

**Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)
Purpura thrombopénique immunologique de l'adulte**

Argumentaire

**Centre de référence des cytopénies autoimmunes de l'adulte
(CeReCAI)**

24 décembre 2024

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence des cytopénies autoimmunes de l'adulte.
Il a servi de base à l'élaboration du PNDP Purpura thrombopénique immunologique de l'adulte
Le PNDP est téléchargeable sur le site du centre de référence du CeReCAI : <http://www.cerecai.fr>

Sommaire

Liste des abréviations	4
Préambule.....	5
Argumentaire.....	6
1. Revues systématiques de la littératures et recommandations internationales	6
2. Aspects du diagnostic, épidémiologie, physiopathologie	7
3. Prise en charge thérapeutique	10
4. PTI secondaires	14
5. PTI et situations particulières (thrombose, grossesse, sujets âgés)	17
Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles	20
Annexe 2. Liste des participants (rédacteurs et relecteurs)	21
Annexe 3. Liens d'intérêt des rédacteurs et relecteurs.....	22
Annexe 4. Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire	23
Références bibliographiques	24

Liste des abréviations

ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ARTPO	Agoniste du récepteur de la thrombopoïétine
n/a	Non applicable
LLC	Leucémie lymphoïde chronique
LMMC	Leucémie myélomonocytaire chronique
PNDs	Protocole National de Diagnostic et de Soins
PTI :	Purpura thrombopénique immunologique
SAPL	Syndrome des antiphospholipides
SMD	Syndrome myélodysplasique

Préambule

Le PNDS sur le purpura thrombopénique de l'adulte a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Argumentaire

1 Revues systématiques de la littératures et recommandations internationales

Tableau 1						
auteur, année, référence, pays	objectifs	méthodologie, niveau de preuve	population	intervention	critères de jugement	résultats et signification
Neunert, C. <i>et al.</i> American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. <i>Blood Advances</i> 3 , 3829–3866 (2019). International	Recommandations pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique du PTI de l'enfant et de l'adulte	Revue systématique de la littérature	patients adultes et enfants atteints de PTI.	non	classification des recommandations en plusieurs niveaux selon la robustesse des études publiées	actualisation des recommandations de l'ASH publiées en 2009
Provan, D. <i>et al.</i> Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. <i>Blood Advances</i> 3 , 3780–3817 (2019).2. International	Recommandations pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique du PTI de l'enfant et de l'adulte	Revue systématique de la littérature	patients adultes et enfants atteints de PTI.	non	classification des recommandations en plusieurs niveaux selon la robustesse des études publiées	actualisation du consensus international publié en 2009
Liu, X. <i>et al.</i> Chinese guidelines for treatment of adult primary immune thrombocytopenia. <i>Int J Hematol</i> 107 , 615–623 (2018). Chine	Recommandations pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique du PTI de l'adulte	Revue systématique de la littérature	patients adultes atteints de PTI.	non	classification des recommandations en plusieurs niveaux selon la robustesse des études publiées	Recommandations nationales chinoises
Choi, P. Y. <i>et al.</i> Consensus guidelines for the management of adult immune thrombocytopenia in Australia and New Zealand. <i>Medical Journal of Australia</i> 216 , 43–52 (2022). Australie, Nouvelles zélandes	Recommandations pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique du PTI de l'adulte	Revue systématique de la littérature	patients adultes atteints de PTI.	non	classification des recommandations en plusieurs niveaux selon la robustesse des études publiées	Recommandations nationales chinoises

Tableau 1 (suite)						
auteur, année, référence, pays	objectifs	méthodologie, niveau de preuve	population	interv- ention	critères de jugement	résultats et signification
Matzdorff, A. <i>et al.</i> Immune Thrombocytopenia - Current Diagnostics and Therapy: Recommendations of a Joint Working Group of DGHO, ÖGHO, SGH, GPOH, and DGTI. <i>Oncol Res Treat</i> 41 , 1–30 (2018). Allemagne, Suisse, Autriche	Recommandations pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique du PTI de l'adulte	Revue systématique de la littérature	patients adultes atteints de PTI.	non	classification des recommandations en plusieurs niveaux selon la robustesse des études publiées	Recommandations nationales germaniques, Suisses et Autrichiennes
Park, Y. H. <i>et al.</i> Management of immune thrombocytopenia: 2022 update of Korean experts recommendations. <i>Blood Res</i> 57 , 20–28 (2022). Corée	Recommandations pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique du PTI de l'adulte	Revue systématique de la littérature	patients adultes atteints de PTI.	non	classification des recommandations en plusieurs niveaux selon la robustesse des études publiées	Recommandations nationales coréennes
Janssens, A., Selleslag, D., Depaus, J., Beguin, Y. & Lambert, C. Primary immune thrombocytopenia in adults: Belgian recommendations for diagnosis and treatment anno 2021 made by the Belgian Hematology Society. <i>Acta Clinica Belgica</i> 77 , 470–483 (2022). Belgique	Recommandations pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique du PTI de l'adulte	Revue systématique de la littérature	patients adultes atteints de PTI.	non	classification des recommandations en plusieurs niveaux selon la robustesse des études publiées	Recommandations nationales belges
Committee for the Revision of "Reference Guide for Management of adult ITP" in Japan: 2019 Revision. <i>Int J Hematol</i> 111 , 329–351 (2020). Japon	Recommandations pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique du PTI de l'adulte	Revue systématique de la littérature	patients adultes atteints de PTI.	non	classification des recommandations en plusieurs niveaux selon la robustesse des études publiées	Actualisation des recommandations nationales japonaises

2 Aspects du diagnostic, épidémiologie, physiopathologie

Tableau 2						
auteur, année, référence, pays	objectifs	méthodologie, niveau de preuve	population	intervention	critères de jugement	résultats et signification
Moulis G et al. New insights into the epidemiology of immune thrombocytopenia in adult patients: Impact for clinical practice. <i>Rev Med Interne</i> 2021;42:11-5. France	décrire l'épidémiologie du PTI	revue systématique	patients adultes atteints de PTI	n/a	incidence, prévalence, risques	Cette étude décrit l'état des lieux des connaissances de l'épidémiologie du PTI de l'adulte
Moulis, G., Aladjidi, N. & Godeau, B. Clinical significance of antinuclear antibodies in primary immune thrombocytopenia. <i>Br J Haematol</i> 203 , 131–135 (2023), France	décrire l'intérêt de la recherche des anticorps antinucléaires au cours du PTI	revue systématique	patients adultes et enfants atteints de PTI	n/a	risque de passage à la chronicité, risque de développer un lupus au cours de l'évolution	Cette étude montre qu'un taux d'anticorps anti nucléaires $\geq 1/160$ est un facteur de risque de développer un lupus au cours de l'évolution.
Cooper, N. et al. Immune thrombocytopenia (ITP) World Impact Survey (iWISH): Patient and physician perceptions of diagnosis, signs and symptoms, and treatment. <i>American J Hematol</i> 96 , 188–198 (2021). International	décrire le retentissement du PTI sur la qualité de vie	Étude DELPHI impliquant des médecins experts de la prise en charge du PTI et des patients membres d'associations de malades	adultes et enfants atteints de PTI	n/a	retentissement sur la qualité de vie	Cette étude montre que les symptômes et le retentissement de la maladie sur la qualité de vie sont très différemment appréciés par les patients et par les médecins experts qui les prennent en charge.

