

Purpura Thrombotique Thrombocytopénique

A propos d'un cas
et revue actualisée

CHAUCHET Adrien, HELIAS Philippe, GYSELINCK Hélène, DECONINCK Eric
Service d'Hématologie - CHU Besançon

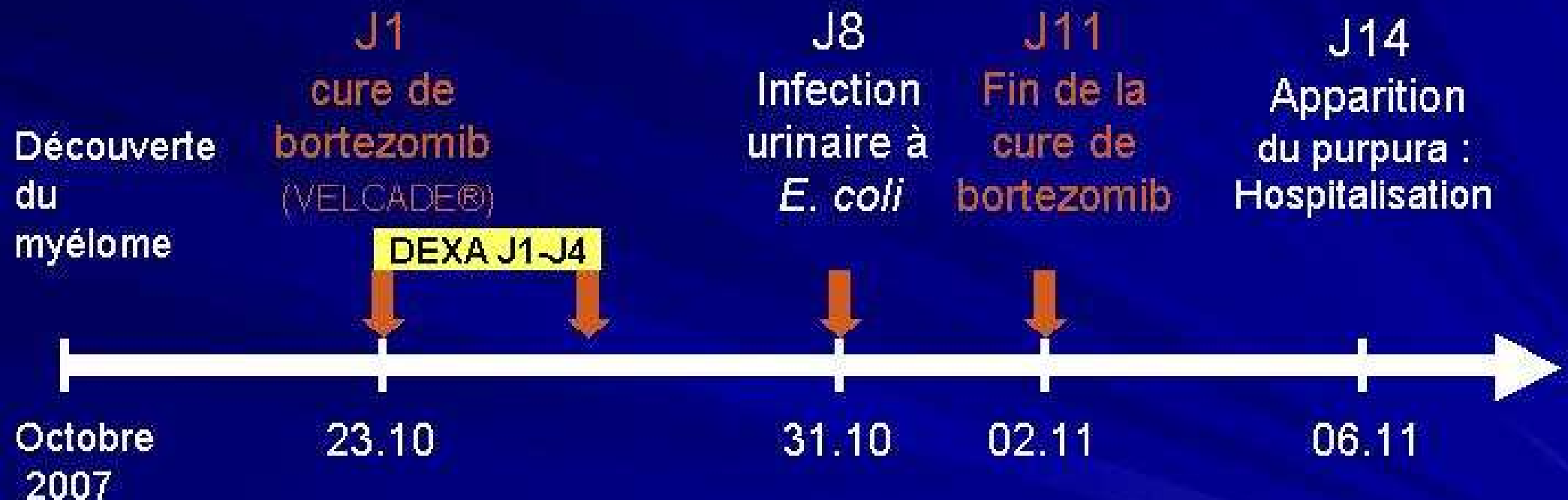
Cas clinique

- Madame F. âgée de 65 ans
- Antécédent :
 - Cancer du sein traitée en 2000
 - Chirurgie
 - Chimiothérapie
 - Radiothérapie
 - Hormonothérapie

Anamnèse (1)

- Myélome découvert en octobre 2007 sur fracture de hanche gauche :
 - Chaîne légère libre kappa sanguine 6 g/L
 - 68% d'infiltration médullaire
 - multiples atteintes osseuses

Anamnèse (2)



Examen clinique

- Purpura diffus
- Bulles hémorragiques buccales
- HTA (17/10)
- Prise pondérale de 4kg en quelques jours
- Dyspnée, souffle cardiaque
- Céphalées
- Fièvre à 38°C

