2023-2024

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en Médecine interne et Immunologie clinique

PREDEXIT: PREDnisone versus DEXamethasone in Immune Thrombocytopenia

PREDNISONE ou DEXAMETHASONE en traitement des poussées de thrombopénie immunologique de l'adulte : étude rétrospective multicentrique.

Antoine BROCHARD

Né le 10/12/1996 à Cholet (49)

Sous la direction de Mmes les Docteurs Camille RAVAIAU et Carole LACOUT

Membres du jury

Pr. Christian LAVIGNE	Président
Dr. Camille RAVAIAU	Directrice
Dr. Carole LACOUT	Codirectrice
Pr. Corentin ORVAIN	Membre

Soutenue publiquement le :
31 octobre 2024

FACULTÉ DE SANTÉ
UNIVERSITÉ D'ANGERS

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je soussigné, Antoine BROCHARD, déclare être pleinement conscient que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant le 15/10/2024

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Cédric ANNWEILER
Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie : Pr Sébastien FAURE
Directeur du département de médecine : Pr Vincent DUBEE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	Médecine
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine
COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine

DINOMAIS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Matthieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine
GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
HUNAULT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KAZOUR François	PSYCHIATRIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie
LACCOURREYE Laurent	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
LAGARCE Frédéric	BIOPHARMACIE	Pharmacie
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAI Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LEMEE Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
MARTIN Ludovic	DERMATO-VENEREOLOGIE	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine
MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
ORVAIN Corentin	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
PAISANT Anita	RADIOLOGIE	Médecine

PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	MEDECINE GENERALE	Médecine
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RIOU Jérémie	BIOSTATISTIQUE	Pharmacie
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine
VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

AMMI Myriam	CHIRURGIE VASCULAIRE ET THORACIQUE	Médecine
BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BENOIT Jacqueline	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BERNARD Florian	ANATOMIE	Médecine
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BOUCHER Sophie	ORL	Médecine
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
BRILLAND Benoit	NEPHROLOGIE	Médecine
BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
BRUGUIERE Antoine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHABRUN Floris	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CHAO DE LA BARCA Juan-Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHOPIN Matthieu	MEDEECINE GENERALE	
CODRON Philippe	NEUROLOGIE	Médecine
DEMAS Josselin	SCIENCES DE LA READAPTATION	Médecine
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GHALI Maria	MEDECINE GENERALE	Médecine
GUELFF Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HADJ MAHMOUD Dorra	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
HAMEL Jean-François	BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE	Médecine
HAMON Cédric	MEDECINE GENERALE	Médecine
HELESBEUX Jean-Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LEFEUVRE Caroline	BACTERIOLOGIE ; VIROLOGIE	Médecine
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie

LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine
MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PAILHORIES Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
PIRAUX Arthur	OFFICINE	Pharmacie
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	MEDECINE GENERALE	Médecine
VIAULT Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

ATER		
BARAKAT Fatima	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
ATCHADE Constantin	GALENIQUE	Pharmacie
PRCE		
AUTRET Erwan	ANGLAIS	Santé
BARBEROUSSE Michel	INFORMATIQUE	Santé
COYNE Ashley	ANGLAIS	Santé
O'SULLIVAN Kayleigh	ANGLAIS	Santé
RIVEAU Hélène	ANGLAIS	Santé
PAST-MAST		
AUBRUCHET Hélène	OFFICINE	Pharmacie
BEAUVAIS Vincent	OFFICINE	Pharmacie
BRAUD Cathie	OFFICINE	Pharmacie

CAVAILLON Pascal	PHARMACIE INDUSTRIELLE	Pharmacie
DILÉ Nathalie	OFFICINE	Pharmacie
GUILLET Anne-Françoise	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie
MOAL Frédéric	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
CHAMPAGNE Romain	MEECINE PHYSIQUE ET READAPTATION	Médecine
KAASSIS Mehdi	GASTRO-ENTEROLOGIE	Médecine
GUITTON Christophe	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION	Médecine
LAVIGNE Christian	MEDECINE INTERNE	Médecine
PICCOLI Giorgina	NEPHROLOGIE	Médecine
POMMIER Pascal	CANCEROLOGIE-RADIOTHERAPIE	Médecine
SAVARY Dominique	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
PLP		
CHIKH Yamina	ECONOMIE-GESTION	Médecine

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Christian Lavigne,
Vous me faites l'honneur de préciser cette thèse. Merci pour vos enseignements tout au long de l'internat, et d'être un chef juste, intègre, humain et bienveillant envers nous. Je suis ravi de la perspective d'apprendre à vos côtés à nouveau.

À Madame le Docteur Camille Ravaïau,
Merci de m'avoir offert ce projet de thèse, et de m'avoir accompagné pour le mener à bien. C'était déjà un plaisir d'être co-internes, et à nouveau de faire ce travail ensemble. Je retiens en toi ma chef, ma directrice, mais surtout une amie.

À Madame le Docteur Carole Lacout,
Merci pour ton accompagnement pour ma thèse, ta façon d'exercer la médecine qui m'inspire depuis le début de mon internat, et ta bienveillance. J'aimerais être comme toi un jour.

À Monsieur le Professeur Corentin Orvain,
Je vous remercie de faire partie de mon jury de thèse. Soyez assuré de mes meilleurs sentiments.

Aux médecins qui ont permis la réalisation de cette thèse : au Dr. Kamel Laribi au Mans, au Dr. Julie Graveleau et au Dr. François Perrin de Saint-Nazaire, au Dr. Stéphane Chèze de Caen, au Dr. Charles Bescond à Cholet. Merci de votre aide précieuse. Merci également aux attachées et infirmières de recherche clinique qui m'ont aidé dans ces hôpitaux.

À tous les médecins dont j'ai appris au cours de l'internat, du premier semestre en Médecine interne à Angers à celui qui vient de s'écouler :
- Aux Internistes du CHU et du Mans : M. Lavigne, Carole, Anne-Bérengère, M. Ghali, Geoffrey, Estelle, Benoît, Pierre, Paul. Merci de m'avoir accueilli dans la famille, et de m'avoir appris le métier.
- Aux Infectiologues du Mans : Nicolas, Jean-Baptiste, Guillaume, Arnaud, Sophie, M. Hitoto, Mme Perez. Merci de m'avoir ouvert l'esprit sur les différentes façons d'exercer la médecine.
- Aux Hématologues du CHU, notamment à Firas, Jérôme, Christopher, Jonathan, Aline, M. Thépot, M. Dib, Mme Hunault et Mme Schmidt.
- Aux Rhumatologues du CHU, Nicolas, Iden, Mme Bouvard, M. Legrand, M. Levasseur et M. Hoppé.
- À l'équipe du laboratoire : Émeline, Caroline, Céline, Sandrine, Charline, et aux techniciens et techniciennes d'immuno : Émilie, Christophe, Rachel et Co. (et Elvire au secrétariat de biochimie !). Merci de m'avoir accueilli chez vous ; j'étais comme un poisson hors de l'eau, et vous avez toujours pris le temps de m'expliquer les choses, toujours avec beaucoup de patience.
- Aux Néphrologues du Mans : Mickaël, Samuel, Romain, Jean-Philippe, Massimo, Antioco, Mme Piccoli.
- Aux Réanimateurs du Mans : Rémy, Eliott, Jean, Lev, Pierre, Elise, Juliette, Dominique, Nicolas, Cédric, Marjorie, Mickaël, Jean-Christophe, M. Tirot et M. Guitton.

Soyez sûrs de mon profond respect, de mon admiration et de ma gratitude pour les modèles à suivre que vous avez constitué.

À toutes les infirmières, aides-soignantes, secrétaires, cadres, techniciens, diététiciennes avec qui j'ai pu travailler en stage. Je ne pourrais pas toutes et tous vous citer mais voici un petit clin d'œil à Joaquim, Abdel, Valérie, Karine, Sonia, Christelle, Clémence, Marie-Christine, Paméla, Cathy, Emma, Séverine, Perrine, Elise, Gaëlle, Nadège, Brice, Romain.
J'ai toujours été bien reçu. Restez comme vous êtes.

REMERCIEMENTS

Aux internes et aux médecins de mon externat, qui m'ont tant appris.
Aux externes dont j'ai moi-même été l'interne ensuite.
C'était un plaisir de voyager dans la médecine avec vous.

À tous mes co-internes, parmi lesquels Clément, Sophie, Robin, Valentin, Pauline, Bertrand, Matthieu, Marie, Nicolas, Alhassane, Amélie, Bertrand, Marianne, Camille, Clémentine, Adja, Chloé, Camille, Maïa, Samir, Maëlle, Pauline, Héloïse, Julien, Élia, Abel, Marine, Camille, Marine, Guillaume, Tchebo, Alizée, Mathilde, Séverine, Tangui, Romain, Redwan, Camille.
Merci pour le temps passé à vos côtés, d'avoir été ensemble pour les moments amusants et parfois les moments difficiles en stage. Je retiens les cours d'immobilier de l'après-midi, les remix politiques, la cible thérapeutique en rhumato.

Aux copains du monde merveilleux de la médecine interne : Nicolas, Juliette, Robin, Maïa, Camille, Marine, Camille, Juliette, Valentine, Rose-Anne, Quentin, Stacy, Vincent, Camille, Sami, Émilie, Raphaël.
Merci pour les bons moments en cours, les segments sérieux et les bêtises aux congrès, et un attrait tout particulier pour les jeux de mots, l'Aisant 'Tit Corps Angevin.

Aux plus grandes et touffues des oreilles de mon quartier, le plus significatif des petits P.

À ma mère, qui a toujours été là pour moi et qui m'a offert un amour inconditionnel. Merci de tout Maman. J'espère être un fils à ta hauteur.

À mon père, avec qui j'aurais tant aimé partager cet aspect de ma vie. Tu me manques toujours autant.

J'espère vous ressembler à tous les deux. Je vous aime profondément.

À mon frère, Frédéric, et à Fanny, Julien, Benjamin. On se voit trop peu mais vous comptez beaucoup pour moi.

À mes grands-parents : Papy, Mamie d'Auray, Mamie Claire. A mes oncles et tantes : tonton Yves, tante Annette, tante Christine, Marie-Claire.
Merci pour les bons moments et les vacances passés avec vous, quand j'étais petit et maintenant. J'espère avoir appris de votre sagesse et de votre gentillesse.

À mes cousins : Constant, Josselin. Merci pour toutes les bêtises qu'on a fait quand on était petits. On s'est bien amusés. À Elise.
À Laurence, tante Thérèse, Loïc, Véronique, Jean-Philippe, Caroline et Gilles. À Michel pour m'avoir soutenu dans cette voie.
À Paul. À tous.

REMERCIEMENTS

Aux copains du collège puis du lycée : Ugo, Léonard, Fabien, Rémi, Gaétan, Arnaud, Romane, Louise, Chloé, Amélie, Vianney, Guillaume, Antoine, Alexis, Simon et tous les autres. Nos chemins se sont séparés au fil du temps mais je garde le souvenir de bonnes années passées ensemble.

À mes copains de la fac : Thomas et Thomas, Fanny, Marie, Chloélia, Mathilde, Wonnick, Romain, Hélène & Co.
Aux copains internistes de France, Romain, Félix et Quentin.

À Basile, un ami précieux. On en a fait du chemin depuis ce jour de la P1 dans la petite rue pavée de la Doutre !

À Élia, mon co-interne du bureau du rez-de-chaussée. On a bien ri pendant le semestre de néphro, et bien écumé les restaurants du Mans. À d'autres aventures !

À Nicolas, mon co-interne de promo. On a mis du temps à se découvrir mais j'ai trouvé en toi un ami loyal. Merci pour toutes ces soirées passées ensemble à refaire le monde, à refaire la médecine. Merci pour ton soutien attentionné dans plus d'un aspect de ma vie, à commencer par cette thèse, mais certainement pas que.

À mes amis de la bande de l'externat :

- Aurélien. Tu es le premier que j'ai rencontré en P2, et notre amitié s'est tissée depuis. J'apprécie ton calme, ta sagesse et ton sens de l'humour.
- Pierre. Pour notre passion commune du cinéma et toutes les soirées passées à cuisiner, et à essayer de comprendre les règles du jeu. Pour ton soutien sans faille.
- Lauraly. Tu es une amie fidèle, et j'apprécie autant les bons moments passés ensemble que nos chamailleries quand on discute, qui sont autant de bons moments déguisés.
- Jeanne. Pour tous les bons moments passés ensemble, à la fac comme en vacances. Même si on est éloignés par les montagnes, tu restes une de mes plus proches amies.
- Ophélie. On a passé trop peu de temps ensemble pendant l'internat, mais sache que tu gardes une place au chaud dans mon cœur.
- Benoît. Que dire sans plagier le mot de ta thèse ! Sache que tu es un de mes meilleurs amis. J'aspire à avoir la même sagesse que toi. Je me souviens des soirées de l'externat, des débats qui finissaient toujours dans la nuit – sans vraiment finir d'ailleurs –, des vacances passées ensemble. Que cela continue !
- Alice. Les mots ne suffisent pas. Merci pour ces belles années à tes côtés, pour m'avoir appris la vraie valeur des choses, qui je voulais être et la signification du bonheur. Tu as changé ma vie. Je garde pour toi une profonde affection, le souvenir de ton regard, et j'espère que nous resterons amis. Sois heureuse.

Merci de faire partie de ma vie.

À Jean-William, mon ami de toujours, mon frère : merci d'être là depuis le début et d'être resté après toutes ces années. Je t'aime fort. A Rani et Léna, ta famille qui m'a chaleureusement accueilli.

Aux rêves devenus réalité.