Tableau 2 (suite)						
auteur, année, référence, pays	objectifs	méthodologie, niveau de preuve	population	interv- ention	critères de jugement	résultats et signification
Cines, D. B. Pathogenesis of refractory ITP : Overview. <i>Br J Haematol</i> 203 , 10–16 (2023).USA.	actualisation des données actuelles de la physiopathologie du PTI dans les formes réfractaires	revue générale	adultes et enfants atteints de PTI	n/a	n/a	revue actualisée des connaissances sur la physiopathologie des formes réfractaires de PTI.
Ollier, N. <i>et al.</i> Platelet count threshold for hemorrhage in patients with immune thrombocytopenia treated with antiplatelet agents. <i>Blood</i> 142 , 1099–1101 (2023). France	Définir les facteurs exposant les patients atteints de PTI à un risque de saignement grave	Étude prospective	adultes atteints de PTI nouvellement diagnostiqué inclus dans le registre CARMEN (plus de 400 malades)	non	survenue d'un saignement grave	Étude qui démontre pour la première fois que les deux facteurs exposant à la survenue d'un saignement grave en analyse multivariée sont la prise d'anticoagulants et le nombre de plaquettes < 20 G/L.
Comont, T. <i>et al.</i> Positivity rate of systematic bone marrow smear in patients over 60 years old with newly diagnosed immune thrombocytopenia. <i>Blood Advances</i> 4 , 2136–2138 (2020). France	Analyse des résultats de myélogramme chez les patients de plus de 60 ans atteints de PTI	Étude prospective	197 adultes de plus de 60 ans atteints de PTI nouvellement diagnostiqué inclus dans le registre CARMEN (plus de 400 malades)	non	Probabilité que le myélogramme soit anormal.	Étude qui démontre qu'après l'âge de 60 ans, le myélogramme est pratiquement toujours normal dès lors que la présentation clinique et biologique est normale. Étude qui valide la non réalisation systématique du myélogramme.
Hato, T. <i>et al.</i> Risk factors for skin, mucosal, and organ bleeding in adults with primary ITP: a nationwide study in Japan. <i>Blood Advances</i> 4 , 1648–1655 (2020). Japon.	Étudier la corrélation entre la gravité des saignements et le nombre de plaquettes.	Étude d'une database nationale	19415 adultes atteints de PTI	non	sévérité des saignements en séparant les saignements cutanés, muqueux ou viscéraux	Étude qui montre que le purpura est corrélé linéairement au nombre de plaquettes et est fréquent quand les plaquettes sont < 20 G/L alors que les saignements muqueux ne surviennent que lorsque le nombre de plaquettes est < 10 G/L.

3 Prise en charge thérapeutique

Tableau 3						
auteur, année, référence, pays	objectifs	méthodologie, niveau de preuve	population	interv- ention	critères de jugement	résultats et signification
Frederiksen et al. Twenty-year mortality of adult patients with primary immune thrombocytopenia: a Danish population-based cohort study. Br J Haematol 2014;166:260-7. Danemark	mortalité à 20 ans	cohorte sur base médico-administrative	patients adultes avec PTI au Danemark, conté de Funen et individus de la population générale	n/a	mortalité	Cette étude montre un excès de mortalité par saignement, infection, évènements cardiovasculaires et cancers hématologiques chez les patients atteints de PTI primaire
Moulis et al. Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population-based study in France. Blood 2014;124:3308–15. France	épidémiologie	cohorte nationale sur base médico-administrative du SNDS	patients atteints de PTI dans le SNDS	n/a	incidence	Cette étude décrit les variations d'incidence du PTI
Khellaf et al. A retrospective pilote evaluation of switching thrombopoietic receptor-agonists in immune thrombocytopenia. Haematologica 2013;98:881-7. France	décrire le switch d'eltrombopag vers romiplostim et inversement	cohorte rétrospective multicentrique non comparative	patients traités par romiplostim et eltrombopag	switch	efficacité et sécurité	Cette étude décrit l'intérêt du switch d'un ARTPO vers l'autre en cas d'inefficacité ou d'effet indésirable en vie réelle
Guillet et al. Prolonged response after TPO-RA discontinuation in primary ITP: results of a prospective multicenter study. Blood 2023 ;141:2867-77. France	décrire l'arrêt des ARTPO chez des patients en réponse complète	cohorte prospective non comparative multicentrique	adultes atteints de PTI en réponse complète sous ARTPO	arrêt de l'ARTPO	efficacité (maintien de réponse et de réponse complète)	Cette étude décrit l'intérêt de l'arrêt d'un ARTPO en cas de réponse complète prolongée sous ces médicaments
Ghanima et al. Rituximab as second-line treatment for adult immune thrombocytopenia (the RITP trial): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2015;385:1653-61.	évaluer l'efficacité et la sécurité du rituximab dans le PTI	essai clinique de phase 3 contre placebo	adultes atteints de PTI	rituximab versus placebo	efficacité (réponse) et sécurité	Cette étude décrit l'efficacité et la sécurité du rituximab

Deshayes et al. Long-term safety and efficacy of rituximab in 248 adults with immune thrombocytopenia: Results at 5 years from the French prospective registry ITP-ritux. Am J Hematol 2019;94:1314-24. France	évaluer l'efficacité et la sécurité du rituximab dans le PTI	cohorte prospective multicentrique	adultes atteints de PTI	rituximab	efficacité (réponse) et sécurité	Cette étude décrit l'efficacité et la sécurité du rituximab en vie réelle
Mageau et al., Efficacy and safety of two rituximab biosimilars for treating immune thrombocytopenia: a reference-product matched study. Platelets 2023;34:2200848 France	évaluer l'efficacité et la sécurité des biosimilaires du rituximab dans le PTI	cohorte rétrospective multicentrique	adultes atteints de PTI traités par biosimilaire de rituximab	Traitement par biosimilaire du rituximab	efficacité (réponse) et sécurité des biosimilaires de rituximab	Cette étude démontre l'efficacité et la sécurité des biosimilaires du rituximab en vie réelle
Esteve et al. Efficacy and safety of dapsone as second line therapy for adult immune thrombocytopenia: A retrospective study of 42 patients. PLOS ONE 2017;12:e0187296. France	évaluer l'efficacité et la sécurité de la dapsone dans le PTI	cohorte rétrospective monocentrique	adultes atteints de PTI traités par dapsone	traitement par dapsone	efficacité (réponse) et sécurité de la dapsone	Cette étude mesure l'efficacité modérée et la sécurité de la dapsone en vie réelle
Larue et al. Efficacy and safety of dapsone in primary immune thrombocytopenia. Results of a randomized, placebo-controlled multicenter trial and of a single-arm, emulated trial in the prospective, multicenter CARMEN-France registry. Blood 2023;142(S1):1209. France	évaluer l'efficacité et la sécurité de la dapsone dans le PTI	essai de phase 3 en ouvert versus placebo + essai émulé dans le registre prospectif multicentrique CARMEN-France	adultes atteints de PTI traités par dapsone en deuxième ligne	dapsone versus placebo pour l'essai	efficacité (réponse) et sécurité de la dapsone	Cette étude montre l'efficacité faible et la sécurité de la dapsone conduisant à des arrêts précoces dans l'essai et en vie réelle
Bussel et al. Fostamatinib for the treatment of adult persistent and chronic immune thrombocytopenia: Results of two phase 3, randomized, placebo-controlled trials. Am J Hematol 2018;93:921-930. International	évaluer l'efficacité et la sécurité du fostamatinib dans le PTI	essai de phase 3 versus placebo en double aveugle	adultes atteints de PTI	fostamatinib versus placebo	efficacité (réponse) et sécurité du fostamatinib	Cette étude montre l'efficacité et la sécurité du fostamatinib