Bilan biologique

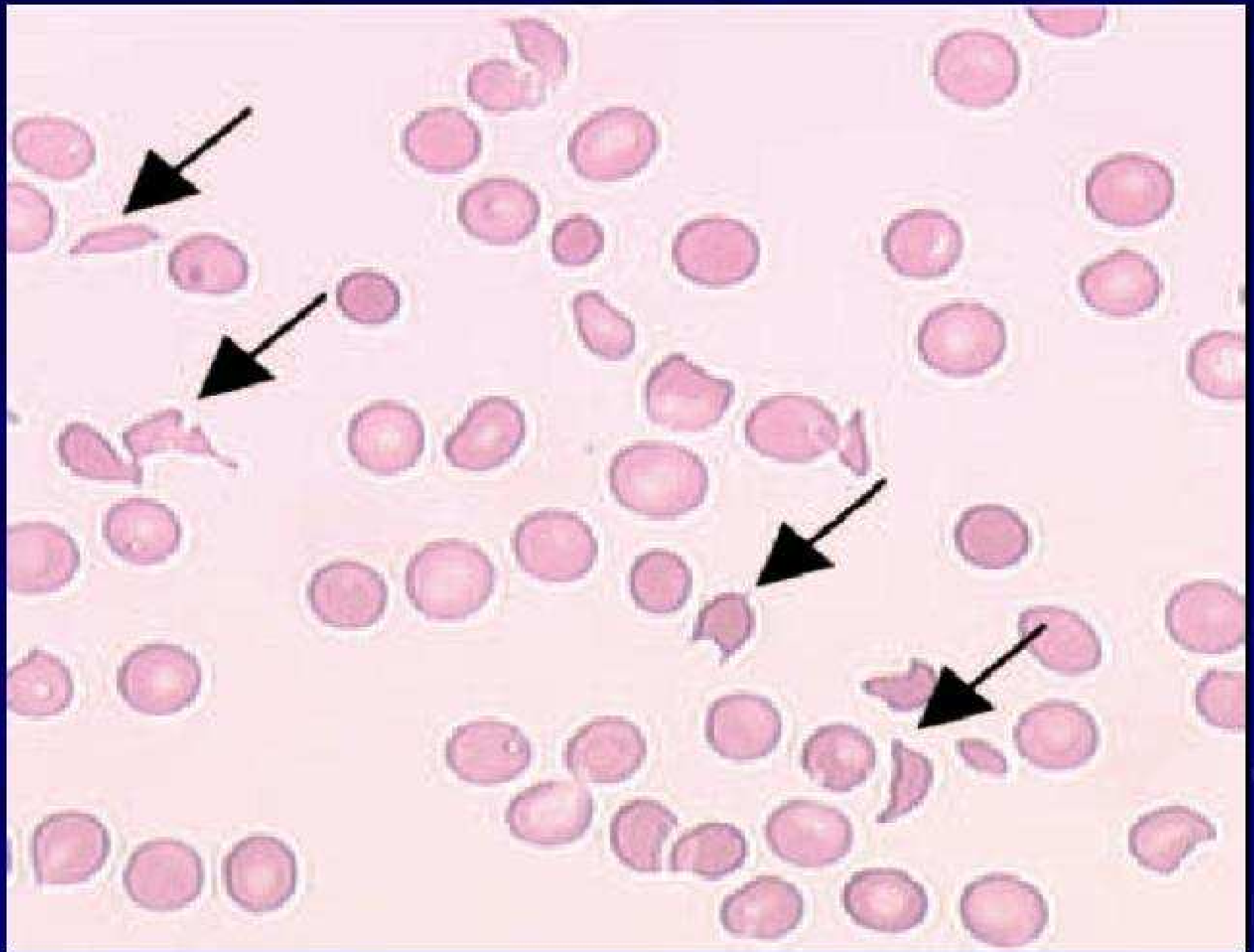
- Thrombopénie sévère à **1G/L** (157 G/L 4j avant)
- Anémie à **9.8g/dL** (11.2 g/dL 4j avant)
 - Hémolytique (haptoglobine effondrée, LDH à 20N)
 - Mécanique : **Schizocytes** à 4.8%, test de coombs –
- Insuffisance rénale aiguë organique sévère (clairance à 22ml/min)
 - Créatinine à 300 $\mu\text{mol/L}$ (vs 120 4j avant)
 - Protéinurie de faible abondance < 2 g/24h

Cas clinique : synthèse

- Thrombopénie sévère
réfractaire à la transfusion
- Anémie de type mécanique (schizo +)
- Insuffisance Rénale Aiguë organique
- Fièvre
- Signes d'atteinte neurologique