Liste des abréviations

ARTPO	Agoniste du récepteur de la thrombopoïétine
CARMEN	Cytopénies Auto-immunes: Registre Midi-PyrénéEN
CH	Centre Hospitalier
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
DEX	Dexaméthasone
EP	Équivalent prednisone
HR	*Hazard ratio*
IC	Intervalle de confiance
IgIV	Immunoglobulines polyvalentes intraveineuses
IMC	Indice de masse corporelle
IR	*Initial response*
IVIg	*Immunoglobulin therapy*
IT	*Immune thrombocytopenia*
OR	*Odds ratio*
PE	*Prednisone equivalents*
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
PRED	Prednisone
RI	Réponse initiale
SNC	Système nerveux central
TI	Thrombopénie immunologique
TPO	Thrombopoïétine

PLAN

SERMENT D'HIPPOCRATE

PLAN

RESUME

INTRODUCTION

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Considérations réglementaires et éthiques

2. Population

2.1. Critères d'inclusion
2.2. Critères d'exclusion
2.3. Définition des groupes

3. Définitions

3.1. Diagnostic de thrombopénie immunologique
3.2. Poussée de thrombopénie immunologique
3.3. Score de Khellaf
3.4. Réponse thérapeutique et rechute
3.5. Objectif principal
3.6. Objectifs secondaires

4. Données recueillies

5. Analyse statistique

RÉSULTATS

1. Description de la population et des poussées

2. Réponse initiale

3. Survie sans rechute à J30 et J90

3.1. Survie à J30
3.2. Survie à J90
3.3. Analyse de la survie à J30 après ajustement des variables
3.4. Analyse de la survie à J90 après ajustement des variables

4. Corticothérapie

4.1. Dose cumulée de corticoïdes
4.2. Effets indésirables liés à la corticothérapie

DISCUSSION

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ANNEXES

TABLE DES MATIERES

ANNEXES

RESUME

Introduction : La prise en charge des poussées de thrombopénie immunologique (TI) de l'adulte repose sur la corticothérapie. Il n'y a pas de consensus concernant un choix préférentiel entre la prednisone ou la dexaméthasone. Notre objectif était de comparer la survie sans rechute après obtention d'une réponse initiale de ces deux schémas thérapeutiques en poussée aiguë d'une TI.

Méthodologie : Nous avons réalisé une étude rétrospective multicentrique dans 5 centres hospitaliers du Grand Ouest de la France, entre le 1er janvier 2016 et le 31 mai 2023. Tous les patients de plus de 18 ans ayant présenté une poussée de TI traitée par prednisone (groupe PRED) ou dexaméthasone (groupe DEX) étaient inclus. Nous avons comparé la survie sans rechute à J30 et J90 dans ces deux groupes, chez les patients ayant présenté une réponse initiale à la corticothérapie (RI).

Résultats : 308 poussées de TI chez 255 patients ont été analysées (260 PRED ; 48 DEX). Les deux groupes étaient comparables concernant les caractéristiques à l'inclusion. Il n'y avait pas de différence en termes de RI à J30 avec 248 (95.4%) RI dans le groupe PRED vs 48 (100%) RI dans le groupe DEX (p=0.22). Le taux de rechute à J30 chez les répondeurs était inférieur dans le groupe PRED (47 (19.0%) contre 16 (33.3%) dans le groupe DEX, p=0.02). Cette tendance persistait à J90 avec respectivement 20 (41.7%) rechutes dans le groupe DEX et 81 (32.7%) rechutes dans le groupe PRED (p=0.04). En analyse multivariée, la rechute à 30 jours était associée au traitement adjuvant par immunoglobulines polyvalentes (IgIV) (HR 2.1 [1.22-3.64], p=0.007). Le groupe PRED a reçu une dose plus élevée de corticoïdes avec 1807.5 [1400-2752.5] mg d'équivalent prednisone (EP) contre 1000 [1000-1000] mg d'EP dans le groupe DEX (p<0.0001). Il n'a pas été mis en évidence de différence significative concernant les effets indésirables entre les deux groupes.

Conclusion : La réponse à la corticothérapie est bonne avec un délai rapide dans le traitement de la poussée de TI quel que soit le type de corticothérapie. Cependant, la survie sans rechute semble meilleure en cas de traitement par prednisone comparé à la dexaméthasone à J30, mais au prix d'une corticothérapie plus lourde. Une étude prospective, avec évaluation du profil de tolérance à plus long terme, pourrait permettre d'optimiser la prise en charge des poussées de TI.

INTRODUCTION

La thrombopénie immunologique (TI) est une maladie auto-immune rare définie comme une thrombopénie inférieure à 100 G/l, secondaire à une destruction périphérique auto-immune (cytotoxicité dépendante du complément, phagocytose dépendante d'anticorps anti-plaquettes, et cytotoxicité médiée par les lymphocytes T) et à une insuffisance de production médullaire (concentration médullaire de TPO insuffisante, cytotoxicité dépendante du complément, cytotoxicité médiée par les lymphocytes T et réponse immunitaire humorale, dirigée contre les mégacaryocytes)[1,2]. C'est un diagnostic d'élimination[3].

L'incidence annuelle de la TI est rapportée entre 2.9 et 3 pour 100 000 habitants, et sa prévalence à 50.3 pour 100 000 habitants[4,5]. Selon une étude danoise de 2023, la prévalence et l'incidence de la TI sont en constante augmentation depuis 1980[5]. Il est rapporté une prédominance féminine de la maladie[6]. Deux pics d'incidence de la TI sont décrits : dans l'enfance, et après 60 ans[7].

La TI peut être primitive ou secondaire à une autre pathologie (cancers, hémopathies malignes, connectivites, déficits immunitaires, infections virales chroniques)[8]; chez l'adulte, il est rapporté entre 69 et 88% de thrombopénies immunologiques primitives[4,5,9,10].
L'histoire naturelle de la maladie se déroule en trois phases : la TI nouvellement diagnostiquée, de moins de 3 mois, la TI persistante dont l'évolution est comprise entre 3 et 12 mois et la TI chronique évoluant depuis plus de 12 mois[11]. Le registre CARMEN (Cytopénies Auto-immunes: Registre Midi-PyrénéEN, registre prospectif multicentrique visant au recueil des TI incidentes de l'adulte de la région Midi-Pyrénées depuis 2013) rapporte 68.2% de TI devenant persistantes, et 58.7% de passage à la chronicité[12].

La gravité du syndrome hémorragique peut être évaluée par le score de Khellaf[13] et ainsi guider la stratégie thérapeutique en cas de TI sévère (<30 G/l) (*Annexe 1*)[11]. Le traitement de 1ère ligne de la poussée d'une thrombopénie immunologique repose sur la corticothérapie. Les recommandations françaises (Protocole National de Diagnostic et de Soins [PNDS] de 2017)[11] et américaines (2019)[14] recommandent l'initiation d'une corticothérapie si le taux plaquettaire est inférieur à 30 G/l, ou 50 G/l en cas de traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire. La conférence internationale de consensus de 2019 retient un seuil de traitement de 20 G/l[15], les seuils de 10 et de 20 G/l étant associés aux saignements[16].

Les recommandations françaises, internationales et américaines proposent en cas de poussée de TI une corticothérapie d'attaque avec deux schémas possibles[11,14,15] :

- De la prednisone à la posologie d'1 mg/kg/j pendant 3 semaines, pouvant être suivie d'une décroissance rapide sur 5 à 7 jours ;
- Ou un « cycle » ou « bloc » de dexaméthasone à dose fixe de 40 mg/j pendant 4 jours, pouvant être réitéré à 10 jours.

En cas de syndrome hémorragique important avec un score de Khellaf supérieur à 8, il peut être recommandé, en association à la corticothérapie, de pratiquer des perfusions d'immunoglobulines polyvalentes (1 g/kg/j à J1 +/- J3)[11]. En cas d'urgence vitale liée au syndrome hémorragique[11], le recours aux transfusions plaquettaires fractionnées est indiqué, tout comme l'utilisation des ARTPO ou des alcaloïdes de la pervenche.

Des bolus de méthylprednisolone peuvent être proposés selon le PNDS en cas de syndrome hémorragique important[11]; toutefois, la conférence de consensus internationale de 2019 n'y retient pas de bénéfice par rapport à la prednisone ou la dexaméthasone seules[15].

La prednisone et la dexaméthasone diffèrent par leurs propriétés pharmacologiques. La dexaméthasone, médicament à rétrocession hospitalière exclusive[17], a une demi-vie

biologique supérieure à la prednisone (entre 36 et 72h contre 12 à 36h), et une activité anti-inflammatoire équivalente à 6.25 fois celle de la prednisone[18]. Ainsi, un bloc de 40 mg par jour de dexaméthasone pendant 4 jours équivaudrait à 1000 mg de prednisone, cette dose restant indépendante du poids corporel[18]. Comparativement, chez un individu de 70 kg, un schéma de 3 semaines de prednisone à 1 mg/kg correspondrait à environ 1470 mg de prednisone.

Les délais de réponse initiale et de pic de réponse, dans la TI, diffèrent entre ces deux molécules. La réponse initiale attendue est plus rapide pour la dexaméthasone, entre 2 à 14 jours avec un pic de réponse entre 4 et 28 jours, contre un délai d'action de 4 à 14 jours et un pic de réponse entre 7 et 28 jours pour la prednisone[19].

Plusieurs études ont comparé la réponse initiale de ces deux schémas de traitement d'attaque de la TI, et tendent à trouver une meilleure réponse initiale avec la dexaméthasone (*Figure 1, Annexe 2*)[20–26]. Le délai de réponse est également observé plus court sous dexaméthasone (3 jours contre 6 sous prednisone)[23].

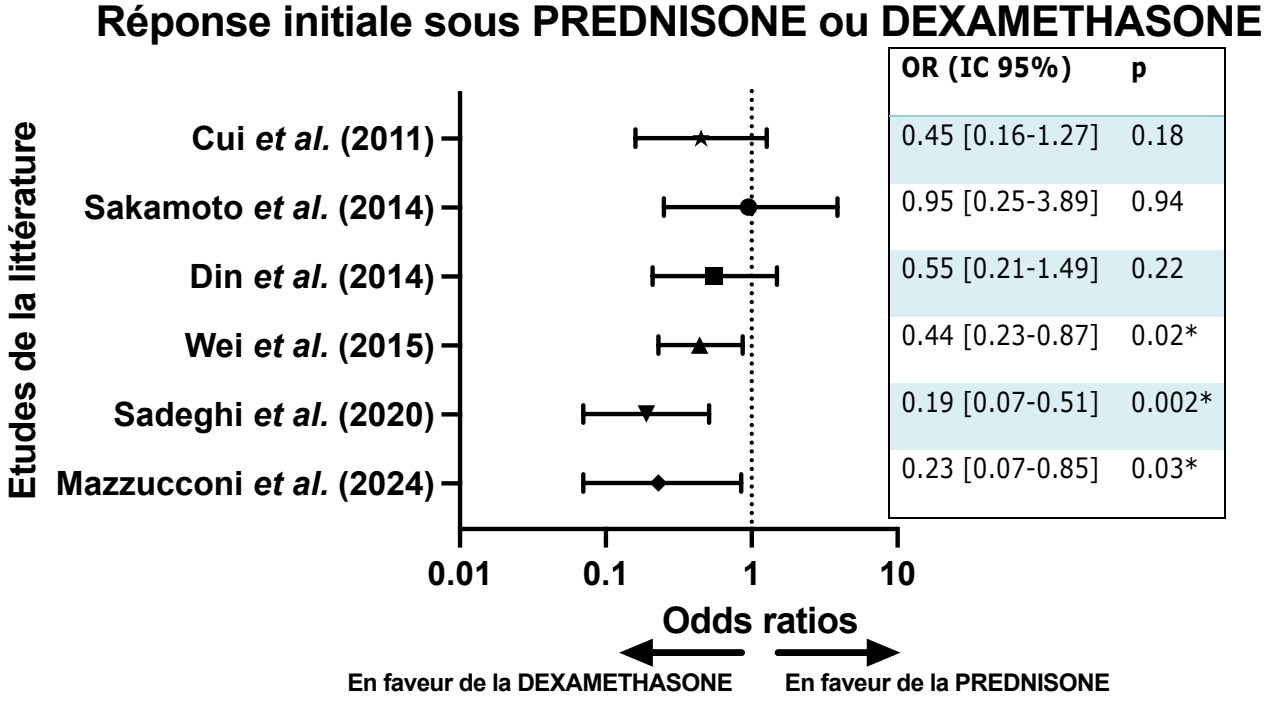


Figure 1. **Comparaison des *odds ratios* issus de plusieurs études de la littérature s'intéressant à la réponse initiale sous prednisone ou dexaméthasone.**

OR : *odds ratio*. IC 95% : intervalle de confiance à 95%.
Les *odds ratios* sont présentés avec leurs intervalles de confiance, avec une échelle logarithmique ; ils ont été calculés à partir des données de chaque étude et sont listés dans le tableau en Annexe 2.
* différence statistiquement significative pour un risque α de 5%.

Afin de savoir si une fois la réponse atteinte sous l'un des schémas, celle-ci persiste dans le temps, certaines études ont évalué la survie sans rechute avec des résultats divergents sans pouvoir conclure sur la réponse prolongée de ces deux schémas de corticothérapie[21,24,26,27].

Ces études analysant les réponses de la prednisone et de la dexaméthasone sont parfois réalisées sur de petits effectifs[21,24,25] ; de plus, toutes étudient uniquement des TI nouvellement diagnostiquées et naïves de tout traitement[20–26].

Afin d'évaluer la réponse prolongée de ces deux modalités de corticothérapie à court et moyen terme en traitement d'une poussée de TI, nous avons comparé la survie sans rechute chez les patients répondeurs ayant reçu de la prednisone ou de la dexaméthasone quel que soit le stade de la TI ou la cause sous-jacente.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Considérations réglementaires et éthiques

Cette étude a été approuvée par le Comité d'Éthique du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) d'Angers (N°2023-68), et par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) (N°ar21-0001v1).

2. Population

2.1. Critères d'inclusion

Les patients ont été recensés via le codage CIM-10 informatique d'après le codage suivant : « purpura thrombopénique idiopathique », entre le 1er janvier 2016 et le 31 mai 2023 dans 5 centres hospitaliers (CH ou CHU) du Nord-Ouest de la France, soit au sein des services de Médecine interne ou de Maladies du Sang du CHU d'Angers, de l'Institut d'Hématologie de Basse-Normandie du CHU de Caen, du service d'Oncologie-Hématologie du CH de Cholet, des services d'Hématologie et d'Immunologie Clinique du CH du Mans et du service de Médecine interne du CH de Saint-Nazaire.