Jiménez-Barcenas et al. Treatment with fostamatinib in patients with immune thrombocytopenia: Experience from the Andalusian region in Spain-The Fostasur Study. Br J Haematol 2024;204:1977-85. Espagne	évaluer l'efficacité et la sécurité du fostamatinib dans le PTI	cohorte rétrospective multicentrique	adultes atteints de PTI traités par fostamatinib	Fostamatinib	efficacité (réponse) et sécurité du fostamatinib	Cette étude montre l'efficacité et la sécurité du fostamatinib en vie réelle
Bradbury et al. Mycophenolate Mofetil for First-Line Treatment of Immune Thrombocytopenia. N Engl J Med 2021;385:885-95. Royaume-Uni	évaluer l'efficacité et la sécurité du mycophénolate en association aux corticoïdes en première ligne dans le PTI	essai contre placebo multicentrique	adultes atteints de PTI en première ligne	corticoïdes + mycophénolate versus corticoïdes seul	efficacité (réponse) et sécurité du mycophénolate	Cette étude montre un taux de réponse plus important dans le bras mycophénolate au prix d'une diminution de qualité de vie. L'épargne en corticoïdes n'était pas mesurée. La qualité de vie était moins bonne dans le bras mycophénolate.
Mageau et al. Splenectomy for primary immune thrombocytopenia revisited in the era of thrombopoietin receptor agonists: New insights for an old treatment. Am J Hematol 2022;97:10-17. France	évaluer l'efficacité de la splénectomie dans le PTI depuis l'avènement des ARTPO	cohorte rétrospective multicentrique	adultes atteints de PTI traités par splénectomie	splénectomie	efficacité (réponse) de la splénectomie	Cette étude évalue l'efficacité de la splénectomie en vie réelle y compris chez des patients réfractaires à d'autres lignes thérapeutiques
Mahevas et al. Characteristics, outcome, and response to therapy of multirefractory chronic immune thrombocytopenia. Blood 2016;128:1625-30. France	décrire les caractéristiques et la prise en charge des PTI multiréfractaires	cohorte rétrospective multicentrique	adultes atteints de PTI réfractaires aux rituximab, eltrombopag, romiplostim et splénectomie	Multitraitement	épidémiologie et efficacité (réponse) selon les traitements utilisés	Cette étude montre que ce sous-groupe de patients est grave et suggère l'efficacité des combinaisons de traitements

Crickx et al. Combining thrombopoietin receptor agonists with immunosuppressive drugs in adult patients with multirefractory immune thrombocytopenia, an update on the French experience. Br J Haematol 2023;202:883-9. France	décrire l'efficacité et la sécurité de la combinaison ARTPO + immunosuppresseur dans les PTI multiréfractaires	cohorte rétrospective multicentrique	adultes atteints de PTI réfractaires aux rituximab, eltrombopag, romiplostim et splénectomie	association d'un ARTPO avec un immuno-suppresseur	efficacité (réponse) et sécurité de la combinaison ARTPO + immunosuppresseur	Cette étude montre l'efficacité des de la combinaison ARTPO + immunosuppresseur dans le PTI multiréfractaire et confirme les données antérieures sur un effectif plus important
Moulis et al. Difficult-to-treat primary immune thrombocytopenia in adults: Prevalence and burden. Results from the CARMEN-France registry. Br J Haematol 2024;204:1476-82. France	décrire l'épidémiologie des PTI nécessitant un autre traitement après expositions au romiplostim et à l'eltrombopag	cohorte prospective multicentrique (registre CARMEN-France)	adultes atteints de PTI réfractaires nécessitant un autre traitement après expositions au romiplostim et à l'eltrombopag	n/a	prévalence et fardeau (saignement, infection, thrombose, hospitalisations)	Cette étude montre que ce sous-groupe de patients est rare mais grave
Moulis et Garabet. Markers of refractory primary immune thrombocytopenia. Br J Haematol. 2023;203:112-8. France et Norvège	déterminer les facteurs prédictifs de réponse aux différents traitements de seconde ligne et plus dans le PTI	revue de la littérature	patients adultes traités pour un PTI par un traitement de deuxième ligne et plus	n/a	réponse	cette études synthétise les données de la littérature concernant la recherche de biomarqueurs d'efficacité des traitements de deuxième ligne et plus
Ghanima et al. Thrombopoietin receptor agonists: ten years later. Haematologica 2018;104:1112-23. International	données de l'utilisation des ARTPO en pratique	revue systématique et avis d'expert	patients traités par ARTPO	traitement par ARTPO	n/a	Cette étude décrit l'état des lieux des connaissances de l'utilisation des ARTPO dans le PTI de l'adulte

4 PTI secondaires

Tableau 4						
auteur, année, référence, pays	objectifs	méthodologie, niveau de preuve	population	intervention	critères de jugement	résultats et signification
Michel, M et al. , L. Les purpuras thrombopéniques immunologiques secondaires de l'adulte. <i>La Revue de Médecine Interne</i> 42 , 50–57 (2021). France	Caractéristiques des PTI secondaires	revue de la littérature	patients adultes atteints de PTI secondaires	n/a	n/a	Revue générale
Fuentes, S. <i>et al.</i> An updated list of drugs suspected to be associated with immune thrombocytopenia based on the WHO pharmacovigilance database. <i>Blood</i> 140 , 922–927 (2022).13. France	Causes de PTI liés à la prise d'un médicament ou post-vaccinal.	data-base mondiale de pharmacovigilance	patients atteints d'un PTI post médicamenteux ou post vaccinal	n/a	n/a	Liste des médicaments et des vaccins les plus fréquemment rapportés dans la base mondiale de pharmacovigilance.
Visco, C. <i>et al.</i> Eltrombopag for immune thrombocytopenia secondary to chronic lymphoproliferative disorders: a phase 2 multicenter study. <i>Blood</i> 134 , 1708–1711 (2019). Italie	Efficacité d'un ARTPO (eltrombopag) au cours du PTI associé à la LLC ou autre hémopathie lymphoïde	Prospectif non contrôlée	18 patients atteints d'un PTI lié à la une hémopathie lymphoïde (principalement LLC)	Eltrombopag	Nombre de patients ayant une réponse plaquettaire après 24 semaines de traitement	59% de réponse à 24 semaines avec 30% de réponse complète avec bonne tolérance du traitement par ARTPO.
Jachiet, V. et al. Clinical spectrum, outcome and management of immune thrombocytopenia associated with myelodysplastic syndromes and chronic myelomonocytic leukemia. <i>haematol</i> 106 , 1414–1422 (2021).France	Décrire les caractéristiques (modalités évolutive, réponse au traitement) des PTI associés à un syndrome myélodysplasique (SMD) ou une LMMC	Analyse rétrospective d'une cohorte multicentrique française et comparaison avec des patients atteints d'un PTI primaire	51 patients atteints de SMD ou de LMMC	Traitements variés	Évolution et réponse au traitement selon les critères de jugement internationaux.	Plus grande fréquence des complications hémorragiques et des passages à la chronicité du PTI chez les patients atteints de SMD ou de LMMC mais réponse au traitement identique à celle du PTI primaire et pas de sur-risque d'évolution vers une leucémie aiguë.