Purpura Thrombotique Thrombocytopénique

- Décrit par Moschowitz en 1925 :
- Syndrome associant :
 - 1) Anémie hémolytique mécanique (100%)
 - 2) Thrombopénie de consommation (100%)
 - 3) Signes neurologiques (90%)
 - 4) Insuffisance rénale (40%)
 - 5) Fièvre avec sd pseudo grippal (25%)



Epidémiologie

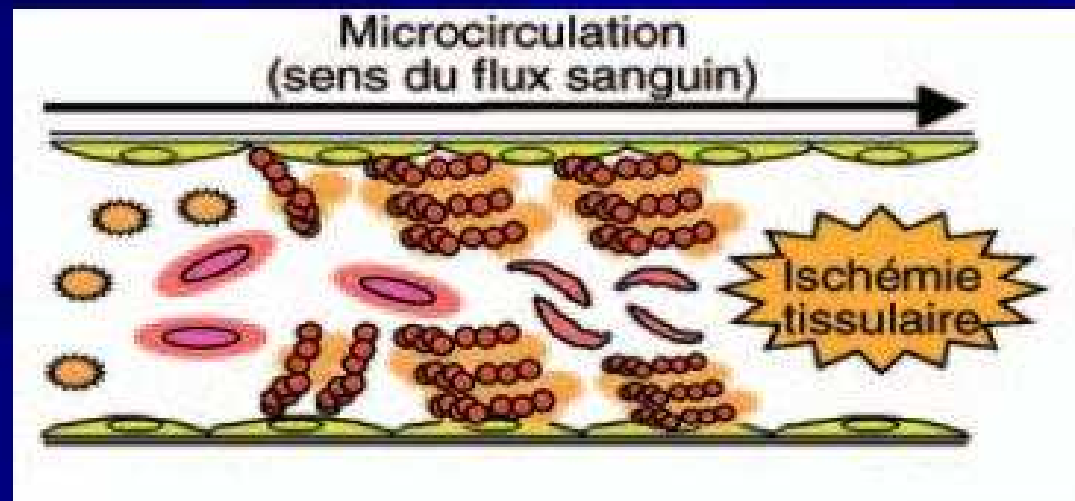
- Maladie rare : 4 cas / million d'hab / an
- En augmentation depuis plusieurs années
- Femmes (2/3)
- Possible à tout âge
- Susceptibilité génétique ethnique

Facteurs déclenchants

- Infections : nombreux agents
- Maladies auto-immunes : LEAD ...
- Adénocarcinomes : estomac > 50%, sein, poumons
- Médicaments et vaccins : chimiothérapies
- Grossesse et post partum (10-25%)
- Greffe de CSH allogénique