Tous les patients avec un diagnostic de TI et ayant présenté une poussée de TI traitée par corticothérapie (prednisone ou dexaméthasone) entre le 1er janvier 2016 et le 31 mai 2023 dans chacun de ces services étaient inclus. Les poussées de TI secondaires à une hémopathie maligne traitée par polychimiothérapie n'étaient pas incluses. Pour un même patient, plusieurs poussées de thrombopénie immunologique pouvaient être décrites.

2.2. Critères d'exclusion

Les patients âgés de moins de 18 ans au moment de la poussée, ceux avec des données cliniques et/ou biologiques manquantes ne permettant pas de répondre au critère de jugement principal, ceux avec un nadir de plaquettes > 30 G/l ou > 50 G/l sous traitement perturbant l'hémostase, ceux ayant reçu pour une même poussée plusieurs types de corticothérapie associés (prednisone, prednisolone, dexaméthasone, méthylprednisolone) étaient exclus.

2.3. Définition des groupes

Les patients étaient répartis en deux groupes selon le traitement reçu :

- Le groupe PRED, correspondant aux patients ayant reçu de la prednisone.

- Le groupe DEX, correspondant aux patients ayant reçu de la dexaméthasone *per os* ou par voie intraveineuse.

3. Définitions

3.1. Diagnostic de thrombopénie immunologique

Le diagnostic de TI était retenu chez un patient présentant une thrombopénie isolée, inférieure au seuil de 100 G/l, associée ou non à des manifestations hémorragiques, et sans diagnostic alternatif[11].

Une TI aiguë était définie comme évoluant depuis moins de 3 mois, une TI persistante entre 3 et 12 mois et une TI chronique depuis plus de 12 mois[11].

3.2. Poussée de thrombopénie immunologique

En accord avec le PNDS de 2017, en vigueur jusqu'à fin 2023[11], une poussée de TI était définie par un taux de plaquettes inférieur à 30 G/l chez un patient sans anticoagulant ni antiagrégant plaquettaire et inférieur à 50 G/l si le patient était sous au moins un de ces deux traitements, associé ou non à un syndrome hémorragique.

3.3. Score de Khellaf

La sévérité du syndrome hémorragique était évaluée selon le score de Khellaf, calculé en fonction des données cliniques renseignées dans les observations médicales de chaque patient (*Annexe 1)*[13].

3.4. Réponse thérapeutique et rechute

La réponse thérapeutique était définie selon le seuil de réponse partielle défini par Rodeghiero *et al.* en 2009 avec un seuil de plaquettes de 30 G/l, en l'absence de saignement; la réponse complète était définie par un taux de plaquettes supérieur à 100 G/l, et l'absence de saignement[28].

Dans notre étude, les patients répondeurs étaient définis comme ceux ayant une réponse initiale (RI) entre J0 et J30, correspondant à une réponse partielle avec ascension de la numération plaquettaire, sur au moins une mesure, pour un patient donné, au-dessus d'un seuil défini à 30 G/l, ou 50 G/l si le patient était sous anticoagulation ou antiagrégant plaquettaire, en l'absence de saignement associé.

La rechute était définie comme la survenue d'une thrombopénie inférieure à 30 G/l, ou 50 G/l chez un patient sous antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant, chez les patients initialement répondeurs, dans les 90 jours suivant la réponse à la corticothérapie.

3.5. Objectif principal

L'objectif principal concernait la survie sans rechute entre les groupes PRED et DEX à J30, chez les patients initialement répondeurs.

3.6. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires étaient le taux de réponse initiale (RI) ainsi que le délai de RI dans les 30 premiers jours, la survie sans rechute à J90, la comparaison des doses totales cumulées de glucocorticoïdes en équivalent prednisone (EP), le taux de manifestations hémorragiques graves, le taux de mortalité, la durée d'hospitalisation, et les effets indésirables associés à la corticothérapie (infections [communautaires ou opportunistes], diabète [déséquilibre de diabète préexistant ou diabète cortico-induit], hypertension artérielle, troubles ioniques, effets indésirables digestifs, effets indésirables psychiatriques, ostéoporose).

4. Données recueillies

Les données suivantes étaient collectées rétrospectivement par consultation des dossiers des patients :

- L'âge, le sexe, le poids ;
- Les antécédents médicaux ;
- La prise d'un traitement anticoagulant et/ou antiagrégant plaquettaire ;
- Le caractère primitif ou secondaire de la TI avec recueil de la cause le cas échéant (néoplasie solide ou hémopathie, maladie auto-immune, déficit immunitaire, cytopénie auto-immune, infection virale) ;
- Le type de TI : aiguë, persistante, chronique ;

- Le score de Khellaf[13] et la survenue de saignements graves à la prise en charge initiale de la poussée ;

- La présence d'un traitement de fond au moment de la poussée : corticoïdes, ARTPO, rituximab, dapsone, danazol, azathioprine, ciclosporine, hydroxychloroquine, splénectomie, autres ;

- L'administration d'un traitement secondaire en adjonction à la corticothérapie : immunoglobulines polyvalentes, ARTPO, rituximab, vinblastine, transfusions plaquettaires, splénectomie ;

- Les schémas posologiques de la prednisone et la dexaméthasone administrées et la durée d'exposition à la corticothérapie à J30 et J90;

- La numération plaquettaire au moment de la poussée puis au cours du suivi : de J1 à J30, à J45, J60, J75, J90;

- Les dates et délais d'obtention d'une réponse partielle, d'une réponse complète ;

- La durée d'hospitalisation attribuée à la poussée de TI ;

- La survenue d'effets indésirables attribués à la corticothérapie : infections, diabète, hypertension artérielle, déséquilibre ionique, effets indésirables digestifs, troubles psychiatriques, ostéoporose ;

- La survenue d'un décès sur la période de suivi.

5. Analyse statistique

L'analyse statistique des données recueillies était réalisée à l'aide du logiciel GraphPad Prism version 10.1.1 pour Mac, GraphPad Software, Boston, Massachusetts USA, www.graphpad.com.

Le risque α était fixé à 5%. Les ratios étaient donnés avec un intervalle de confiance de 95%.

Les données quantitatives sont présentées en médiane et quartiles et étaient comparées entre les groupes PRED et DEX à l'aide d'un test t de Student pour celles suivant une loi normale ou à l'aide du test non paramétrique de Mann-Whitney dans le cas inverse. La distribution normale était évaluée avec un test de normalité de D'Agostino-Pearson. Les données qualitatives sont présentées en valeurs absolues et pourcentages et étaient comparées entre les deux groupes PRED et DEX à l'aide du test du Chi^2 ou du test exact de Fisher selon les effectifs. Les données manquantes étaient laissées manquantes.

Les courbes de survie sans rechute à J30 et J90 chez les répondeurs des groupes PRED et DEX sont présentées à l'aide de courbes de Kaplan-Meier, et comparées par un test du *log-rank*.

La survie sans rechute à J30 et à J90 chez les répondeurs des groupes PRED et DEX a été analysée de façon multivariée par un modèle de régression de Cox prenant en compte les variables suivantes : l'âge supérieur ou égal à 65 ans, l'âge supérieur ou égal à 75 ans, le sexe, un score de Khellaf supérieur à 8 et l'administration d'immunoglobulines polyvalentes en traitement adjuvant de la poussée. L'hypothèse de proportionnalité des risques était contrôlée à l'aide de 2 méthodes, graphiquement par l'analyse des courbes log(-log), et en vérifiant l'absence d'interaction significative avec un facteur temporel. Les variables (excepté l'âge) étaient des paramètres statistiquement différents entre les groupes PRED et DEX dans l'analyse multivariée.

RÉSULTATS

1. Description de la population et des poussées

Parmi les 625 patients screenés présentant une TI, 334 ont présenté au moins une poussée traitée par corticothérapie entre le 1er janvier 2016 et le 31 mai 2023, totalisant 426 poussées de TI. Parmi les 118 poussées exclues : 3 concernaient des patients âgés de moins de 18 ans, 31 ayant reçu une association de prednisone et dexaméthasone et 84 ayant reçu un autre type de corticothérapie.

Trois-cent-huit poussées de TI, concernant 255 patients, ont été analysées : 260 poussées (84.4%) (pour 214 patients, (83.9%)) traitées par prednisone et 48 poussées (15.6%) (pour 46 patients, (18.0%)) traitées par dexaméthasone (*Figure 2*).

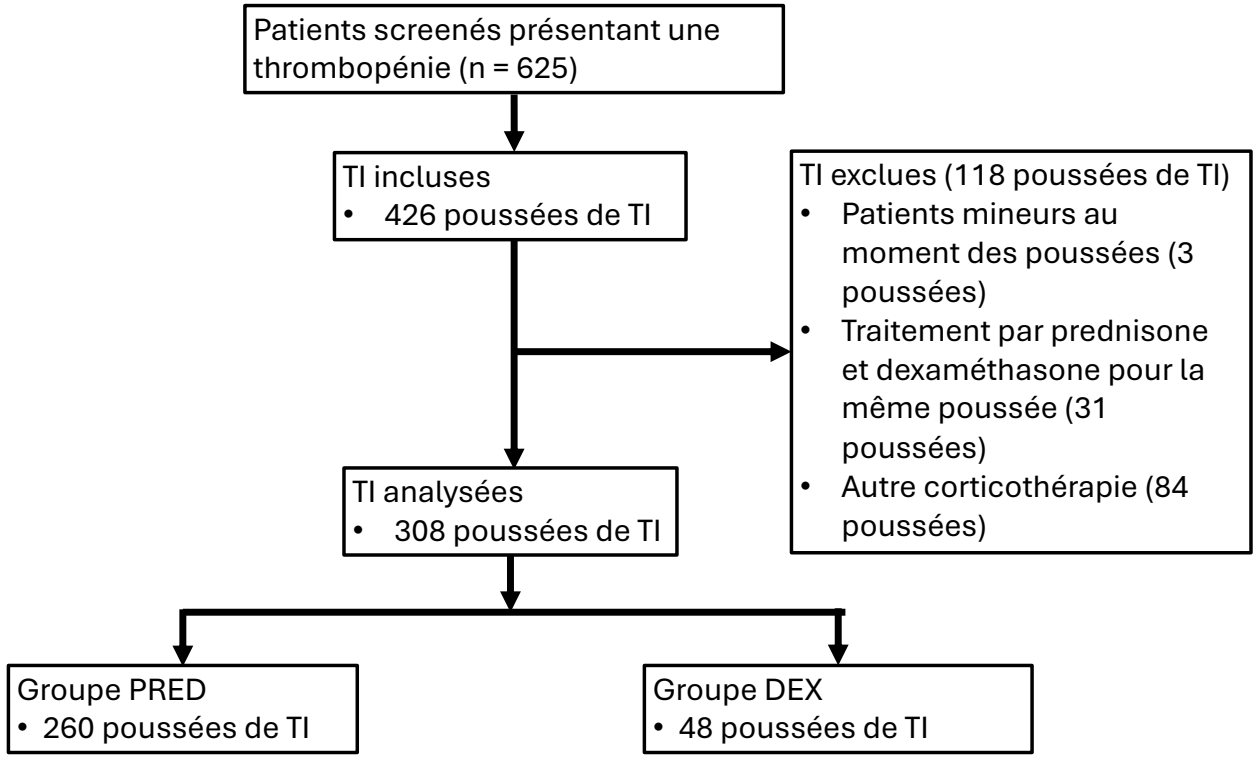


Figure 2. **Diagramme de flux**

TI : thrombopénie immunologique. PRED : groupe ayant reçu de la prednisone. DEX : groupe ayant reçu de la dexaméthasone.

Les caractéristiques des patients sont résumées dans le tableau I. Il y avait une majorité de femmes dans le groupe PRED (150 femmes, 57.7%) par rapport au groupe DEX (19 femmes, 39.6%) (OR 2.08 [1.11-3.90], p=0.02). Le poids était plus élevé dans le groupe DEX, à 76.5 [67-84.8] kg contre 70 [60-80] kg dans le groupe PRED (p=0.02). Il n'y avait pas de différence significative concernant les autres caractéristiques avec un âge médian au diagnostic de 61 [35.8-75] ans dans le groupe PRED contre 54 [29.8-69.5] ans dans le groupe DEX (p=0.13).

Il n'y avait pas de différence significative concernant les patients traités par antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant (62 (23.8%) poussées dans le groupe PRED contre 7 (14.6%) dans le groupe DEX, p=0.16).

La répartition des TI primitives ou secondaires ne différait pas entre les deux groupes : il y avait 184 (70.8%) TI primitives dans le groupe PRED contre 32 (66.7%) dans le groupe DEX (p=0.57). Parmi les TI secondaires, les plus fréquentes étaient les hémopathies (29 (11.5%) poussées dans le groupe PRED, 7 (14.6%) dans le groupe DEX, p=0.50) et les maladies auto-immunes (29 (11.5%) poussées dans le groupe PRED, 5 (10.4%) dans le groupe DEX, p=0.88). Près de 2/3 des poussées de TI concernaient des TI aiguës (64.2% dans le groupe PRED, 64.6% dans le groupe DEX, p=0.96).