Moulis, G. <i>et al.</i> De novo and relapsed immune thrombocytopenia after COVID-19 vaccines: results of French safety monitoring. <i>Blood</i> 139 , 2561–2565 (2022). France	Décrire les caractéristiques (présentation, évolution, réponse au traitement) des PTI induits par la vaccination anti SARS-COV2.	Données de la pharmacovigilance Française.	106 patients	Vaccin	Évolution et réponse au traitement selon les critères de jugement internationaux.	PTI rarement sévère avec évolution rapidement favorable. Réponse aux traitements de première ligne similaire à celle observée au cours du PTI primaire. Risque de récurrence en cas de nouvelle vaccination impérativement.
Crickx, E. <i>et al.</i> Safety of anti-SARS-CoV-2 vaccination for patients with immune thrombocytopenia. <i>Br J Haematol</i> 195 , 703–705 (2021). France	Décrire l'évolution du PTI chez un patient ayant un PTI connu et vacciné contre le SARS-COV2.	Série rétrospective multicentrique	91 patients adultes suivis pour un PTI et vaccinés contre le SARS-COV2.	Vaccin	Évolution et réponse au traitement selon les critères de jugement internationaux.	Seulement 3 patients ont eu une aggravation du PTI dans les 8 jours suivant la vaccination et ayant nécessité une intervention thérapeutique. Un seul patient a eu une évolution chronique.
Pamuk, O. N., Ali, S. M. & Hasni, S. Development of systemic lupus erythematosus in patients with immune thrombocytopenic purpura: A systematic meta-analysis. <i>Autoimmunity Reviews</i> 22 , 103297 (2023). USA	Évaluer le risque de développer un lupus au cours de l'évolution d'un PTI primaire et facteurs de risque	Méta-analyse de 26 études publiées	14867 patients suivant pendant de 1,1 à 14 ans.	n/a	Diagnostic de lupus et de PTI selon les critères internationaux.	311 patients ont développé un lupus confirmant que ce risque est faible mais non nul. Les facteurs de risque associés à la survenue d'un lupus sont le sexe féminin et la présence d'anticorps antinucléaires au diagnostic.
Serris, A. <i>et al.</i> Efficacy and safety of rituximab for systemic lupus erythematosus-associated immune cytopenias: A multicenter retrospective cohort study of 71 adults. <i>American J Hematol</i> 93 , 424–429 (2018). France	Évaluer l'efficacité du rituximab au cours du PTI associé à un lupus	Série rétrospective multicentrique.	44 patients	Rituximab	Critères de réponse au traitement selon les critères du consensus international.	91% de réponses dont plus de 60% de réponse complète. Avec un suivi de plus de 2 ans, 39% des patients ont rechuté mais une nouvelle cure a permis d'obtenir une réponse dans 88% des cas. Seulement 3 complications infectieuses. Etude montrant l'efficacité et la bonne tolérance du traitement dans cette indication.

Roussotte, M. et al. Immune thrombocytopenia with clinical significance in systemic lupus erythematosus: a retrospective cohort study of 90 patients. <i>Rheumatology</i> 61, 3627–3639 (2022). France	Évaluer l'évolution du PTI associé au lupus et la réponse aux traitements	Série rétrospective multicentrique	90 patients	oui, Traitements variés	Critères de réponse au traitement selon les critères du consensus international.	Les patients atteints de Lupus ont un taux élevé d'anomalies hématologiques et les patients atteints de saignement présentaient une morbidité plus élevée. La prise en charge de la thrombocytopénie était très hétérogène et de nombreuses options semblent viables.
Soulard, M. <i>et al.</i> Efficacy and safety of TPO receptor agonists in treatment of ITP associated with predominantly antibody deficiencies. <i>Blood Advances</i> bloodadvances.2024014370 (2024), France	Évaluer la réponse aux agonistes de récepteur de la TPO chez les patients ayant un PTI associé à un déficit immunitaire	Série rétrospective multicentrique	28 patients	oui	Critères de réponse au traitement selon les critères du consensus international.	Avec un suivi médian de 33 mois, une réponse a été obtenue dans 85% des cas. 10% de thromboses sous traitement. Le traitement par ARTPO apparaît efficace et bien toléré dans ce contexte.
Lim, H. I. & Cuker, A. Thrombocytopenia and liver disease: pathophysiology and periprocedural management. <i>Hematology</i> 2022, 296–302 (2022). USA	Préciser les caractéristiques des thrombopénies et du PTI survenant chez des patients atteints d'hépatopathie	Revue générale et compte rendu d'une séance éducative de l'american society of hematology	n/a	n/a	n/a	description des mécanismes possibles de thrombopénie au cours des hépatopathies. Place des agonistes du récepteur de la TPO dans cette situation.
Gonzalez-Lopez <i>et al.</i> Use of eltrombopag for secondary immune thrombocytopenia in clinical practice. <i>Br J Haematol</i> 178, 959–970 (2017). Espagne	Étudier la tolérance et l'efficacité de l'eltrombopag au cours des PTI secondaires.	Étude espagnole multicentrique rétrospective.	87 patients atteints d'un PTI associé à une infection (n=18), un cancer ou ne hémopathie (n=23) ou une maladie autoimmune (n=46).	Eltrombopag	Critères de réponse au traitement selon les critères du consensus international.	L'efficacité de l'eltrombopag est satisfaisante avec une bonne tolérance au cours des PTI secondaires sauf au cours des cancers et hémopathies lymphoïdes. A noter un signal d'alerte sur le risque de thrombose au cours des maladies autoimmunes.

Guitton <i>et al.</i> Risk of thrombosis with anti-phospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus treated with thrombopoietin-receptor agonists. Rheumatology. 57:1432-1438 (2018). France	Étudier la tolérance et l'efficacité des agonistes du récepteur de la TPO au cours du PTI associé à un lupus ou un syndrome des antiphospholipides (SAPL).	Étude française multicentrique rétrospective.	18 patients atteints de lupus ou de SAPL traités par ARTPO.	oui	Critères de réponse au traitement selon les critères du consensus international.	Après un suivi médian de 14,7 mois, survenue chez 5 patients de 4 thromboses artérielles dont un syndrome catastrophique des APL et 2 thromboses veineuses chez un même malade.
---	--	---	---	-----	--	---

5 PTI et situations particulières (thrombose, grossesse, sujets âgés)

Tableau 5						
auteur, année, référence, pays	objectifs	méthodologie, niveau de preuve	population	intervention	critères de jugement	résultats et signification
Swan et al. Thrombosis in immune thrombocytopenia - current status and future perspectives. Br J Haematol 2021;194:822-34. Italie	décrire l'incidence et les facteurs de risque de thrombose chez les patients atteints de PTI	revue systématique	patients adultes atteints de PTI	n/a	incidence, facteurs de risques	cette étude montre l'incidence de thrombose veineuse et artérielle (2-3%/an) chez les patients atteints de PTI et indique les facteurs de risque
Moulis et al. Risk of thrombosis in patients with primary immune thrombocytopenia and antiphospholipid antibodies: A systematic review and meta-analysis. Autoimmun Rev. 2016;15:203-9. International	évaluer l'impact des anticorps antiphospholipides sur les risques de thrombose dans le PTI primaire	revue systématique et méta-analyse	patients adultes atteints de PTI avec dosage des anticorps antiphospholipides	n/a	thrombose veineuse et artérielle	cette étude monte un risque augmenté de thrombose en cas de présence d'anticorps antiphospholipide, particulièrement d'anticoagulant circulant
Therme et al. Incidence, description et prise en charge des thromboses veineuses chez les patients adultes atteints de purpura thrombopénique immunologique. Résultats du registre prospectif multicentrique CARMEN-France. Rev Med Interne 2024;45 (S1):A110-1. France	décrire les thromboses veineuses chez les patients atteints de PTI et leur prise en charge	cohorte prospective multicentrique (registre CARMEN-France)	patients adultes atteints de PTI	n/a	description des thromboses veineuses et de leur prise en charge	cette étude décrit les thromboses veineuses survenant dans un contexte de PTI et propose un algorithme de prise en charge