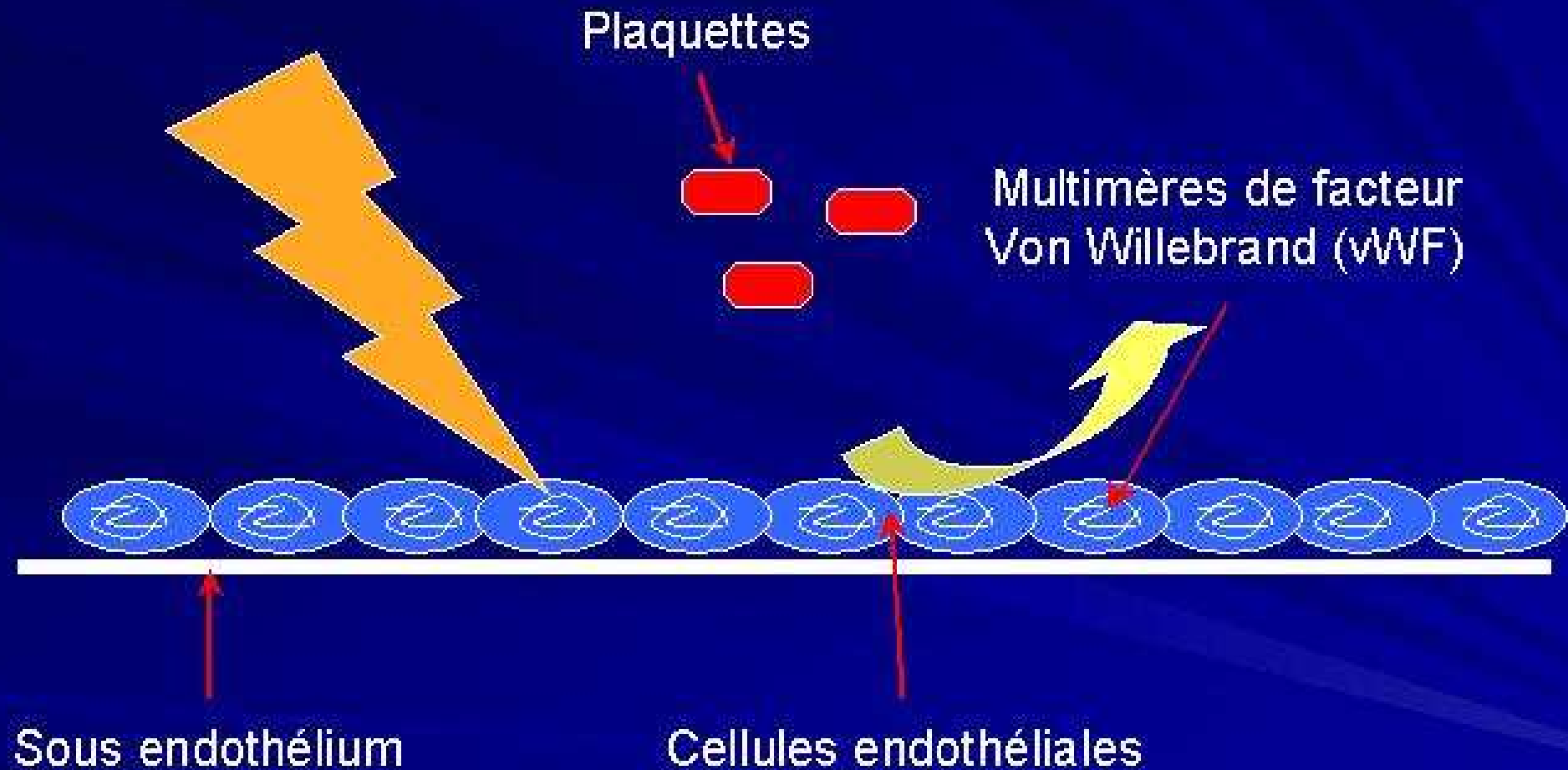
Physiopathologie

- Microangiopathies Thrombotiques (MAT) :
- Définition histologique :
 - présence de *thrombi* au niveau des artérioles terminales et des capillaires
 - responsable d'ischémie tissulaire
 - et de l'hémolyse mécanique