Tableau I. **Caractéristiques des groupes à l'inclusion**

	N	PRED (N=260)	DEX (N=48)	p
Âge	(ans)	61 [35.8-75]	54 [29.8-69.5]	0.13
Sexe (femmes)	n (%)	150 (57.7%)	19 (39.6%)	0.02*
Poids	(kg)	70 [60-80]	76.5 [67-84.8]	0.02*
Traitement antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant	n (%)	62 (23.8%)	7 (14.6%)	0.16
TI primitive	n (%)	184 (70.8%)	32 (66.7%)	0.57
TI secondaire	n (%)	76 (29.2%)	16 (33.3%)	0.57
à une hémopathie		29 (11.5%)	7 (14.6%)	0.50
à un cancer solide		8 (3.0%)	0	0.62
à une maladie auto-immune		29 (11.5%)	5 (10.4%)	0.88
à un déficit immunitaire		3 (1.2%)	2 (4.1%)	0.17
à un syndrome d'Evans		19 (7.3%)	3 (6.3%)	>0.99
à une infection		17 (6.5%)	2 (4.2%)	0.75
à un vaccin		11 (4.2%)	0	0.22
à une dysthyroïdie		2 (0.8%)	0	>0.99
à une maladie hépatique		6 (2.3%)	1 (2%)	>0.99
TI aiguës	n (%)	167 (64.2%)	31 (64.6%)	0.96
TI persistantes	n (%)	16 (6.2%)	1 (2.1%)	0.49
TI chroniques	n (%)	77 (29.6%)	16 (33.3%)	0.61

PRED : prednisone. DEX : dexaméthasone. TI : thrombopénie immunologique. N ou n : nombre.
Les données quantitatives sont exprimées en médiane [écart interquartile]. Les données qualitatives sont exprimées en effectif (pourcentage).
* différence statistiquement significative pour un risque α de 5%.

Les caractéristiques des poussées sont résumées dans le tableau II.

Le nadir de plaquettes au diagnostic était significativement inférieur dans le groupe DEX (5 [2-15] G/l contre 12 [4-21] G/l dans le groupe PRED, p=0.001).

Le syndrome hémorragique était plus important dans le groupe DEX avec 14 (29.2%) poussées ayant un score de Khellaf supérieur à 8 contre 44 (16.9%) dans le groupe PRED (p<0.05) (*Annexe 3*).

Il n'y avait pas de différence concernant le nombre de poussées survenant sous traitement de fond : 32 (12.3%) poussées avec un traitement de fond dans le groupe PRED, contre 7 (14.6%) dans le groupe DEX (p=0.66).

Tableau II. **Caractéristiques de la poussée**

	N	PRED (N=260)	DEX (N=48)	p
Numéro de la poussée		1 [1-2]	1 [1-2]	0.51
Âge lors de la poussée	(ans)	63 [40-75]	59 [30.75-73]	0.29
Nadir de plaquettes au diagnostic	(G/l)	12 [4-21]	5 [2-15]	0.001
Score de Khellaf > 8	n (%)	44 (16.9%)	14 (29.2%)	<0.05*
Score de Khellaf médian		5 [2-8]	7 [2-9.3]	0.03*
Traitement de fond au moment de la poussée	n (%)	32 (12.3%)	7 (14.6%)	0.66
Corticoïdes		9 (3.4%)	0	0.19
ARTPO		9 (3.4%)	2 (4.1%)	0.80
Rituximab		7 (2.7%)	5 (10.4%)	0.01*
Dapsone		2 (0.8%)	1 (2.0%)	0.39
Danazol		0	1 (2.0%)	0.02*
Azathioprine		0	0	>0.99
Ciclosporine		1 (0.4%)	0	0.67
Splénectomie		7 (2.7%)	4 (8.3%)	0.07
Hydroxychloroquine		11 (4.2%)	0	0.15

PRED : prednisone. DEX : dexaméthasone. N ou n : nombre. ARTPO : agoniste du récepteur de la thrombopoïétine.
Les données quantitatives sont exprimées en médiane [écart interquartile].
Les données qualitatives sont exprimées en effectif (pourcentage).
* différence statistiquement significative pour un risque α de 5%.

2. Réponse initiale

Les caractéristiques de la réponse initiale sont résumées dans le tableau III.

Il n'y avait pas de différence significative concernant le taux de RI à J30, avec 248 (95.4%) RI dans le groupe PRED contre 48 (100%) RI dans le groupe DEX (p=0.22). Le délai de réponse initiale ne différait pas entre les deux groupes.

La durée d'exposition à la corticothérapie était de 28 [22-30] jours à J30 et de 30 [24.5-54] jours à J90 dans le groupe PRED. Dans le groupe DEX, elle était de 4 [4-4] jours à J30 soit 1 bloc en médiane et de 4 [4-4.3] jours à J90.

Il n'était pas retrouvé de différence concernant le nombre des poussées ayant nécessité l'adjonction d'un autre traitement à la corticothérapie. Le recours aux IgIV était plus fréquent dans le groupe DEX, avec 26 (54.1%) poussées contre 98 (37.7%) dans le groupe PRED (p=0.03).

Il n'y avait pas de différence concernant la durée d'hospitalisation. Il n'y avait pas de différence concernant le nombre de décès observés sur la période de suivi, avec 32 décès (12.3%) dans le groupe PRED (dont 1 en lien avec un saignement grave lors de la poussée de la TI) et 4 (8.3%) dans le groupe DEX (p=0.48).

Tableau III. **Réponse initiale**

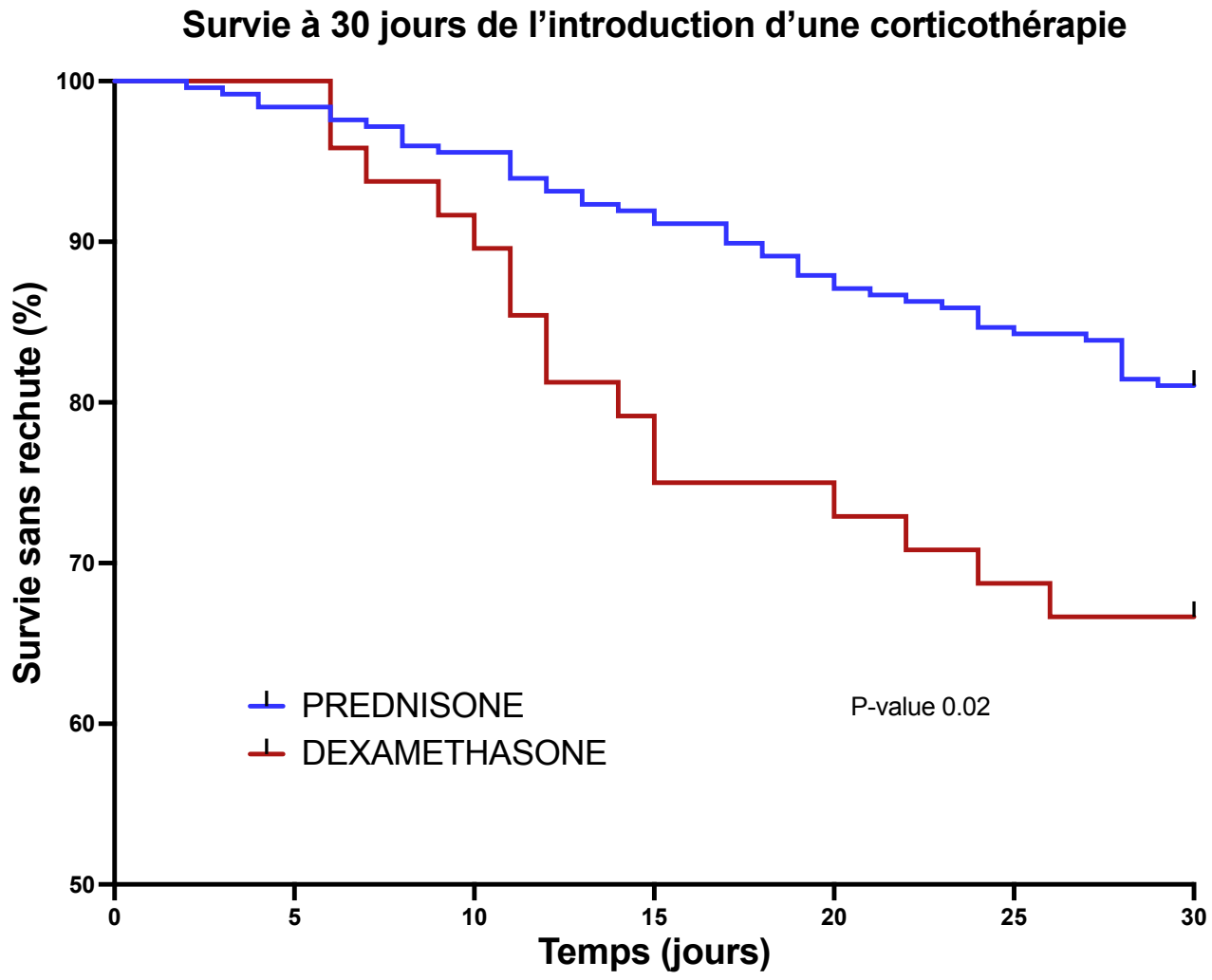
	N	PRED (N=260)	DEX (N=48)	p
RI à J30	n (%)	248 (95.4%)	48 (100%)	0.22
Délai de RI	j	5 [3-8]	5 [3-9.3]	0.80
Durée d'exposition à la corticothérapie à J30	j	28 [22-30]	4 [4-4]	<0.0001†
Durée d'exposition à la corticothérapie à J90	j	30 [24.5-54]	4 [4-4.3]	<0.0001†
Traitement adjuvant de la poussée	n (%)	151 (58.1%)	31 (64.6%)	0.40
IgIV		98 (37.7%)	26 (54.1%)	0.03*
ARTPO		49 (18.9%)	11 (22.9%)	0.51
Rituximab		38 (15%)	7 (14.6%)	0.85
Vinblastine		2 (0.8%)	0	>0.99
Splénectomie		2 (0.8%)	0	>0.99
Transfusion de plaquettes		36 (13.8%)	10 (20.8%)	0.21
Durée d'hospitalisation	j	4 [0-7]	5 [3-12.3]	0.09
Décès	n (%)	32 (12.3%)	4 (8.3%)	0.48

PRED : prednisone. DEX : dexaméthasone. N ou n : nombre, j : jours. RI : réponse initiale. ARTPO : agonistes du récepteur de la thrombopoïétine. IgIV : immunoglobulines polyvalentes.
Les données quantitatives sont exprimées en médiane [écart interquartile].
Les données qualitatives sont exprimées en effectif (pourcentage).
† : différence statistiquement significative pour un risque α de 5%.

3. Survie sans rechute à J30 et J90

3.1. Survie à J30

Parmi les 248 poussées en réponse initiale du groupe PRED et 48 du groupe DEX, il y avait significativement plus de rechutes à J30 dans le groupe DEX que dans le groupe PRED (respectivement 16 (33.3%) contre 47 (19.0%), p=0.02) (*Figure 3*).



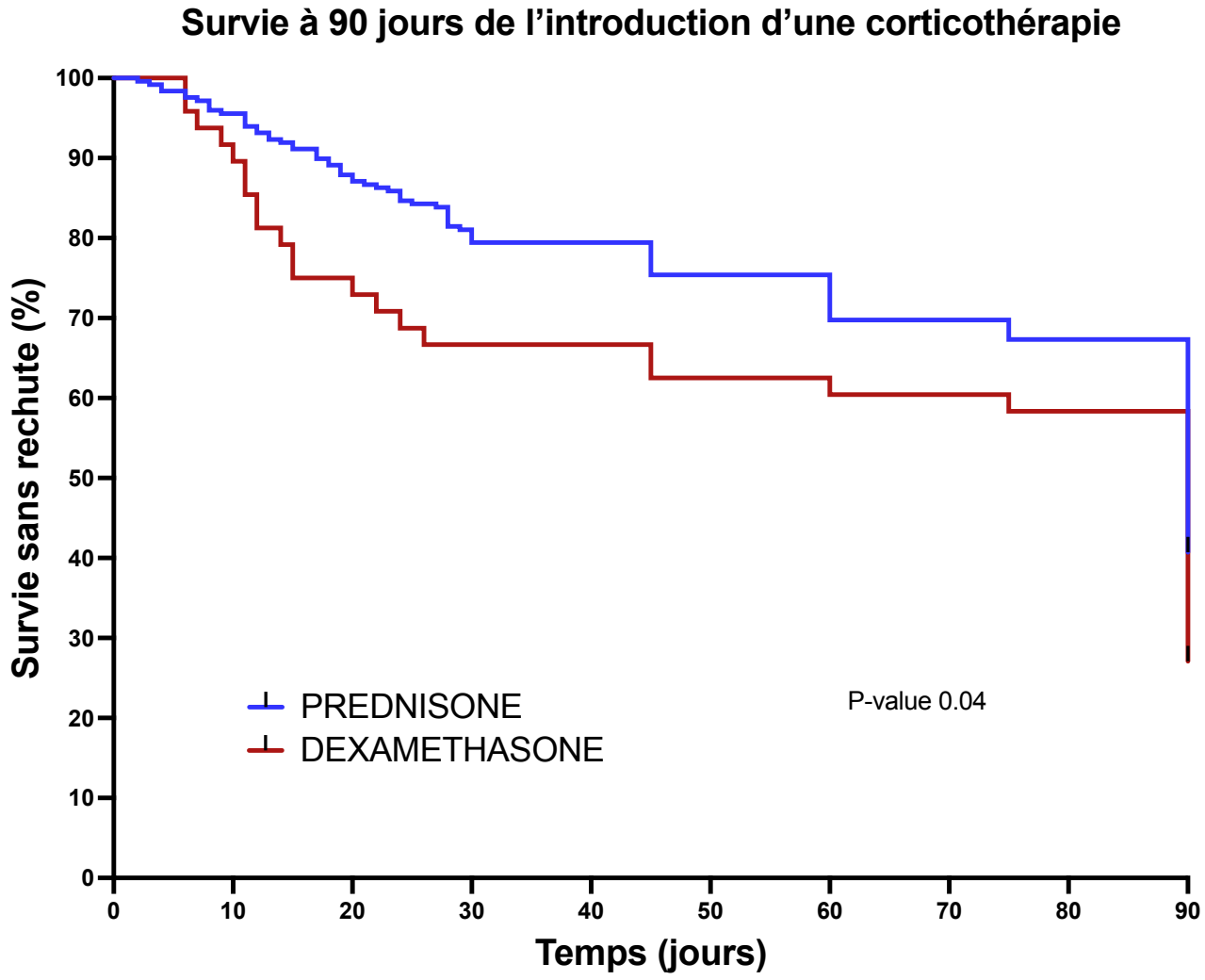
Temps (jours)	0	5	10	15	20	25	30
PREDNISONE (n)	248	246	238	228	218	210	201
DEXAMETHASONE (n)	48	48	44	38	36	34	32

Figure 3. **Courbe de survie à J30**

n = nombre de patients n'ayant pas rechuté. Les données ont été analysées par le test du log-rank.
Les courbes de survie à J30 diffèrent significativement entre les groupes PREDNISONE et DEXAMETHASONE avec une infériorité pour le groupe DEXAMETHASONE.