Lafaurie et al. Risk factors of hospitalisation for thrombosis in adults with primary immune thrombocytopenia, including disease-specific treatments: a French nationwide cohort study. <i>Br J Haematol</i> 2021;195:456-65. France	déterminer les facteurs de risque de thrombose chez les patients atteints de PTI	cohorte nationale sur base médico-administrative du SNDS	patients adultes atteints de PTI	n/a	poids des facteurs de risque	cette étude mesure le poids des facteurs de risque de thrombose constitutionnels et liés aux traitements du PTI
Guillon, Z. <i>et al.</i> Risk of thrombosis with anti-phospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus treated with thrombopoietin-receptor agonists. <i>Rheumatology</i> 57, 1432–1438 (2018). France	sécurité d'emploi des ARTPO au cours du PTI associé à un lupus ou un syndrome des antiphospholipides	rétrospectif multicentrique	18 adultes atteints de PTI associés à un lupus ou un syndrome des antiphospholipides et exposés aux ARTPO	non	survenue d'un événement thrombotique	Survenue de 25% d'évènement thrombotiques graves. Etude qui suggère que l'utilisation des ARTPO est déconseillée au cours du SAPL ou en cas de biologie APL fortement positive.
Guillet, S. <i>et al.</i> Immune thrombocytopenia and pregnancy: an exposed/nonexposed cohort study. <i>Blood</i> 141, 11–21 (2023). France	Évolution du PTI au cours de la grossesse chez des patientes ayant un PTI connu et évolution obstétricale.	Prospectif multicentrique, étude cas-témoin.	180 femmes atteintes d'un PTI chronique enceintes comparées à 168 femmes atteintes d'un PTI chronique non enceintes	non	Évolution du PTI et survenue de complications obstétricales avec pour ce dernier paramètre comparaison avec des données historiques	Première étude cas-témoin. Démontre que le PTI s'aggrave dans 30% des cas mais sans complications hémorragiques graves et pronostic obstétrical et néonatal excellent.
Guillet, S. <i>et al.</i> Immune thrombocytopenia newly diagnosed during pregnancy: Outcome for mothers and neonates and comparison with chronic immune thrombocytopenia during pregnancy. <i>American J Hematol</i> 99, 2032–2036 (2024). France	Évolution du PTI nouvellement diagnostiqué au cours de la grossesse	Prospectif multicentrique, étude cas-témoin.	34 femmes avec un PTI nouvellement diagnostiqué pendant la grossesse comparées 61 femmes atteintes d'un >PTI chronique non enceintes	non	Évolution du PTI avec importance ds complications hémorragiques et risque de passage à la chronicité	Étude montrant que le PTI nouvellement diagnostiqué au cours de la grossesse est rarement grave mais qu'il existe un risque élevé de passage à la chronicité et de récurrence et de thrombopénie néonatale en cas de nouvelle grossesse, même très à distance de la grossesse initiale.
Michel, M. <i>et al.</i> Use of thrombopoietin receptor agonists for immune thrombocytopenia in pregnancy: results from a multicenter study. <i>Blood</i> 136, 3056–3061 (2020). International	Évolution de la grossesse et pronostic néonatal en cas d'exposition aux ARTPO pendant la grossesse ou avant la conception	Rétrospectif multicentrique	15 femmes (17 grossesses et 18 nouveau-nés)	non	Pronostic maternel et fœtal et néonatal	Absence de signal inquiétant pour la mère comme pour l'enfant.

Crickx, E., Mahévas, M., Michel, M. & Godeau, B. Older Adults and Immune Thrombocytopenia: Considerations for the Clinician. <i>CIA Volume 18</i> , 115–130 (2023). France	Données évolutives du PTI chez le sujet âgé (sévérité des complications hémorragiques, réponse au traitement).	Revue de la littérature	Patients âgés de plus de 60 ans	non	Pronostic du PTI	Étude qui montre le pronostic du PTI chez le sujet âgé est plus lié aux co-morbidités et à la fréquence de la prise de médicaments modifiant l'hémostase qu'à l'âge lui-même.
Sokal, A. <i>et al.</i> Primary immune thrombocytopenia in very elderly patients: particularities in presentation and management: results from the prospective CARMEN-France Registry. <i>Br J Haematol</i> 196 , 1262–1270 (2022). France	Données évolutives du PTI chez les patients très âgés (≥ 80 ans) avec des patients âgés de 65 à 79 ans.	Prospectif à partir de la base CARMEN	87 patients âgés de plus de 80 ans avec 97 patients âgés de 65 à 79 ans.	non	Pronostic du PTI (survenue de saignement, réponse au traitement).	Absence de différence en terme de modalités évolutives entre les patients très âgés et âgés. Confirmation que la prise d'anticoagulants et un nombre de plaquettes < 20 G/L sont des facteurs de risque indépendants de saignement.

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données : PubMed Sites internet : non
Période de recherche	2017-2024
Langues retenues	Français, Anglais
Mots clés utilisés	Immune thrombocytopenia
Nombre d'études recensées	82
Nombre d'études retenues	57

Critères de sélection des articles

Les experts qui ont rédigé ce PNDS ont sélectionnés les articles de la littérature internationale publiés depuis 2017 et qui ont véritablement modifié la pratique diagnostique ou de la prise en charge thérapeutique du PTI depuis la rédaction du précédent PNDS qui remonte à 2017. Nous avons largement utilisé les publications de CeReCAI qui a largement contribué à la progression des connaissances pendant cette période. Nous avons volontairement éliminé toute la littérature ayant trait aux innovations thérapeutiques en cours de développement mais encore non disponibles en France car encore non commercialisées ou non autorisées de même que la littérature centrée sur la recherche translationnelle ou la physiopathologie du PTI car ces données sortent du champ et des objectifs d'un PNDS.

Annexe 2.

Liste des participants

L'actualisation du PNDS a été coordonnée par le Pr Bertrand GODEAU, centre de référence des cytopénies auto-immunes de l'adulte, CHU Henri Mondor à Créteil, avec l'aide d'un groupe de travail constitué d'un groupe de rédacteurs et de relecteurs. La version finale du document a été acceptée et validée par l'ensemble du groupe de travail et par la Société Française d'Hématologie (SFH) et la Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI) et par Messieurs Serge LABORDE et Philippe DUCROS, présidents des associations de patients OCYTO et AMAPTI.

Groupe de rédacteurs

- Pr Sylvain AUDIA - médecin interniste - CHU de Dijon
- Dr Stéphane CHEZE – médecin hématologue - CHU de Caen
- Dr Thibault COMONT – médecin interniste- IUCT , CHU Toulouse
- Dr Etienne CRICKX – médecin interniste – CHU Henri Mondor, Créteil
- Pr Mikael EBBO - médecin interniste - CHU de Marseille
- Pr Emilie FERRAT - médecin généraliste – UPEC, Créteil
- Dr Lionel GALICIER – médecin interniste – CHU Marseille
- Dr Julie GRAVELEAU – médecin interniste – Hôpital de St Nazaire et CHU de Nantes
- Pr Matthieu MAHEVAS – médecin interniste – CHU Henri Mondor, Créteil
- Dr Thomas MOULINET – médecine interniste – CHU de Nancy
- Pr Guillaume MOULIS – médecine interniste – CHU Toulouse
- Dr Etienne RIVIERE – médecin interniste – CHU de Bordeaux
- Pr Marc RUIVARD - médecin interniste - CHU de Clermont-Ferrand
- Dr Louis TERIOU – médecin hématologue – CHU de Lille

Groupe de relecteurs

- Pr Bernard BONNOTTE – médecin Interniste – CHU de Dijon
- Monsieur Philippe DUCROS - association de malades AMAPTI
- Dr Delphine GOBERT – médecin interniste – CHU St Antoine, Paris
- Pr Radjiv GOULABCHAND – médecin interniste- CHU de Nîmes
- Monsieur Serge LABORDE - association de malades O'CYTO
- Dr Thierry LEBLANC, pédiatre, CHU St Louis, Paris
- Pr Marc MICHEL - Médecin interniste - CHU Henri Mondor, Créteil
- Dr Brigitte PAN-PETESCH - médecin hématologue - CHU de Brest
- Dr Anne-Marie RONCHETTI -médecin hématologue- Hôpital de Corbeil Essonne

- Pr Jean-François VIALARD - médecin interniste - CHU de Bordeaux

Annexe 3.