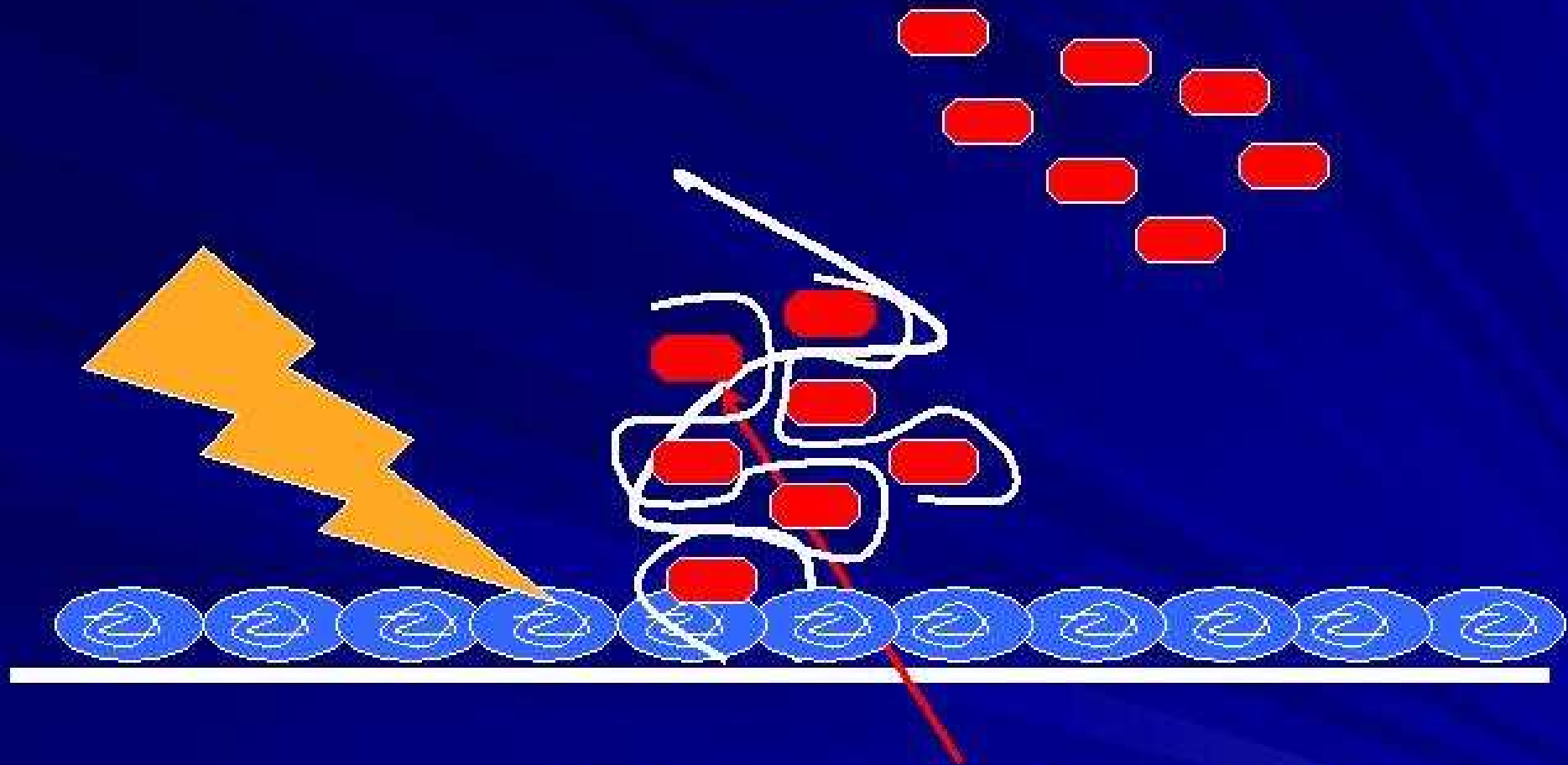


Pourquoi la formation de ces
thrombi ?

