50 G/l, il convient d'être plus prudent et de référer le patient endéans les deux semaines en consultation avec une prise de sang de contrôle. En revanche, un patient avec une thrombopénie sévère (< 30 G/l) ou un patient traité par anticoagulant ou antiagrégant avec un taux de plaquettes < 50 G/l devra être adressé en urgence dans un centre d'hématologie. Le patient risque de présenter des saignements cutanéomuqueux ou une hémorragie interne et ceci constitue donc une urgence thérapeutique (figure 2).

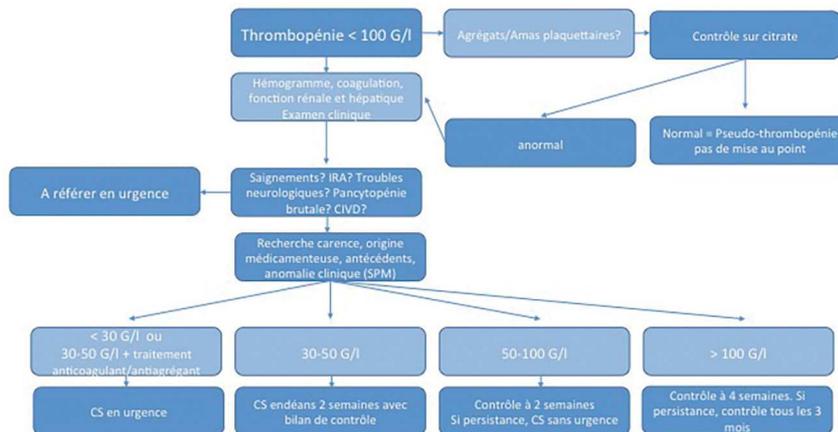


Figure 2 : Synthèse des recommandations face à une thrombopénie.

CIVD : coagulation intravasculaire disséminée ; CS : consultation ; IRA : insuffisance rénale aiguë ; SPM (splénomégalie).

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

- Cheng CK, Chan J, Cembrowski GS, van Assendelft OW. Complete blood count reference interval diagrams derived from NHANES III: stratification by age, sex, and race. *Lab Hematol.* 2004;10(1):42-53.
- Stasi R, Amadori S, Osborn J, Newland AC, Provan D. Long-term outcome of otherwise healthy individuals with incidentally discovered borderline thrombocytopenia. *PLoS Med.* 2006;3(3):e24.
- Aster RH. Pooling of platelets in the spleen: role in the pathogenesis of «hypersplenic» thrombocytopenia. *J Clin Invest.* 1966 May;45(5):645-57.
- Taylor FB Jr, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M; Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost.* 2001;86(5):1327-30.
- Kottke-Marchant K. Diagnostic approach to microangiopathic hemolytic disorders. *Int J Lab Hematol.* 2017;39 Suppl 1:69-75.
- Afdhal N, McHutchison J, Brown R, Jacobson I, Manns M, Poordad F *et al.* Thrombocytopenia associated with chronic liver disease. *J Hepatol.* 2008;48(6):1000-7.
- Moullis G, Palmaro A, Montastruc JL, Godeau B, Lapeyre-Mestre M, Sailler L. Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population-based study in France. *Blood.* 2014;124(22):3308-15.
- 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.
- McKenzie CG, Guo L, Freedman J, Semple JW. Cellular immune dysfunction in immune thrombocytopenia (ITP). *Br J Haematol.* 2013;163(1):10-23.
- Khodadi E, Asnafi AA, Shahrabi S, Shahjahani M, Saki N. Bone marrow niche in immune thrombocytopenia: a focus on megakaryopoiesis. *Ann Hematol.* 2016;95(11):1765-76.
- Makar RS, Zhukov OS, Sahud MA, Kuter DJ. Thrombopoietin levels in patients with disorders of platelet production: diagnostic potential and utility in predicting response to TPO receptor agonists. *Am J Hematol.* 2013;88(12):1041-4.
- Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussell JB *et al.* International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood.* 2010;115(2):168-86.
- Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, Jr., Crowther MA *et al.* The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood.* 2011;117(16):4190-207.
- Stasi R. How to approach thrombocytopenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2012;2012:191-7.
- Ahmed R, Devasia AJ, Viswabandya A, Lakshmi KM, Abraham A, Karl S *et al.* Long-term outcome following splenectomy for chronic and persistent immune thrombocytopenia (ITP) in adults and children : Splenectomy in ITP. *Ann Hematol.* 2016;95(9):1429-34.
- Chugh S, Darvish-Kazem S, Lim W, Crowther MA, Ghanima W, Wang G *et al.* Rituximab plus standard of care for treatment of primary immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Haematol.* 2015;2(2):e75-81.
- Greinacher A. Heparin-Induced Thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 2015;373(19):1883-4.
- Cines DB, Levine LD. Thrombocytopenia in pregnancy. *Blood.* 2017;130(21):2271-7.

Correspondance :

A. WOLFROMM
Hôpital Erasme
Clinique d'Hématologie
Route de Lennik, 808
1070 Bruxelles
E-mail : alice.wolfromm@erasme.ulb.ac.be

Travail reçu le 2 mai 2018 ; accepté dans sa version définitive le 25 mai 2018.