Liens d'intérêt

S AUDIA : *Expertises ponctuelles* : Amgen, Argenx, GlaxoSmithKline, Grifols, Novartis, Sanofi, Swedish Orphan Biovitrum, Sobi; *Invitations congrès*: Alexion, Amgen, GlaxoSmithKline, Grifols, LFB, Novartis; *Fonds pour la recherche*: Novartis. **S CHEZE** : *Consultant, orateur et missions d'expertise* pour Grifols, Amgen et Novartis, *Investigateur essais cliniques* Grifols et Novartis. **T COMONT**: *Expertises ponctuelles* Abbvie, AstraZeneca, Celgene, Novartis, Takeda. **E CRICKX**: *Expertises ponctuelles*: Amgen, Novartis, Sanofi, UCB. **D GOBERT** : *Invitation congrès* : Amgen et Novartis ; *Expertise ponctuelle* : Takeda. **B GODEAU** : *expertises ponctuelles et orateurs* : Amgen, Grifols, Novartis, Sanofi, Sobi, *Invitations congrès* : Amgen, Novartis, Sanofi, LFB. **R GOULACHAND**: *Expertises ponctuelles* : Novartis, *Invitation congrès* : Actelion, Abbvie, Novartis, Addfmedica, Astra Zeneca, Vitalair. **M MAHEVAS** : *Fonds pour la recherche* : GSK, *Expertises ponctuelles* : Amgen ; Novartis. **M MICHEL** : *Expert consultant / orateur* à des symposia pour: Alexion, Grifols, Novartis, Sanofi, Sobi. **G MOULIS** : *Fonds pour la recherche* : Amgen, Argenx, CSL Behring, Grifols, Novartis, Sanofi; *Expertises ponctuelles* : Alpine, Amgen, Argenx, Grifols, Novartis, Sanofi, Sobi, UCB; *Invitation en congrès* : Amgen, Grifols, Novartis; *Sessions éducationnelles* : Amgen, Grifols, Novartis. **M RUIVARD** : *Invitation congrès* : Novartis, Grifols. **JF VIALARD** : *Expertises ponctuelles* : Amgen, Novartis, Grifols, LFB

Les autres auteurs n'ont pas déclaré de liens d'intérêt.

Annexe 4.

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire

Deux premières réunions virtuelles fin 2023 en présence du coordinateur et des rédacteurs ont permis de constituer des sous-groupes de rédacteurs et de définir la méthode de travail. B Godeau, E Ferrat et M Ruivard ont rédigé la partie destinée aux médecins généralistes, E Crickx, E Rivière, M Ebbo et T Moulinet la partie destinée à la démarche diagnostique, G Moulis, M Mahévas et S Audia la partie centrée sur la prise en charge thérapeutique, L Galicier, S Chèze, L Terriou et T Comont la partie centrée sur les PTI secondaires, G Moulis la partie consacrée à la thrombose et J Graveleau et B Godeau la partie consacrée à la grossesse.

Un premier document synthétisant les différents chapitres rédigés par les groupes de rédacteurs a été mis en forme par B Godeau et a ensuite circulé au sein du groupe de rédacteurs pour correction et commentaires. Ce document modifié collégialement a ensuite été adressé aux relecteurs. Le PNDS modifié en fonction des commentaires des relecteurs a été à nouveau adressé à l'ensemble du groupe (relecteurs et rédacteurs). Une dernière réunion virtuelle de synthèse et d'arbitrage en septembre 2024 regroupant tous les rédacteurs et relecteurs a permis d'aboutir à un document dans une forme quasi-finalisée qui a ensuite à nouveau circulé au sein de tout le groupe et a également été adressé à S Laborde et Ph Ducros des associations de malades O Cyto et AMAPTI. Les rares points qui ne faisaient pas consensus ont fait l'objet d'un vote. Le document finalisé et validé collégialement a ensuite été adressé à L Mouthon et P Séve (SNFMI) et T Facon et M Hunault (SFH) pour accord et soutien de ces deux sociétés savantes.

Références bibliographiques

Note : les références sont classées par thématiques. Cette liste ne vise pas à l'exhaustivité mais les références les plus récentes ont été sélectionnées.

Généralités, épidémiologie, physiopathologie, diagnostic

1. Mahevas, M. *et al.* Autologous ¹¹¹Indium-oxinate-labelled platelet sequestration study in patients with immune thrombocytopenia treated by thrombopoietin receptor-agonists. *Br J Haematol* **186**, (2019).
2. Moulis, G., Aladjidi, N. & Godeau, B. Clinical significance of antinuclear antibodies in primary immune thrombocytopenia. *Br J Haematol* **203**, 131–135 (2023).
3. Cooper, N. *et al.* Immune thrombocytopenia (ITP) World Impact Survey (iWISH): Patient and physician perceptions of diagnosis, signs and symptoms, and treatment. *American J Hematol* **96**, 188–198 (2021).
4. Audia, S. *et al.* Immune Thrombocytopenia: Recent Advances in Pathogenesis and Treatments. *HemaSphere* **5**, e574 (2021).
5. Moulis, G. & Garabet, L. Markers of refractory primary immune thrombocytopenia. *Br J Haematol* **203**, 112–118 (2023).
6. Moulis, G., Comont, T. & Adoue, D. New insights into the epidemiology of immune thrombocytopenia in adult patients: Impact for clinical practice. *La Revue de Médecine Interne* **42**, 11–15 (2021).
7. Moulis, G. *et al.* Newly diagnosed immune thrombocytopenia adults: Clinical epidemiology, exposure to treatments, and evolution. Results of the CARMEN multicenter prospective cohort. *American J Hematol* **92**, 493–500 (2017).
8. Audia, S., Mahévas, M., Samson, M., Godeau, B. & Bonnotte, B. Pathogenesis of immune thrombocytopenia. *Autoimmunity Reviews* **16**, 620–632 (2017).
9. Cines, D. B. Pathogenesis of refractory ITP : Overview. *Br J Haematol* **203**, 10–16 (2023).
10. Ollier, N. *et al.* Platelet count threshold for hemorrhage in patients with immune thrombocytopenia treated with antiplatelet agents. *Blood* **142**, 1099–1101 (2023).
11. Comont, T. *et al.* Positivity rate of systematic bone marrow smear in patients over 60 years old with newly diagnosed immune thrombocytopenia. *Blood Advances* **4**, 2136–2138 (2020).
12. Hato, T. *et al.* Risk factors for skin, mucosal, and organ bleeding in adults with primary ITP: a nationwide study in Japan. *Blood Advances* **4**, 1648–1655 (2020).

13. Mendoza, A. *et al.* Study of platelet kinetics in immune thrombocytopenia to predict splenectomy response. *Br J Haematol* **204**, 315–323 (2024).
14. Mannering, N., Hansen, D. L., Pottegård, A. & Frederiksen, H. Survival in adult patients with chronic primary and secondary immune thrombocytopenia: A population-based study. *Transfusion* **63**, 415–426 (2023).