Hémostase normale



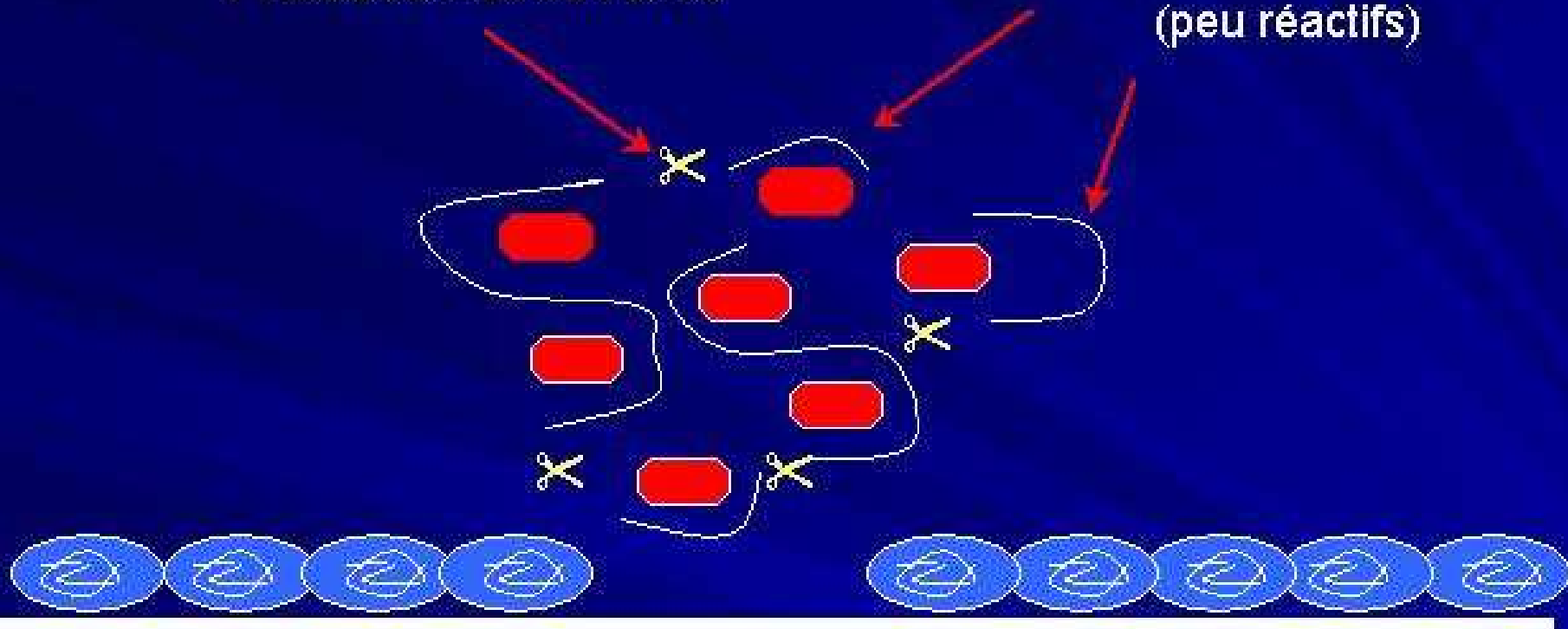
Formation du thrombi



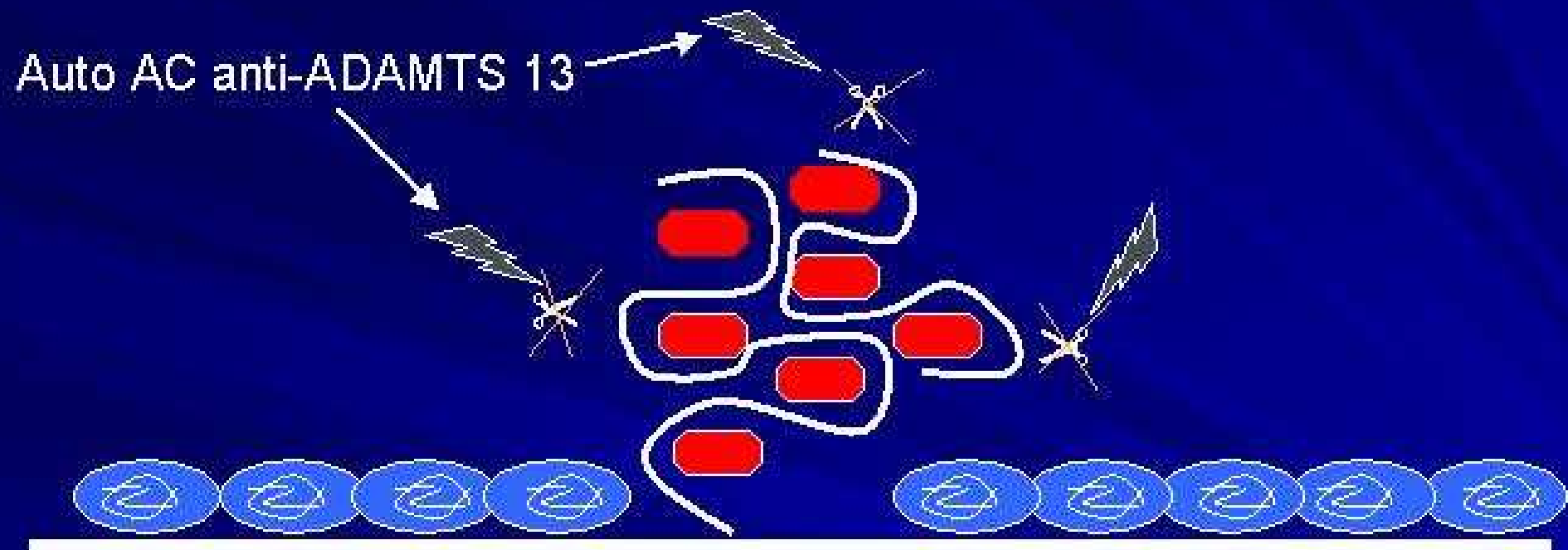
MEGA-multimère de facteur de VWF

Protéase ADAMTS 13

Petit multimère de vWF
(peu réactifs)