3.2. Survie à J90

Parmi les 248 poussées en réponse initiale du groupe PRED et 48 du groupe DEX, il y avait significativement plus de rechutes à J90 dans le groupe DEX que dans le groupe PRED (respectivement 20 (41.7%) contre 81 (32.7%), p=0.04) (*Figure 4*).



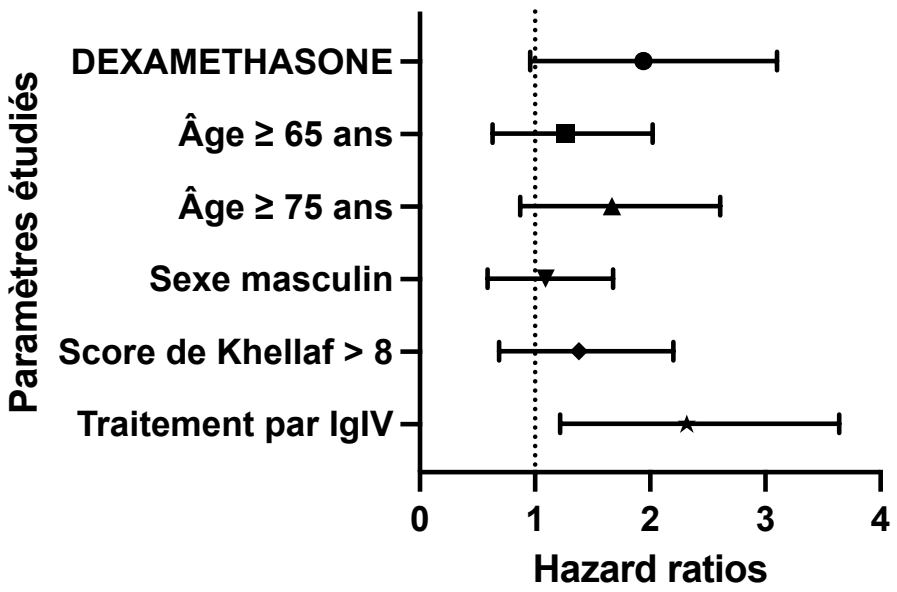
Temps (jours)	0	5	10	15	20	25	30	45	60	75	90
PREDNISONE (n)	248	246	238	228	218	210	201	197	187	173	167
DEXAMETHASONE (n)	48	48	44	38	36	34	33	32	30	29	28

Figure 4. **Courbe de survie à J90**

n = nombre de patients n'ayant pas rechuté. Les données ont été analysées par le test du *log-rank*.
Les courbes de survie à J90 diffèrent significativement entre les groupes PREDNISONE et DEXAMETHASONE avec une infériorité pour le groupe DEXAMETHASONE.

3.3. Analyse de la survie à J30 après ajustement des variables

Dans un modèle de Cox, seule l'administration d'IgIV était significativement associée à la rechute à J30 (HR 2.11 [1.23-3.66], p=0.007) (*Figure 5*).



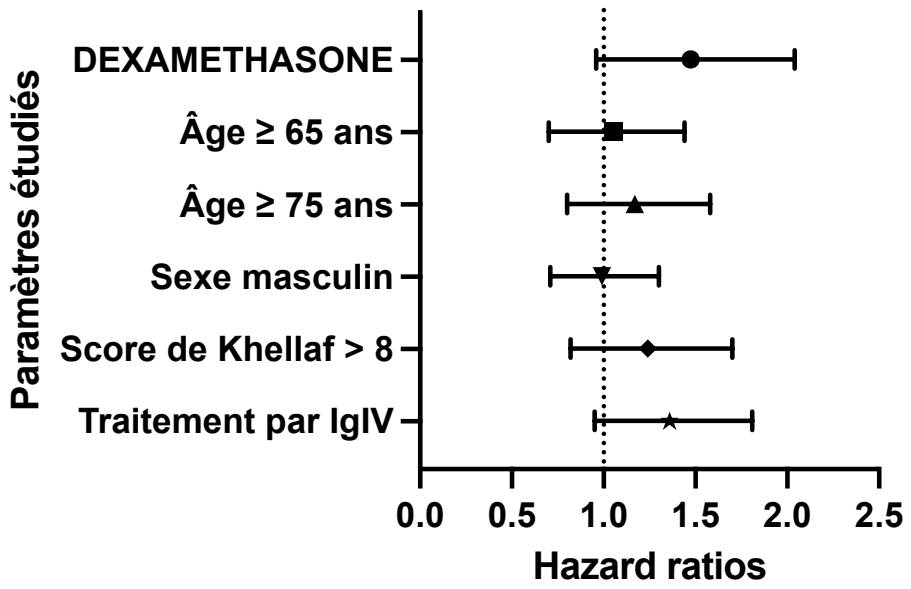
Paramètres	Hazard ratio (95% IC)	p
DEXAMETHASONE	1.76 [0.96-3.10]	0.06
Âge ≥ 65 ans	1.16 [0.63-2.02]	0.61
Âge ≥ 75 ans	1.53 [0.87-2.61]	0.13
Sexe masculin	1.00 [0.59-1.68]	0.99
Score de Khellaf > 8	1.25 [0.69-2.20]	0.44
Traitement par IgIV	2.1 [1.22-3.64]	0.007*

Figure 5. **Analyse de la survie sans rechute à J30 selon un modèle de régression de Cox**

IgIV : immunoglobulines polyvalentes. 95% IC : intervalle de confiance à 95%.
La variable de référence était la corticothérapie par prednisone. Les variables testées étaient la corticothérapie par dexaméthasone, l'âge ≥ 65 ans, l'âge ≥ 75 ans, le sexe masculin, le score de Khellaf supérieur à 8 et le traitement par immunoglobulines polyvalentes. Plus le *hazard ratio* est élevé, plus le risque de rechute est élevé. * différence significative pour un risque α de 5%.

3.4. Analyse de la survie à J90 après ajustement des variables

Dans un modèle de Cox, aucun des facteurs testés n'était significativement associé à la rechute à 90 jours (*Figure 6*).



Paramètres	Hazard ratio (95% IC)	p
DEXAMETHASONE	1.42 [0.96-2.04]	0.07
Âge ≥ 65 ans	1.02 [0.70-1.44]	0.93
Âge ≥ 75 ans	1.13 [0.80-1.58]	0.48
Sexe masculin	0.96 [0.71-1.30]	0.79
Score de Khellaf > 8	1.20 [0.82-1.70]	0.33
Traitement par IgIV	1.32 [0.95-1.81]	0.09

Figure 6. **Analyse de la survie sans rechute à J90 selon un modèle de régression de Cox**

IgIV : immunoglobulines polyvalentes. 95% IC : intervalle de confiance à 95%.
La variable de référence était la corticothérapie par prednisone. Les variables testées étaient la corticothérapie par dexaméthasone, l'âge ≥ 65 ans, l'âge ≥ 75 ans, le sexe masculin, le score de Khellaf supérieur à 8 et le traitement par immunoglobulines polyvalentes.
Plus le *hazard ratio* est élevé, plus le risque de rechute est élevé.

4. Corticothérapie

4.1. Dose cumulée de corticoïdes

La dose cumulée de corticoïdes en équivalent prednisone (EP) à J30 était supérieure dans le groupe PRED à 1807.5 [1400-2752.5] mg d'EP contre 1000 [1000-1000] mg d'EP dans le groupe DEX (p<0.0001). Cette différence persistait après calcul de la dose cumulée en EP ajustée au poids corporel, qui était de 25 [20.7-39.5] mg d'EP/kg dans le groupe PRED contre 13.3 [11.6-18.4] mg d'EP/kg dans le groupe DEX (p<0.0001) (*Figure 7*).

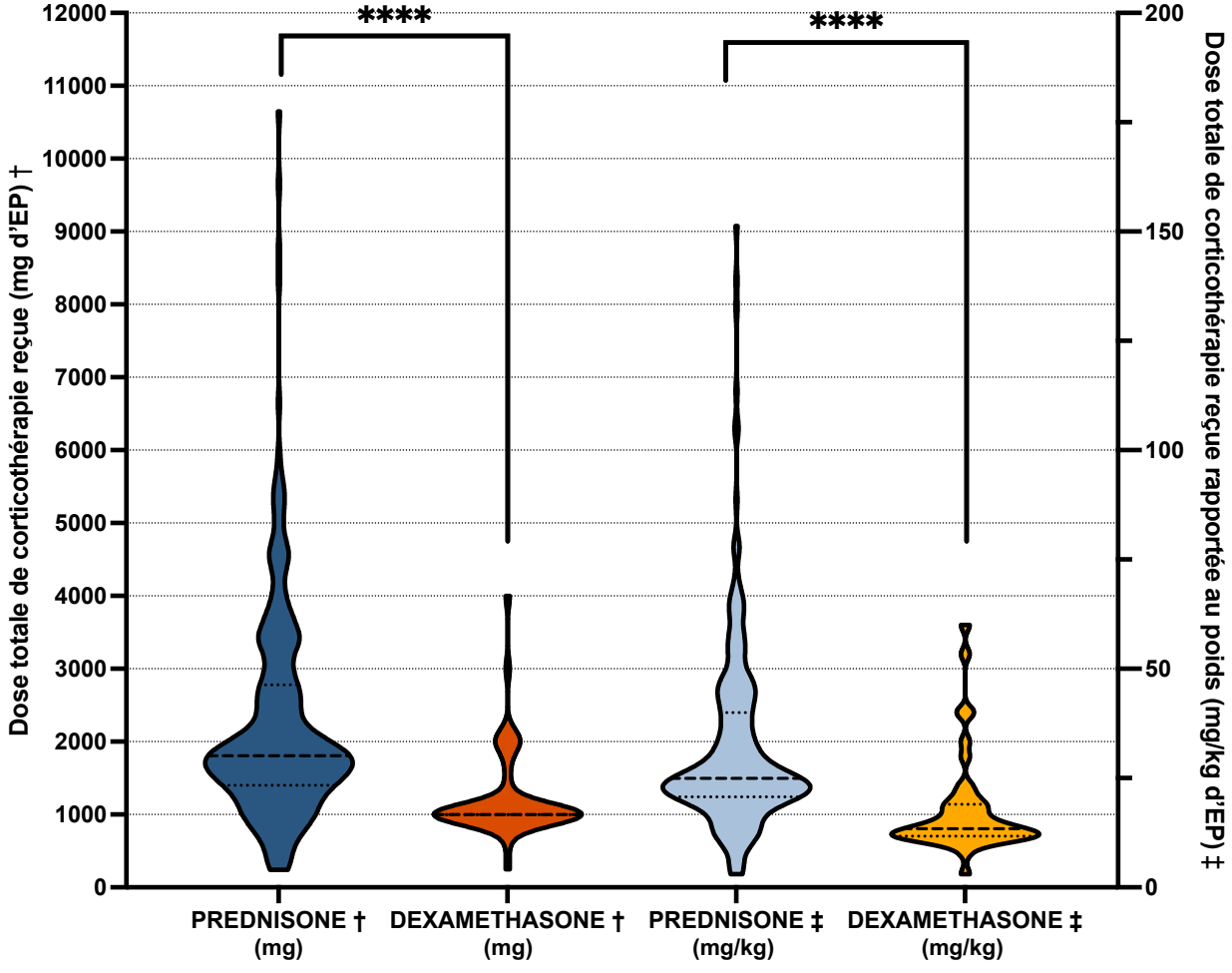


Figure 7. **Distribution de la corticothérapie reçue exprimée en équivalent prednisone et rapportée au poids corporel**

EP : équivalent prednisone.
† correspond à la dose totale de corticothérapie exprimée en mg d'équivalent prednisone.
‡ correspond à la dose totale de corticothérapie rapportée au poids corporel, exprimée en mg/kg d'équivalent prednisone.
Les données sont comparées selon un test de Mann-Whitney.
**** : p < 0,0001 ; différence statistiquement significative pour un risque α de 5%.

4.2. Effets indésirables liés à la corticothérapie

Il n'y avait pas de différence significative concernant la survenue d'évènements indésirables : 64 (24.6%) poussées dans le groupe PRED contre 6 (12.5%) dans le groupe DEX (p=0.07). Parmi ceux-ci, les infections étaient les plus fréquentes (21 (8.1%) dans le groupe PRED contre 5 (10.4%) dans le groupe DEX, p=0.59) (*Tableau IV*).

Tableau IV. **Effets indésirables attribués à la corticothérapie**

	N	**PRED (N=260)**	**DEX (N=48)**	**p**
Effets indésirables liés à la corticothérapie	n (%)	64 (24.6%)	6 (12.5%)	0.07
Infections		21 (8.1%)	5 (10.4%)	0.59
Diabète		16 (6.2%)	1 (2.1%)	0.49
Hypertension artérielle		7 (2.7%)	1 (2.1%)	>0.99
Hypokaliémie		1 (0.4%)	0	>0.99
Effets indésirables digestifs		7 (2.7%)	0	0.60
Effets indésirables psychiatriques		13 (5.0%)	0	0.23
Ostéoporose		8 (3.1%)	0	0.62
Autres		18 (6.9%)	1 (2.1%)	0.33

PRED : prednisone. DEX : dexaméthasone. N ou n : nombre.
Les données quantitatives sont exprimées en médiane [écart interquartile].
Les données qualitatives sont exprimées en effectif (pourcentage).

DISCUSSION

L'enjeu de la prise en charge thérapeutique de la poussée de TI est lié au risque hémorragique. Les recommandations concernant le traitement des poussées de TI de l'adulte à la phase aiguë reposent sur la corticothérapie par prednisone ou dexaméthasone, qui permet l'augmentation rapide du taux de plaquettes, l'arrêt du saignement ou la diminution du risque hémorragique[11,14,15].