Revues générales, recommandations internationales

1. Neunert, C. *et al.* American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Advances* **3**, 3829–3866 (2019).
2. Provan, D. *et al.* Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Advances* **3**, 3780–3817 (2019).
2. Liu, X. *et al.* Chinese guidelines for treatment of adult primary immune thrombocytopenia. *Int J Hematol* **107**, 615–623 (2018).
4. Choi, P. Y. *et al.* Consensus guidelines for the management of adult immune thrombocytopenia in Australia and New Zealand. *Medical Journal of Australia* **216**, 43–52 (2022).
5. Lozano, M. L., Sanz, M. A. & Vicente, V. Guidelines of the Spanish ITP Group for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with immune thrombocytopenia. *Medicina Clínica (English Edition)* **157**, 191–198 (2021).
6. Matzdorff, A. *et al.* Immune Thrombocytopenia - Current Diagnostics and Therapy: Recommendations of a Joint Working Group of DGHO,

ÖGHO, SGH, GPOH, and DGTI. *Oncol Res Treat* **41**, 1–30 (2018).

7. Park, Y. H. *et al.* Management of immune thrombocytopenia: 2022 update of Korean experts recommendations. *Blood Res* **57**, 20–28 (2022).
8. Janssens, A., Selleslag, D., Depaus, J., Beguin, Y. & Lambert, C. Primary immune thrombocytopenia in adults: Belgian recommendations for diagnosis and treatment anno 2021 made by the Belgian Hematology Society. *Acta Clinica Belgica* **77**, 470–483 (2022).
9. . Committee for the Revision of “Reference Guide for Management of adult ITP” Blood Coagulation Abnormalities Research Team, Research on Rare and Intractable Disease supported by Health, Labour and Welfare Science Research Grants *et al.* Reference guide for management of adult immune thrombocytopenia in Japan: 2019 Revision. *Int J Hematol* **111**, 329–351 (2020).

Prise en charge thérapeutique

1. Godeau, B., Bonnotte, B. & Michel, M. Traitements de première ligne au cours du purpura thrombopénique immunologique de l'adulte : état des lieux et perspectives. *La Revue de Médecine Interne* **42**, 25–31 (2021).
2. Mazzucconi, M. G. *et al.* Prednisone vs high-dose dexamethasone in newly diagnosed adult primary immune thrombocytopenia: a randomized trial. *Blood Advances* **8**, 1529–1540 (2024).
23. Dubois, S. *et al.* When is the use of intravenous immunoglobulin

- appropriate in immune thrombocytopenia? *Br J Haematol* bjh.19817 (2024)
doi:10.1111/bjh.19817.
3. Dubois, S. *et al.* When is the use of intravenous immunoglobulin appropriate in immune thrombocytopenia? *Br J Haematol* bjh.19817 (2024)
doi:10.1111/bjh.19817.
 4. Ebbo, M., Rivière, E. & Godeau, B. Agonistes du récepteur de la thrombopoïétine et purpura thrombopénique immunologique de l'adulte : où en sommes-nous 10 ans après ? *La Revue de Médecine Interne* **42**, 38–45 (2021).
 5. Crickx, E. *et al.* Combining thrombopoietin receptor agonists with immunosuppressive drugs in adult patients with multirefractory immune thrombocytopenia, an update on the French experience. *Br J Haematol* bjh.18893 (2023)
doi:10.1111/bjh.18893.
 6. Moulis, G. *et al.* Eltrombopag in adult patients with immune thrombocytopenia in the real-world in France, including off-label use before 6 months of disease duration: The multicenter, prospective ELEXTRA study. *American J Hematol* **97**, (2022).
 7. Roumier, M. *et al.* High dose romiplostim as a rescue therapy for adults with severe bleeding and refractory immune thrombocytopenia. *American J Hematol* **96**, (2021).
 8. Guillet, S. *et al.* Prolonged response after TPO-RA discontinuation in primary ITP: results of a prospective multicenter study. *Blood* blood.2022018665 (2023)
doi:10.1182/blood.2022018665.
 9. González-Porras, J. R., Godeau, B. & Carpenedo, M. Switching thrombopoietin receptor agonist treatments in patients with primary immune thrombocytopenia. *Therapeutic Advances in Hematology* **10**, 2040620719837906 (2019).
 10. Cooper, N. *et al.* Sustained response off-treatment in eltrombopag-treated adult patients with ITP who are refractory or relapsed after first-line steroids: Primary, final, and ad-hoc analyses of the Phase II TAPER trial. *American J Hematol* **99**, 57–67 (2024).
 11. Crickx, E. & Mahévas, M. B-cell responses to ITP treatments. *Br J Haematol* bjh.19199 (2023)
doi:10.1111/bjh.19199.
 12. Roeser, A., Lazarus, A. H. & Mahévas, M. B cells and antibodies in refractory immune thrombocytopenia. *Br J Haematol* bjh.18773 (2023)
doi:10.1111/bjh.18773.
 13. Mageau, A. *et al.* Efficacy and safety of two rituximab biosimilars for treating immune thrombocytopenia: a reference-product matched study. *Platelets* **34**, 2200848 (2023).
 14. Deshayes, S. *et al.* Long-term safety and efficacy of rituximab in 248 adults with immune

- thrombocytopenia:
Results at 5 years from
the French prospective
registry ITP-ritux.
American J Hematol **94**,
1314–1324 (2019).
15. Ghanima, W. *et al.*
Rituximab as second-line
treatment for adult
immune
thrombocytopenia (the
RITP trial): a multicentre,
randomised, double-
blind, placebo-controlled
trial. *The Lancet* **385**,
1653–1661 (2015).
 16. Ghanima, W., Cooper, N.,
Rodeghiero, F., Godeau,
B. & Bussel, J. B.
Thrombopoietin receptor
agonists: ten years later.
Haematologica **104**,
1112–1123 (2019).
 17. Mahévas, M. *et al.*
Characteristics, outcome,
and response to therapy
of multirefractory chronic
immune
thrombocytopenia. *Blood*
128, 1625–1630 (2016).
 18. Moulis, G. *et al.*
Difficult-to-treat primary
immune
thrombocytopenia in
adults: Prevalence and
burden. Results from the
CARMEN -France
registry. *Br J Haematol*
204, 1476–1482 (2024).
 19. Estève, C. *et al.* Efficacy
and safety of dapsone as
second line therapy for
adult immune
thrombocytopenia: A
retrospective study of 42
patients. *PLoS ONE* **12**,
e0187296 (2017).
 20. Jiménez-Bárcenas, R. *et al.* Treatment with
fostamatinib in patients
with immune
thrombocytopenia:
Experience from the
Andalusian region in
Spain—The Fostasur
Study. *Br J Haematol*
204, 1977–1985 (2024).
 - Bussel, J. *et al.*
Fostamatinib for the
treatment of adult
persistent and chronic
immune
thrombocytopenia:
Results of two phase 3,
randomized,
placebo-controlled trials.
American J Hematol **93**,
921–930 (2018).
 21. Bradbury, C. A. *et al.*
Mycophenolate Mofetil for
First-Line Treatment of

Immune
Thrombocytopenia. *N Engl J Med* **385**, 885–895
(2021).
 22. Godeau, B. Is
splenectomy a good
strategy for refractory
immune

thrombocytopenia in
adults? *Br J Haematol*
203, 86–95 (2023).
 23. Mageau, A. *et al.*
Splenectomy for primary
immune
thrombocytopenia
revisited in the era of
thrombopoietin receptor
agonists: New insights for
an old treatment.
American J Hematol **97**,
10–17 (2022).