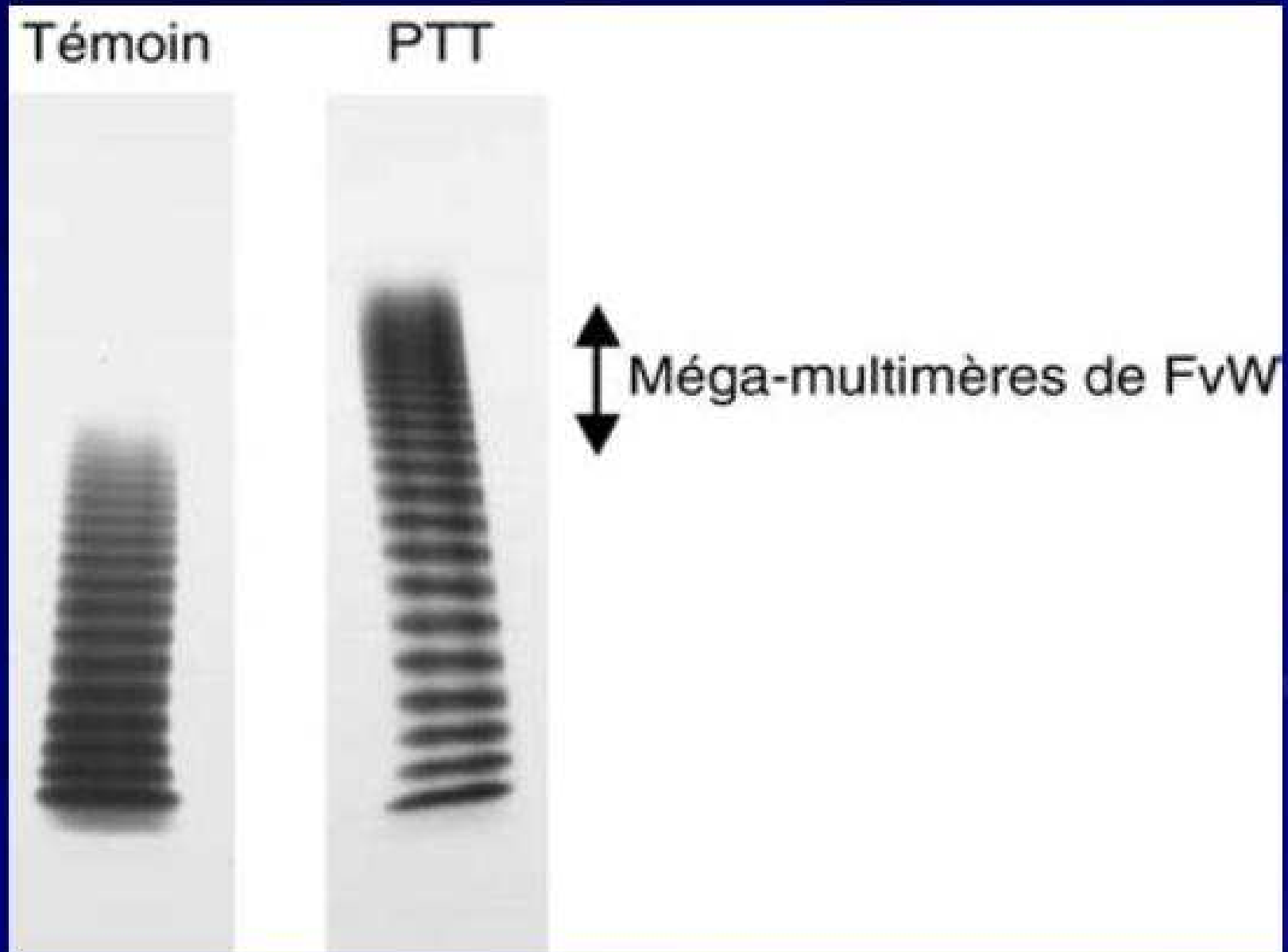
Physiopathologie du PTT



Absence de protéolyse des Méga-multimères

Poursuite de l'agrégation plaquettaire

Révélation du vWF par Western Blot



Physiopathologie du PTT

■ Causes :

- autoanticorps anti-ADAMTS 13

- PTT acquis (adulte)

- mutation gène de la protéase

- PTT congénital (récidivant) (enfant)

Pronostic

- Maladie grave avec mise en jeu du pronostic vital : 90% de décès sans TTT
- Taux de rémission de 65 à 80% sous TTT
- 15% réfractaire au TTT classique
- 30 % de rechute

Traitement du PTT

- **TTT du facteur déclenchant**
- **Plasmathérapies :**
 - **Echanges plasmatiques quotidiens** jusqu'à normalisation des plaquettes :
 - Apport ADAMTS 13
 - Retrait de l'auto AC
- **Protéase purifiée ou recombinante ?**
- **Corticothérapie (1mg/kg) :**
 - Diminution de l'activité autoimmune

Traitement des PTT réfractaires

- Critère : absence d'amélioration du chiffre de plaquettes après 5 jours
- Alternatives thérapeutiques :
 - Rituximab (AC anti CD20) ++
 - Immunoglobulines polyvalentes
 - Splénectomie si rechutes à répétition
 - Vincristine hebdomadaire
 - Cyclophosphamide

Cas clinique : Anamnèse (3)

- Echanges plasmatiques quotidiens :
Efficacité rapide mais partielle à J10