Plusieurs études ont étudié le délai et le taux de réponse initiale de la corticothérapie en traitement de la poussée de TI et tendent à montrer une supériorité de la dexaméthasone sur la prednisone en termes de délai et de taux de réponse initiale[29–41]. On sait cependant que 70% des TI survenant chez les adultes se chroniciseront[4]. A moyen terme, l'évolution de la TI sous prednisone ou dexaméthasone diffère dans la littérature, et on retrouve moins de rechute à un an après le traitement d'une poussée par prednisone que par dexaméthasone, sauf si la dexaméthasone est suivie d'une décroissance[26,27]. Cependant, aucune étude n'a pu mettre en évidence de différence significative sur l'évolution de la TI à long terme. Ainsi, la dexaméthasone semble peu utilisée en pratique clinique, comme en témoigne notre étude (14.6% du traitement de 1ère ligne dans la littérature[42], 15.6% dans notre étude). L'étude de la survie sans rechute après réponse à la dexaméthasone en comparaison à la prednisone paraît importante pour optimiser la prise en charge à court et moyen terme des patients.

Les caractéristiques démographiques de notre étude étaient comparables à celles de la littérature avec une prédominance féminine dans notre population (54.9%) du même ordre que les séries de la littérature (53.6% à 71.6% selon les séries[4,5,9]). L'âge médian était de 60 ans dans notre étude, similaire à certaines études[20], ce qui coïncide avec le pic d'incidence de TI à l'âge adulte[7]. Il était retrouvé, dans certaines séries, un âge moins élevé, autour de 43 à

46 ans[22–26] ; ces études incluaient des TI (la plupart primitives mais non exclusivement), préalablement non traitées, pouvant expliquer un âge plus jeune que dans notre population de TI tout-venant.

Notre cohorte rapporte environ 70% de TI primitives, ce qui est similaire à l'étude de Moulis *et al.* de 2014, qui retrouvait une proportion de 82% de TI primitives et 18% de TI secondaires[4]. Parmi les TI secondaires, il y avait une prédominance d'hémopathies (11.6%) et de maladies auto-immunes (11.0%) dans notre population, du même ordre que les proportions rapportées par Moulis *et al.* (6.8% de TI secondaires à des hémopathies, 2.46% secondaires à des connectivites[4]).

L'intérêt de la dexaméthasone a été rapporté pour la première fois en 1994 par Andersen *et al.*; elle a été évoquée par les recommandations françaises dès 2009, puis proposée dans celles de 2016 au même titre que la prednisone[11,43].

Dans notre travail, nous observons une prépondérance de patients traités par prednisone. Sur 308 poussées analysées, seules 48 (15.6%) ont été traitées par dexaméthasone contre 260 (84.4%) traitées par prednisone. Peu de données sont disponibles dans la littérature sur l'utilisation en vie réelle de ces deux schémas de corticothérapie, mais une étude italienne de 2018 par Palandri *et al.* retrouvait, chez 451 patients âgés d'au moins 60 ans, en première ligne de traitement, 82.9% de recours à la prednisone contre 14.6% de recours à la dexaméthasone[42]. Nous avons réalisé, afin d'étudier cette question, un recueil multicentrique sur la région Grand-Ouest de la France, permettant ainsi une analyse indépendante d'un éventuel effet-centre ; ceci témoigne donc d'une prépondérance de l'utilisation de la prednisone par rapport à la dexaméthasone dans la pratique française ; en 2014, il était déjà rapporté par Moulis *et al.* que parmi les 113 premiers patients du registre CARMEN, 66

avaient reçu une corticothérapie dans la semaine suivant le diagnostic, mais aucun n'avait reçu de la dexaméthasone[7].

Le faible effectif de patients ayant reçu de la dexaméthasone, traduisant son utilisation moindre, peut être expliqué par plusieurs raisons : premièrement, l'utilisation de la prednisone est plus ancienne dans le traitement de la TI (Dameshek *et al.*, 1958[44]) que la dexaméthasone (Andersen *et al.*, 1994[30]). Si la dexaméthasone apparaît comme option thérapeutique dans le PNDS de 2009[43], elle s'est démocratisée à partir de 2017 à la parution du nouveau PNDS[11], 1 an après l'article de Wei *et al.*[23]. En outre, si le PNDS ne met pas en avant un schéma de corticothérapie par rapport à l'autre, la dexaméthasone est un médicament à délivrance hospitalière exclusive[17], ce qui rend son utilisation pour une prise en charge ambulatoire moins facile. Enfin, son activité anti-inflammatoire supérieure à celle de la prednisone, estimée à 6.25 fois plus forte[18], peut faire craindre des effets indésirables majorés chez les populations fragiles (patients âgés par exemple), et restreindre son utilisation.

Les différentes études comparatives de la littérature retrouvent une meilleure réponse initiale sous dexaméthasone à 1 mois (entre 41% et 100%) que sous prednisone, bien que cette RI reste élevée (27.6 à 100%)[20–26], avec un délai de réponse plus rapide sous dexaméthasone, autour de 3 jours, contre 6 sous prednisone[23]. La différence de RI rapportée dans la littérature n'est pas retrouvée dans notre étude avec des RI à J30 élevées dans les deux groupes (100% de RI dans le groupe DEX contre 95.4% dans le groupe PRED). Bien que non significatifs, ces résultats se rapprochent tout de même de certaines études (de 78.6% à 100% sous prednisone et 91.3 à 100% sous dexaméthasone[20,24,26]). La RI étudiée dans les différentes études reste hétérogène avec des groupes parfois de faibles effectifs[21,24,25], et une réponse initiale étudiée à des temps différents (J14 pour Cui et *al.*[21] et Din *et al.*[22], J30 pour Sadeghi *et al.*[25], J42 et J46 pour Mazzucconi *et al.*[26], J75 pour Matschke *et al.*[24]). De

plus, nous avons étudié les TI quelle que soit l'étiologie sous-jacente, contrairement à certaines études excluant les hémopathies malignes ou les connectivites sous-jacentes[23,26] ; or, au début de la poussée de TI, l'étiologie n'est pas toujours connue. Notre série, incluant toutes les TI primitives et secondaires, permet une analyse en vie réelle de la prise en charge de la TI, l'étiologie sous-jacente étant alors connue ou non. Dans notre série, une proportion élevée de patients a reçu un traitement adjuvant (58.1% dans le groupe PRED contre 64.6% dans le groupe DEX), bien que cette différence ne soit pas significative entre les 2 groupes. Cette population diffère donc de certaines séries comme celle de Wei *et al.*, dont seulement 5 patients sur 195 ont reçu un traitement adjuvant[23], et aucun dans les séries de Sadeghi et de Mazzucconi[25,26].

Le délai de réponse initiale ne différait pas entre les deux groupes (5 jours [3-8] dans le groupe PRED contre 5 jours [3-9.3] dans le groupe DEX) et reste similaire à ceux décrits dans la littérature (entre 2 à 14 jours pour la dexaméthasone et 3 à 14 jours pour la prednisone[19,23]).

Afin d'évaluer l'efficacité du traitement à court et moyen terme, et une éventuelle cortico-dépendance, nous nous sommes intéressés à la survie sans rechute chez les patients répondeurs. Les données dans la littérature diffèrent à ce sujet. Une méta-analyse d'Arai *et al.* de 2018 semblait trouver qu'il existait une tendance à un taux de rechute à 6 mois plus important avec la dexaméthasone qu'avec la prednisone ou la prednisolone ; cette tendance s'inversait lorsque la dexaméthasone était suivie d'une décroissance de la corticothérapie[27]. Dans notre cohorte, il y a plus de rechutes à J30 sous dexaméthasone que sous prednisone (33.3% contre 19% respectivement). Ces résultats sont dans des proportions similaires à la cohorte de Cui *et al.,* même s'il n'y était pas noté de différence significative à 1 mois avec 16% de rechutes sous dexaméthasone et 20% sous prednisone, mais avec un plus faible

effectif (59 patients), soit un possible manque de puissance dans cette série. Nos résultats diffèrent de ceux de Matschke *et al.*, qui trouvaient autour de 80% de rechutes à 1 mois sous prednisone contre 30% sous dexaméthasone[24]. Cependant, dans cette étude, l'effectif était plus faible avec 22 patients au total, seules des TI primitives et naïves de tout traitement étaient inclues, et la dose de corticoïdes reçue était plus importante avec dans le groupe prednisone entre 1 et 2 mg/kg/j et jusqu'à 6 cycles de dexaméthasone toutes les 6 semaines dans le groupe dexaméthasone.

Cette supériorité de la réponse sans rechute de la prednisone dans notre étude persiste à J90 (32.7% rechutes dans le groupe PRED contre 41.7% dans le groupe DEX), et ne semble donc pas être en lien avec une corticodépendance puisque la durée de la prednisone reste autour de 30 jours. Ce taux de rechute à 3 mois est différent de celui de Din *et al.*, qui trouvaient un taux de rechute de 29.4% sous prednisone et entre 18.5% à 30% sous dexaméthasone[22]. Toutefois, cette étude portait sur de plus petits effectifs, comparait de la prednisone à 1 mg/kg/jour pendant 28 jours à 3 cycles de dexaméthasone pouvant être suivis d'une dose de fond de dexaméthasone[22]. Dans la série de Mazzucconi *et al.* de 2024, il était également retrouvé une meilleure réponse persistante sans rechute à plus long terme à 12 mois sous prednisone que sous dexaméthasone[26].

Cette différence de survie sans rechute à J30 dans notre étude avec plus de rechutes sous dexaméthasone est confortée par l'analyse multivariée, qui reste indépendante du sexe, du score de Khellaf et de l'âge.

Seule l'administration d'IgIV influait sur la rechute à J30. Selon les recommandations françaises[11], l'administration des IgIV est recommandée en cas de risque hémorragique élevé et donc guidée par un score de Khellaf supérieur à 8, étant ainsi réservée aux TI les plus sévères[13]. Le score de Khellaf était plus élevé dans le groupe DEX, autour de 7, contre 5 dans le groupe PRED. De plus, il y avait plus de patients ayant un score de Khellaf > 8 , ce

qui peut expliquer le recours plus important aux IgIV dans le groupe DEX, suivant les recommandations françaises[11]. Malgré ce taux élevé, un seul décès lié à un saignement grave est survenu dans le groupe PRED, aucun dans le groupe DEX. En analyse multivariée, le score de Khellaf ne semble pas influer sur la rechute à court et moyen terme. L'absence d'association malgré l'administration d'IgIV peut être favorisée par le choix par le prescripteur d'un seuil de score hémorragique inférieur aux recommandations. De plus, il est retrouvé dans notre série, de façon similaire aux études rétrospectives françaises, une large utilisation d'IgIV (40.3% dans notre étude contre 43% à 50% dans la littérature), avec une potentielle administration supérieure à l'indication actuelle, qui réserve son utilisation aux TI avec syndrome hémorragique sévère[12,45].

Concernant le pronostic associé à la poussée de TI en elle-même, seuls deux cas de saignements intracrâniens ou engageant le pronostic vital sont rapportés (0.6%), et un seul décès par saignement grave; cette faible proportion est semblable à l'étude de Neunert *et al.* de 2014 qui retrouvait une faible incidence des hémorragies intracrâniennes (1.4%)[46].

Dans notre étude, pour le traitement de la poussée, le groupe PRED recevait une dose plus élevée d'EP, autour de 1807.5 mg, que le groupe DEX, autour de 1000 mg. Cette différence persistait après ajustement sur le poids. Cette exposition à une dose plus importante de corticothérapie dans le groupe PRED pourrait avoir un rôle sur la diminution du risque de rechute, bien que la durée d'exposition reste autour de 30 jours à J30 et J90 sans atténuer la différence en termes de rechute des groupes PRED et DEX. L'étude de la dose cumulée de corticoïdes ajustée au poids n'est pas retrouvée, à notre connaissance, dans les différentes séries de la littérature comparant la prednisone et la dexaméthasone. Dans notre travail, elle est supérieure dans le groupe PRED par rapport au groupe DEX ; or, ce facteur peut avoir un

impact sur la rechute à court et moyen terme, d'autant que les schémas actuels de dexaméthasone ne prennent pas en compte le poids pour adapter le traitement ; de plus, l'obésité est un facteur de résistance à la corticothérapie décrit dans la littérature[47], pouvant éventuellement expliquer l'échec du traitement dans certaines populations.

Malgré la différence concernant la dose d'EP reçue entre les 2 groupes, il n'était pas observé de différence concernant le profil de tolérance. Cependant, le caractère rétrospectif de notre étude a pu limiter le recueil exhaustif de ces données, la proportion d'événements indésirables rapportés étant faible. En effet, dans la méta-analyse d'Arai *et al.* de 2017, le taux d'événements indésirables était autour de 61.7% sous prednisone et 27.9% sous dexaméthasone (contre 24.6% et 12.5% dans notre étude respectivement)[48].
De plus, les données concernant le développement d'éventuels effets indésirables tardifs de la corticothérapie sont limitées par la durée de suivi de 3 mois. Le profil de toxicité immédiat de la corticothérapie tel que le déséquilibre de diabète, l'hypertension artérielle, la survenue de complications infectieuses a pu être étudié, mais la recherche d'éventuels effets tardifs tels que l'ostéoporose n'a pas pu être exhaustive. Toutefois, ceci reste à pondérer car la durée de corticothérapie doit rester brève[11,14,15].

Dans notre série, la survie sans rechute à J30 et J90 reste élevée quel que soit le schéma de corticothérapie utilisé, indépendamment de la cause sous-jacente, avec peu de saignements graves et de décès observés, et un profil de tolérance correct. Ces données sont rassurantes quant à l'utilisation de ces 2 alternatives en cas de poussée de TI. Devant une tendance dans notre étude à un moindre taux de rechute sous prednisone, cette option peut être privilégiée en cas de prise en charge ambulatoire de TI non sévère. Le délai de la dexaméthasone étant plus rapide, il pourrait être le schéma à favoriser en cas de TI avec saignement sévère.