PTI secondaires

1. Bussel, J. B. & Garcia, C.
A. Diagnosis of immune
thrombocytopenia,
including secondary
forms, and selection of
second-line treatment.
Haematologica **107**,
2018–2036 (2022).
2. Michel, M., Lega, J.-C. &
Terriou, L. Les purpuras
thrombopéniques
immunologiques
secondaires de l'adulte.
*La Revue de Médecine
Interne* **42**, 50–57 (2021).
3. Liu, G. *et al.* Association
of thrombocytopenia with
immune checkpoint
inhibitors: a large-scale

- pharmacovigilance analysis based on the data from FDA adverse event reporting system database. *Front Pharmacol.* **15**, 1407894 (2024).
4. Fuentes, S. *et al.* An updated list of drugs suspected to be associated with immune thrombocytopenia based on the WHO pharmacovigilance database. *Blood* **140**, 922–927 (2022).13.
 5. Daniel, A. *et al.* Ibrutinib as a treatment of hematologic autoimmune disorders in patients with indolent B-cell lymphoma. *European J of Haematology* **109**, 719–727 (2022).
 6. Hampel, P. J. *et al.* Autoimmune cytopenias in patients with chronic lymphocytic leukaemia treated with ibrutinib in routine clinical practice at an academic medical centre. *Br J Haematol* **183**, 421–427 (2018).
 7. Visco, C. *et al.* Eltrombopag for immune thrombocytopenia secondary to chronic lymphoproliferative disorders: a phase 2 multicenter study. *Blood* **134**, 1708–1711 (2019).
 8. Crickx, E. *et al.* Clinical spectrum, evolution, and management of autoimmune cytopenias associated with angioimmunoblastic T-cell lymphoma. *European J of Haematology* **103**, 35–42 (2019).
 9. Jachiet, V. *et al.* Clinical spectrum, outcome and management of immune thrombocytopenia associated with myelodysplastic syndromes and chronic myelomonocytic leukemia. *haematol* **106**, 1414–1422 (2021).
 10. Moulis, G. *et al.* De novo and relapsed immune thrombocytopenia after COVID-19 vaccines: results of French safety monitoring. *Blood* **139**, 2561–2565 (2022).
 11. Sorin, B. *et al.* Severe SARS-CoV-2 infection in rituximab-treated patients with autoimmune cytopenia: A multicenter observational study. *American J Hematol* **98**, (2023).
 12. Crickx, E. *et al.* Safety of anti-SARS-CoV-2 vaccination for patients with immune thrombocytopenia. *Br J Haematol* **195**, 703–705 (2021).
 13. Pamuk, O. N., Ali, S. M. & Hasni, S. Development of systemic lupus erythematosus in patients with immune thrombocytopenic purpura: A systematic meta-analysis. *Autoimmunity Reviews* **22**, 103297 (2023).
 14. Serris, A. *et al.* Efficacy and safety of rituximab for systemic lupus erythematosus-associated immune cytopenias: A multicenter retrospective cohort study of 71 adults. *American J Hematol* **93**, 424–429 (2018).
 15. Roussotte, M. *et al.* Immune thrombocytopenia with clinical significance in systemic lupus erythematosus: a retrospective cohort study of 90 patients. *Rheumatology* **61**, 3627–3639 (2022).
 16. Soulard, M. *et al.* Efficacy and safety of TPO receptor agonists in treatment of ITP

- associated with predominantly antibody deficiencies. *Blood Advances* bloodadvances.2024014370 (2024) doi:10.1182/bloodadvances.2024014370.
17. Rangel-Patiño, J. *et al.* Splenectomy outcomes in patients with autoimmune cytopenias and persistent antiphospholipid antibodies. *Transfusion* **62**, 2639–2647 (2022).
 18. Lim, H. I. & Cuker, A. Thrombocytopenia and liver disease: pathophysiology and periprocedural management. *Hematology* **2022**, 296–302 (2022).
 19. Gonzalez-Lopez et al. Use of eltrombopag for secondary immune thrombocytopenia in clinical practice. *Br J Haematol* **178**, 959–970 (2017).
 20. Guitton et al. Risk of thrombosis with anti-phospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus treated with thrombopoietin-receptor agonists. *Rheumatology*. 57:1432-1438 (2018)
- thrombocytopenia – Results from two nationwide cohorts. *Thrombosis Research* **178**, 124–131 (2019).
3. Weber, E. *et al.* Thromboses sous agonistes du récepteur de la thrombopoïétine au cours du purpura thrombopénique immunologique. Étude rétrospective multicentrique en France. *La Revue de Médecine Interne* **38**, 167–175 (2017).
 4. Lafaurie, M. *et al.* Risk factors of hospitalisation for thrombosis in adults with primary immune thrombocytopenia, including disease-specific treatments: a French nationwide cohort study. *Br J Haematol* **195**, 456–465 (2021).
 5. Le Guenno, G. *et al.* Characteristics, risk factors and management of venous thromboembolism in immune thrombocytopenia: a retrospective multicentre study. *Internal Medicine Journal* **49**, 1154–1162 (2019).
 5. Moulis, G. *et al.* Risk of thrombosis in patients with primary immune thrombocytopenia and antiphospholipid antibodies: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmunity Reviews* **15**, 203–209 (2016).

Situations particulières (thrombose, grossesse, patients âgés)

1. Rodeghiero, F. Is ITP a thrombophilic disorder? *American J Hematol* **91**, 39–45 (2016).
2. Ekstrand, C. *et al.* Impact of risk factors on the occurrence of arterial thrombosis and venous thromboembolism in adults with primary immune
6. Guitton, Z. *et al.* Risk of thrombosis with anti-phospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus treated with thrombopoietin-receptor agonists. *Rheumatology* **57**, 1432–1438 (2018).
7. Bussel, J. B. & Knightly, K. A. Immune

- thrombocytopenia (ITP)
in pregnancy. *Br J Haematol* **204**, 1176–1177 (2024).
8. Rottenstreich, A. & Bussel, J. B. Treatment of immune thrombocytopenia during pregnancy with thrombopoietin receptor agonists. *Br J Haematol* bjh.19161 (2023) doi:10.1111/bjh.19161.
 9. Michel, M. *et al.* Use of thrombopoietin receptor agonists for immune thrombocytopenia in pregnancy: results from a multicenter study. *Blood* **136**, 3056–3061 (2020).
 10. Fogerty, A. E. & Kuter, D. J. How I Treat Thrombocytopenia in Pregnancy. *Blood Journal* blood.2023020726 (2023) doi:10.1182/blood.2023020726.
 11. Guillet, S. *et al.* Immune thrombocytopenia and pregnancy: an exposed/nonexposed cohort study. *Blood* **141**, 11–21 (2023).
 12. Guillet, S. *et al.* Immune thrombocytopenia newly diagnosed during pregnancy: Outcome for mothers and neonates and comparison with chronic immune thrombocytopenia during pregnancy. *American J Hematol* **99**, 2032–2036 (2024).
 13. Bussel, J. B. *et al.* Romiplostim use in pregnant women with immune thrombocytopenia. *American J Hematol* **98**, 31–40 (2023).
 14. Labrecque A.A. *et al.* Romiplostim drug presence in pregnancy and lactation. *Blood*. **141**, 2537-2540 (2023)
 15. Crickx, E., Mahévas, M., Michel, M. & Godeau, B. Older Adults and Immune Thrombocytopenia: Considerations for the Clinician. *CIA* **18**, 115–130 (2023).
 16. Sokal, A. *et al.* Primary immune thrombocytopenia in very elderly patients: particularities in presentation and management: results from the prospective CARMEN-France Registry. *Br J Haematol* **196**, 1262– 1270 (2022).