- Stabilité à l'espacement des échanges
- Rechute clinique à J21 (HTA, céphalées) et biologique (thrombopénie, hémolyse)
 - Arrêt des échanges plasmatiques
 - Rituximab (anticorps anti-CD20) introduit

Cas clinique : Anamnèse (4)

- Sortie à J76 d'hospitalisation :
 - Plaquettes : 150 G/L
- Suite de la prise en charge :
 - 4 cures de rituximab d'entretien mensuel
 - Traitement du myélome par Lénalidomide (REVLIMID®)
- Pas de récurrence du PTT à 4 mois
- Myélome en excellente réponse thérapeutique

HYPOTHESES ETIOLOGIQUES

dans ce cas :

1) Médicamenteux :

Bortezomib ? Ciprofloxacine ?

2) Post-Infectieux : *E. coli* ?

3) Myélome : peu probable

4) Syndrome de lyse ?

5) Réactivation du cancer du sein : exclue

L'essentiel à retenir :

- 1) Maladie rare mais de + en + fréquente
- 2) Savoir demander des schizocytes
 - anémie hémolytique
 - thrombopénie
- 3) Ne pas transfuser des plaquettes sans diagnostic physiopathologique
- 4) Il existe des traitements spécifiques efficaces

Bibliographie

- Guideline : British journal of Haematology, 2003, 556-573
- Coppo et al. EMC 2005
- Murrin et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura: aetiology, pathophysiology and treatment : Blood Rev, 2006
- Symonette et al. Thrombocytopenic Purpura : 2007