L'utilisation de dexaméthasone, avec un délai de réponse rapide, en alternative à l'association de prednisone et d'IgIV, pour les TI sévères, est actuellement en cours d'étude dans le cadre du protocole IVIORDEX[49] et permettra peut-être d'apporter des réponses concernant la hiérarchisation de ces schémas thérapeutiques en cas de TI avec saignement modéré à sévère, et ainsi optimiser la prise en charge hospitalière et ambulatoire de ces patients.

CONCLUSION

Le pronostic de la TI est lié au risque hémorragique, justifiant un traitement rapide par corticothérapie. Dans notre étude, le taux de réponse était élevé, avec un délai de réponse rapide, indépendamment du schéma utilisé, concordant avec les données de la littérature. Après obtention d'une réponse, il semble y avoir moins de rechutes à J30 avec un schéma par prednisone, permettant un meilleur maintien de la réponse à J30, plutôt que par dexaméthasone, mais au prix d'une plus grande exposition à la corticothérapie. Une étude prospective pourrait aider à cibler la corticothérapie à privilégier en fonction du profil de patients pour optimiser la prise en charge des poussées de TI.

BIBLIOGRAPHIE

1. Audia S, Mahévas M, Nivet M, Ouandji S, Ciudad M, Bonnotte B. Immune Thrombocytopenia: Recent Advances in Pathogenesis and Treatments. *HemaSphere*. 2021;5(6):e574. doi:10.1097/HS9.0000000000000574
2. Audia S, Mahevas M, Bonnotte B. Thrombopénie immunologique : de la physiopathologie aux traitements. *Rev Médecine Interne*. 2021;42(1):16-24. doi:10.1016/j.revmed.2020.06.020
3. Kelton JG, Vrbensky JR, Arnold DM. How do we diagnose immune thrombocytopenia in 2018? *Hematology*. 2018;2018(1):561-567. doi:10.1182/asheducation-2018.1.561
4. Moulis 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):3308-3315. doi:10.1182/blood-2014-05-578336
5. Lawrie DA, Mannering N, Hansen DL, Frederiksen H. Time trends in incidence and prevalence of immune thrombocytopenia: A nationwide cohort analysis. *Br J Haematol*. 2023;202(3):690-692. doi:10.1111/bjh.18886
6. Michel M. Immune thrombocytopenic purpura: epidemiology and implications for patients. *Eur J Haematol*. 2009;82(s71):3-7. doi:10.1111/j.1600-0609.2008.01206.x
7. Moulis G, Lapeyre-Mestre M, Adoue D, Sailler L. Épidémiologie et pharmacoépidémiologie du purpura thrombopénique immunologique. *Rev Médecine Interne*. 2017;38(7):444-449. doi:10.1016/j.revmed.2016.12.016
8. Michel M, Lega JC, Terriou L. Les purpuras thrombopéniques immunologiques secondaires de l'adulte. *Rev Médecine Interne*. 2021;42(1):50-57. doi:10.1016/j.revmed.2020.08.004
9. Hamzah R, Yusof N, Tumian NR, et al. Clinical Epidemiology, Treatment Outcome and Mortality Rate of Newly Diagnosed Immune Thrombocytopenia in Adult Multicentre Study in Malaysia. *J Blood Med*. 2022;Volume 13:337-349. doi:10.2147/JBM.S358993
10. Zahidin MA, Abdul Razak NI, Mohd Noor NH, et al. An Epidemiology Study of Adult Immune Thrombocytopenia Patients in a Teaching Hospital in Northeastern Malaysia. *Cureus*. Published online November 8, 2023. doi:10.7759/cureus.48533
11. Pr. Bertrand GODEAU (CERECAI), Dr. Nathalie ALADJIDI (CEREVANCE), filière de santé maladies rares MARIH. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) Purpura thrombopénique immunologique de l'enfant et de l'adulte. Published online May 2017. Accessed August 12, 2024. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-06/dir36/pnds-_purpura_thrombopenique_immunologique.pdf
12. Moulis G, Germain J, Comont T, et al. Newly diagnosed immune thrombocytopenia adults: Clinical epidemiology, exposure to treatments, and evolution. Results of the CARMEN multicenter prospective cohort. *Am J Hematol*. 2017;92(6):493-500. doi:10.1002/ajh.24702
13. Khellaf M, Michel M, Schaeffer A, Bierling P, Godeau B. Assessment of a therapeutic strategy for adults with severe autoimmune thrombocytopenic purpura based on a bleeding score rather than platelet count.
14. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2019;3(23):3829-3866. doi:10.1182/bloodadvances.2019000966
15. Provan D, Arnold DM, Bussel JB, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2019;3(22):3780-3817. doi:10.1182/bloodadvances.2019000812
16. Piel-Julian M -L., Mahévas M, Germain J, et al. Risk factors for bleeding, including

platelet count threshold, in newly diagnosed immune thrombocytopenia adults. *J Thromb Haemost*. 2018;16(9):1830-1842. doi:10.1111/jth.14227
17. Direction générale de la Santé, Sous-direction Politique des produits de santé et de la qualité des pratiques et des soins, Bureau Médicament. *LISTE DE RETROCESSION (mise à jour le 08/07/21) (L.5126-6 du code de la santé publique).* Accessed September 14, 2024. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/liste_des_medicaments_retrocedes_20210708.pdf
18. Schimmer BP, Parker K. Chapter 42 : ACTH, Adrenal Steroids, and Pharmacology of the Adrenal Cortex. In: *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 12th Edition.* Brunton L, Chabner B, Knollman B. The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2010.
19. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011;117(16):4190-4207. doi:10.1182/blood-2010-08-302984
20. Sakamoto K, Nakasone H, Tsurumi S, et al. Prednisone versus high-dose dexamethasone for untreated primary immune thrombocytopenia. A retrospective study of the Japan Hematology & Oncology Clinical Study Group. *J Thromb Thrombolysis*. 2014;37(3):279-286. doi:10.1007/s11239-013-0939-3
21. Cui ZG, Wei Y, Hou M, Zhao HG, Wang HY. The efficacy and safety of 2 cycles' high-dose dexamethasone treatment adult primary immune thrombocytopenia. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2011;May;50(5):401-3.
22. Din B, Wang X, Shi Y, Li Y. Long-Term Effect of High-Dose Dexamethasone with or without Low-Dose Dexamethasone Maintenance in Untreated Immune Thrombocytopenia. *Acta Haematol*. 2015;133(1):124-128. doi:10.1159/000362529
23. Wei Y, Ji X bin, Wang Y wen, et al. High-dose dexamethasone vs prednisone for treatment of adult immune thrombocytopenia: a prospective multicenter randomized trial. *Blood*. 2016;127(3):296-302. doi:10.1182/blood-2015-07-659656
24. Matschke J, Müller-Beissenhirtz H, Novotny J, et al. A Randomized Trial of Daily Prednisone versus Pulsed Dexamethasone in Treatment-Naïve Adult Patients with Immune Thrombocytopenia: EIS 2002 Study. *Acta Haematol*. 2016;136(2):101-107. doi:10.1159/000445420
25. Sadeghi A, Hosseini S, Jouzdani S. Evaluation of treatment plan by three-period pulses of high-dose dexamethasone among patients with primary immune thrombocytopenia on platelet count response and adverse events: A randomized Clinical trial. *J Res Med Sci*. 2020;25(1):88. doi:10.4103/jrms.JRMS_257_19
26. Mazzucconi MG, Rodeghiero F, Avvisati G, et al. Prednisone vs high-dose dexamethasone in newly diagnosed adult primary immune thrombocytopenia: a randomized trial. *Blood Adv*. 2024;8(6):1529-1540. doi:10.1182/bloodadvances.2023010975
27. Arai Y, Jo T, Matsui H, Kondo T, Takaori-Kondo A. Comparison of up-front treatments for newly diagnosed immune thrombocytopenia -a systematic review and network meta-analysis. *Haematologica*. 2018;103(1):163-171. doi:10.3324/haematol.2017.174615
28. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, 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):2386-2393. doi:10.1182/blood-2008-07-162503
29. Godeau B, Bierung P, Oksenhendler E, Castaiqne S, Deconinck E, Wechsler B. High-dose dexamethasone therapy for resistant autoimmune thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol*. 1996;51(4):334-334. doi:10.1002/1096-8652(199604)51:4<334::AID-AJH2830510409>3.0.CO;2-V
30. Andersen JC. Response of resistant idiopathic thrombocytopenic purpura to pulsed high-dose dexamethasone therapy. *N Engl J Med*. 1994;330(22):1560-1564.

doi:10.1056/NEJM199406023302203
31. Jantunen E, Nousiainen T. Pulsed dexamethasone for refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol*. 1996;53(4):281-283. doi:10.1002/(SICI)1096-8652(199612)53:4<281::AID-AJH18>3.0.CO;2-F
32. Demiroğlu H, Dündar S. High-dose pulsed dexamethasone for immune thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 1997;337(6):425-427. doi:10.1056/NEJM199708073370612
33. Byrne JD, Incerpi MH, Goodwin TM. Idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy treated with pulsed high-dose oral dexamethasone. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177(2):468-469. doi:10.1016/S0002-9378(97)70221-7
34. Cheng Y, Chui CH, Wong WS. Initial Treatment of Immune Thrombocytopenic Purpura with High-Dose Dexamethasone. *N Engl J Med*. Published online 2003.
35. Gutiérrez-Espíndola GR, Morales-Polanco MR, Guerrero-Rivera S, et al. High Doses of Dexamethasone in Adult Patients with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Arch Med Res*. 2003;34(1):31-34. doi:10.1016/S0188-4409(02)00464-2
36. Borst F, Keuning JJ, Van Hulsteijn H, Sinnige H, Vreugdenhil G. High-dose dexamethasone as a first- and second-line treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. *Ann Hematol*. 2004;83(12):764-768. doi:10.1007/s00277-004-0908-1
37. Mazzucconi MG, Fazi P, Bernasconi S, et al. Therapy with high-dose dexamethasone (HD-DXM) in previously untreated patients affected by idiopathic thrombocytopenic purpura: a GIMEMA experience. *Blood*. 2007;109(4):1401-1407. doi:10.1182/blood-2005-12-015222
38. Grgic O, Ivanisevic M, Delmis J. Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy with pulsed dose of dexamethasone. *J Obstet Gynaecol*. 2010;30(8):864-864. doi:10.3109/01443615.2010.516846
39. Naithani R, Mahapatra M, Kumar R, Mishra P, Saxena R. High dose dexamethasone therapy shows better responses in acute immune thrombocytopenia than in chronic immune thrombocytopenia. *Platelets*. 2010;21(4):270-273. doi:10.3109/09537101003637257
40. Takase K, Nagai H, Kadono M, et al. High-dose dexamethasone therapy as the initial treatment for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Int J Hematol*. 2020;111(3):388-395. doi:10.1007/s12185-019-02808-6
41. Song M, Wang X, Sun M, et al. Relationships of platelet glycoprotein specific antibody with therapeutic efficacy of short-term high-dose dexamethasone and bleeding score in the newly diagnosed adult patients with primary immune thrombocytopenia. *Hematology*. 2023;28(1):2255801. doi:10.1080/16078454.2023.2255801
42. Palandri F, Santoro C, Carpenedo M, et al. Management of elderly patients with immune thrombocytopenia: Real-world evidence from 451 patients older than 60 years. *Thromb Res*. 2020;185:88-95. doi:10.1016/j.thromres.2019.11.026
43. Purpura thrombopénique immunologique de l'enfant et de l'adulte, Protocole national de diagnostic et de soins, Guide–affection de longue durée, Haute Autorité de santé, octobre 2009.
44. Dameshek W. TREATMENT OF IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA (ITP) WITH PREDNISONE. *J Am Med Assoc*. 1958;166(15):1805. doi:10.1001/jama.1958.02990150001001
45. Michel M, Suzan F, Adoue D, et al. Management of immune thrombocytopenia in adults: a population-based analysis of the French hospital discharge database from 2009 to 2012. *Br J Haematol*. 2015;170(2):218-222. doi:10.1111/bjh.13415
46. Neunert C, Noroozi N, Norman G, et al. Severe bleeding events in adults and children with primary immune thrombocytopenia: a systematic review. *J Thromb Haemost*. 2015;13(3):457-464. doi:10.1111/jth.12813

47. Zhang X, Liu Q, Liu A, et al. Obesity is associated with poor outcomes of corticosteroid treatment in patients with primary immune thrombocytopenia. *Br J Haematol*. 2023;203(2):295-303. doi:10.1111/bjh.18997
48. Arai Y, Matsui H, Jo T, Kondo T, Takaori-Kondo A. Efficacy of Dexamethasone for Acute Primary Immune Thrombocytopenia Compared to Prednisolone: A Systematic Review and Meta-analysis. *TH Open*. 2017;01(02):e73-e81. doi:10.1055/s-0037-1604168
49. Matthieu MAHEVAS, MD,PhD. IgIV Plus Prednisone vs High-dose Dexamethasone for ITP (IVIORDEX). ClinicalTrials.gov identifier: NCT04968899. Updated September 11 2023. Accessed August 28 2024. https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04968899.

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Comparaison des *odds ratios* issus de plusieurs études de la littérature s'intéressant à la réponse initiale sous prednisone ou dexaméthasone..... 11

Figure 2. Diagramme de flux..... 18

Figure 3. Courbe de survie à J30 24

Figure 4. Courbe de survie à J90 25

Figure 5. Analyse de la survie sans rechute à J30 selon un modèle de régression de Cox ... 26

Figure 6. Analyse de la survie sans rechute à J90 selon un modèle de régression de Cox ... 27

Figure 7. Distribution de la corticothérapie reçue exprimée en équivalent prednisone et rapportée au poids corporel 28

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Caractéristiques des groupes à l'inclusion 20

Tableau II. Caractéristiques de la poussée 21

Tableau III. Réponse initiale 23

Tableau IV. Effets indésirables attribués à la corticothérapie..... 29

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1. Score hémorragique utilisable chez l'adulte pour guider la stratégie d'utilisation des immunoglobulines intraveineuses. Adapté d'après Khellaf *et al.*, Haematologica 2005[13].. I

Annexe 2. Comparaison des taux de réponse initiale dans les études de la littérature comparant des schémas de prednisone et de dexaméthasone dans les poussées de TI. II

Annexe 3. Détail du score de Khellaf au début de chaque poussée III

TABLE DES MATIERES

SERMENT D'HIPPOCRATE .....

PLAN **5**

RESUME **6**

INTRODUCTION **8**

MATÉRIEL ET MÉTHODES **12**

1. Considérations réglementaires et éthiques **12**

2. Population **12**

2.1. Critères d'inclusion 12

2.2. Critères d'exclusion 13

2.3. Définition des groupes 13

3. Définitions **13**

3.1. Diagnostic de thrombopénie immunologique 13

3.2. Poussée de thrombopénie immunologique 14

3.3. Score de Khellaf 14

3.4. Réponse thérapeutique et rechute 14

3.5. Objectif principal 15

3.6. Objectifs secondaires 15

4. Données recueillies **15**

5. Analyse statistique **16**

RÉSULTATS **18**

1. Description de la population et des poussées **18**

2. Réponse initiale **22**

3. Survie sans rechute à J30 et J90 ..... **24**

3.1. Survie à J30 24

3.2. Survie à J90 25

3.3. Analyse de la survie à J30 après ajustement des variables 26

3.4. Analyse de la survie à J90 après ajustement des variables 27

4. Corticothérapie **28**

4.1. Dose cumulée de corticoïdes 28

4.2. Effets indésirables liés à la corticothérapie 29

DISCUSSION **30**

CONCLUSION **38**

BIBLIOGRAPHIE **39**

LISTE DES FIGURES **43**

LISTE DES TABLEAUX **44**

LISTE DES ANNEXES **45**

TABLE DES MATIERES **46**

ANNEXES ..... **I**

ANNEXES

Annexe 1. **Score hémorragique utilisable chez l'adulte pour guider la stratégie d'utilisation des immunoglobulines intraveineuses. Adapté d'après Khellaf *et al.*, Haematologica 2005[13].**		
Âge	> 65 ans	2 points
	> 75 ans	5 points
Saignement cutané	Purpura pétéchial localisé	1 point
	Purpura ecchymotique	2 points
	Purpura pétéchial avec localisations multiples	3 points
	Purpura pétéchial généralisé	3 points
	Purpura ecchymotique généralisé	4 points
Saignement muqueux	Épistaxis unilatérale	2 points
	Épistaxis bilatérale	3 points
	Bulles hémorragiques intra-buccales et/ou gingivorragie	5 points
Saignement gastro-intestinal	Saignement gastro-intestinal sans anémie	4 points
	Saignement gastro-intestinal avec anémie	15 points
Saignement urinaire	Hématurie macroscopique sans anémie	4 points
	Hématurie macroscopique avec anémie	10 points
Saignement génital	Ménométrorragie sans anémie	4 points
	Ménométrorragie avec anémie	10 points
Saignement du système nerveux central (SNC)	Saignement du système nerveux central ou engageant le pronostic vital	15 points
Selon le PNDS[11], un score supérieur à 8 indique un traitement par immunoglobulines intraveineuses		

Annexe 2. **Comparaison des taux de réponse initiale dans les études de la littérature comparant des schémas de prednisone et de dexaméthasone en traitement des poussées de TI.**

	Population (N)	Effectif du groupe prednisone (n – %)	Effectif du groupe dexaméthasone (n – %)	Schéma posologique du groupe prednisone (mg/kg/j)	Schéma posologique du groupe dexaméthasone	Délai d'évaluation de la réponse initiale (jours)	Taux de réponse initiale prednisone (%)	Taux de réponse initiale dexaméthasone (%)	OR [95% IC]	p
Étude rétrospective										
Sakamoto *et al.* (2014)[20]	100	69 (69%)	31 (31%)	0.5-1 mg/kg/j	40 mg/j x 4j pour 1 cycle (n=11), 2 cycles (n=12), 3 cycles (n=5), 5 cycles (n=1)	Non précisé	90.30%	91.30%	0.95 [0.25-3.89]	0.94
Études prospectives										
Cui *et al.* (2011)[21]	59	29 (49.2%)	30 (50.8%)	1-1.5 mg/kg/j x 28j et ↓	40 mg/j x 4j	J14	55.20%	73.30%	0.45 [0.16-1.27]	0.18
Din *et al.* (2014)[22]	90	29 (32.2%)	61 (67.8%)	1 mg/kg/j x 28j	40 mg/j x 4j : 3 cycles tous les 14 jours (30 patients), 3 cycles avec entretien de dexaméthasone 0,035 mg/kg/j x 90j	J14	27.60%	41.00%	0.55 [0.21-1.49]	0.22
Wei *et al.* (2015)[23]	192	97 (50.5%)	95 (49.5%)	1 mg/kg/j x 28j	40 mg/j x4j, pour 1 (n=67) ou 2 cycles (n=28)¶	J28 (groupe P), J10 (groupe D)	67.40%	82.10%	0.44 [0.23-0.87]	0.02*
Matschke *et al.* (2016)[24]	22	9 (40.9%)	13 (59.1%)	1-2 mg/kg/j x 14-28j et ↓	40 mg/j x4j, toutes les 3 semaines x 6 semaines	J75	100%	100%	***	
Sadeghi *et al.* (2020)[25]	72	36 (50%)	36 (50%)	1 mg/kg/j x 28j	40 mg/j x 4j, pour 3 cycles espacés de 14 jours entre eux	J30	30.60%	69.40%	0.19 [0.07-0.51]	0.002*
Mazzucconi *et al.* (2024)[26]	105	56 (53.3%)	49 (46.7%)	1 mg/kg/j x 28j	40 mg/j x 4j, pour 3 cycles	J46 (groupe P), J42 (groupe D)	78.60%	93.40%	0.23 [0.07-0.85]	0.03

OR : *odds ratio*. 95% IC : intervalle de confiance à 95%.↓ décroissance de corticothérapie. ¶ un second cycle était administré après le premier en l'absence de réponse. * différence statistiquement significative pour un risque α de 5%. *** non applicable.
Les données ont été comparées par le test du Chi2.

Annexe 3. **Détail du score de Khellaf au début de chaque poussée**

	N	**PRED (N=260)**	**DEX (N=48)**	**p**
Âge > 65 ans (2 points)	n (%)	59 (22.7%)	13 (27.1%)	0.51
Âge > 75 ans (5 points)	n (%)	68 (26.1%)	9 (18.8%)	0.75
Purpura pétéchial localisé (1 point)	n (%)	50 (19.2%)	4 (8.3%)	0.11
Purpura ecchymotique (2 points)	n (%)	89 (34.2%)	17 (35.4%)	0.87
Purpura pétéchial avec localisations multiples (3 points)	n (%)	27 (10.3%)	7 (14.6%)	0.39
Purpura pétéchial généralisé (3 points)	n (%)	27 (10.3%)	10 (20.8%)	0.04*
Purpura ecchymotique généralisé (4 points)	n (%)	22 (8.5%)	2 (4.2%)	0.39
Épistaxis unilatérale (2 points)	n (%)	22 (8.5%)	4 (8.3%)	0.80
Épistaxis bilatérale (3 points)	n (%)	0	0	>0.99
Bulles hémorragiques intra-buccales et/ou gingivorragie (5 points)	n (%)	52 (20%)	20 (41.7%)	0.001*
Saignement gastro-intestinal sans anémie (4 points)	n (%)	5 (1.9%)	2 (4.1%)	0.30
Saignement gastro-intestinal avec anémie (15 points)	n (%)	2 (0.8%)	1 (2.1%)	0.40
Hématurie macroscopique sans anémie (4 points)	n (%)	2 (0.8%)	1 (2.1%)	0.40
Hématurie macroscopique avec anémie (10 points)	n (%)	1 (0.4%)	0	> 0.99
Ménométrorragie sans anémie (4 points)	n (%)	7 (2.7%)	2 (4.1%)	0.64
Ménométrorragie avec anémie (10 points)	n (%)	2 (0.8%)	0	> 0.99
Saignement du système nerveux central ou engageant le pronostic vital (15 points)	n (%)	2 (0.8%)	0	>0.99
Score de Khellaf inférieur ou égal à 8	n (%)	215 (82.7%)	34 (70.8%)	0.05*
Score de Khellaf supérieur à 8	n (%)	44 (16.9%)	14 (29.2%)	0.05*
Score de Khellaf médian	n (%)	5 [2-8]	7 [2-9.25]	0.03*
Décès de saignement grave	n (%)	1 (0.4%)	0	>0.99

PRED : prednisone. DEX : dexaméthasone. N ou n : nombres.
Les données qualitatives sont exprimées en effectif (pourcentage).
* différence statistiquement significative pour un risque α de 5%.

Antoine BROCHARD

PREDEXIT: PREDnisone versus DEXamethasone in Immune Thrombocytopenia
PREDNISONE ou DEXAMETHASONE en traitement des poussées de thrombopénie immunologique de l'adulte : étude rétrospective multicentrique.

RÉSUMÉ

Introduction: La prise en charge des poussées de thrombopénie immunologique (TI) de l'adulte repose sur la corticothérapie. Il n'y a pas de consensus concernant un choix préférentiel entre la prednisone ou la dexaméthasone. Notre objectif était de comparer la survie sans rechute après obtention d'une réponse initiale de ces deux schémas thérapeutiques en poussée aiguë d'une TI.

Méthodologie: Nous avons réalisé une étude rétrospective multicentrique dans 5 centres hospitaliers du Grand Ouest de la France, entre le 1er janvier 2016 et le 31 mai 2023. Tous les patients de plus de 18 ans ayant présenté une poussée de TI traitée par prednisone (groupe PRED) ou dexaméthasone (groupe DEX) étaient inclus. Nous avons comparé la survie sans rechute à J30 et J90 dans ces deux groupes, chez les patients ayant présenté une réponse initiale à la corticothérapie (RI).

Résultats: 308 poussées de TI chez 255 patients ont été analysées (260 PRED ; 48 DEX). Les deux groupes étaient comparables concernant les caractéristiques à l'inclusion. Il n'y avait pas de différence en termes de RI à J30 avec 248 (95.4%) RI dans le groupe PRED vs 48 (100%) RI dans le groupe DEX (p=0.22). Le taux de rechute à J30 chez les répondeurs était inférieur dans le groupe PRED (47 (19.0%) contre 16 (33.3%) dans le groupe DEX, p=0.02). Cette tendance persistait à J90 avec respectivement 20 (41.7%) rechutes dans le groupe DEX et 81 (32.7%) rechutes dans le groupe PRED (p=0.04). En analyse multivariée, la rechute à 30 jours était associée au traitement adjuvant par immunoglobulines polyvalentes (IgIV) (HR 2.1 [1.22-3.64], p=0.007). Le groupe PRED a reçu une dose plus élevée de corticoïdes avec 1807.5 [1400-2752.5] mg d'équivalent prednisone (EP) contre 1000 [1000-1000] mg d'EP dans le groupe DEX (p<0.0001). Il n'a pas été mis en évidence de différence significative concernant les effets indésirables entre les deux groupes.

Conclusion: La réponse à la corticothérapie est bonne avec un délai rapide dans le traitement de la poussée de TI quel que soit le type de corticothérapie. Cependant, la survie sans rechute semble meilleure en cas de traitement par prednisone comparé à la dexaméthasone à J30, mais au prix d'une corticothérapie plus lourde. Une étude prospective, avec évaluation du profil de tolérance à plus long terme, pourrait permettre d'optimiser la prise en charge des poussées de TI.

Mots-clés : Thrombopénie immunologique, prednisone, dexaméthasone, poussée, survie, rechute.

PREDEXIT: PREDnisone versus DEXamethasone in Immune Thrombocytopenia
Prednisone versus dexamethasone as first-line treatment of immune thrombocytopenia flares in the adult : a multicenter retrospective study.

ABSTRACT

Introduction: Corticosteroid therapy is the cornerstone of immune thrombocytopenia (IT) flares treatment. There is no consensus for a preference between prednisone or dexamethasone. Our aim was to compare these two therapeutic courses for IT flares, as well as defining their impact on relapse-free survival in the short and middle terms.

Methods: We conducted a multicentric retrospective study in 5 hospitals of Northwestern France, between January 1st 2016 and May 31st 2023. All patients above 18 years old presenting with an IT flare treated with prednisone (group PRED) or dexamethasone (group DEX) were included. We compared relapse-free survival at day 30 (D30) and day 90 (D90) in both groups, in patients who had reached an initial response (IR) to corticosteroid therapy.

Results: 308 IT flares, out of 255 patients, were analyzed (260 PRED; 48 DEX). Both groups were similar in terms of baseline characteristics. There was no difference in terms of IR at D30 with 248 (95.4%) IR in the PRED group versus 48 (100%) IR in the DEX group (p=0.22). Relapse rate among responders by D30 was lower in the PRED group (47 (19.0%) versus 16 (33.3%) in the DEX group, p=0.02). This trend persisted on D90 with respectively 20 (41.7%) relapses in the DEX group and 81 (32.7%) relapses in the PRED group (p=0.04). In a multivariate analysis, 30-day relapse was associated with adjunctive immunoglobulin therapy (IVIg) (HR 2.1 [1.22-3.64], p=0.007). The PRED group received a higher dose of corticosteroids with 1807.5 [1400-2752.5] mg of prednisone equivalents (PE) compared to 1000 [1000-1000] mg of PE in the DEX group (p<0.0001). There was no significant difference in adverse effects between the two groups.

Conclusion: Response to corticosteroid therapy was good and swift in treating IT flares, regardless of the corticosteroid molecule. However, relapse-free survival seemed better with prednisone compared to dexamethasone at day 30, in return for a heavier corticosteroid burden. A prospective study, evaluating long-term side-effect profiles, could allow for an improvement in IT flares management.

Keywords : Immune thrombocytopenia, prednisone, dexamethasone, flare, survival, relapse.

FACULTÉ DE SANTÉ
UNIVERSITÉ D'ANGERS