

Journée Collège hématologie  
08/12/2022  
C.Peillon  
Centre Hospitalier Alpes Lemman

# Cas clinique

**Jeune femme de 32 ans adressée par un autre hôpital pour: asthénie depuis une semaine, et apparition depuis 48h ecchymose, purpura pétéchiial; bilan biologique: CRP 27, bilirubine totale à 23, reste du BH normal, fonction rénale normale, découverte de thrombopénie profonde.**

**L'examen clinique montre des ecchymoses du tronc et des 4 membres et un purpura pétéchiial disséminé non induré.**

**Pas de signes de gravité hémorragique.**

**La patiente rapporte des céphalées, des sensations d'engourdissement du membre supérieur gauche apparues au moment du purpura. Le scanner cérébral ne montre pas d'anomalie.**

Leucocytes* : 14,00 giga/L
Hématies* : 4,48 tera/L
Hémoglobine* : 134 g/L
Hématocrite* : 38,3 %
VGM* : 85,5 fL
TCMH* : 29,9 pg
CCMH* : 350 g/L
IDR-CV* : 13,5 %
Aut systématique de la formule pour urge... : non
Polynucléaires neutrophiles : 88,0 %
Soit Polynucléaires neutrophiles : 12,32 giga/L
Polynucléaires éosinophiles : 0,1 %
Soit Polynucléaires éosinophiles : 0,01 giga/L
Polynucléaires basophiles : 0,2 %
Soit Polynucléaires basophiles : 0,03 giga/L
Lymphocytes : 9,7 %
Soit Lymphocytes : 1,36 giga/L
Monocytes : 2,0 %
Soit Monocytes : 0,28 giga/L
Ctrl 100% : 100,0 %
NE-SSC : 161

Soit Réticulocytes : 171 giga/L
Réticulocytes immatures (IRF) : 21,0 %
Teneur en Hb des réticulocytes (RET HE) : 39,1 pg
Formule/aspect contrôlé sur frottis : Formule et/ou aspect des cellules vérifiés sur lame
Plaquettes* : 14 giga/l
Graphiques : 8 images jointes
Volume Plaquettaire Moyen* : 9,3 fL
Analyseur d'hématologie : XN2

Soit Monocytes : 0,28 giga/L		
Soit Monocytes Formule : NG[2]*FS[9]/100	Ctrl 100% : 100,0 %	
	NE-SSC : 161	
	Test pour la cotation automatique : Numération classique - Cotation minimale	
	Recherche de schizocytes : 2,0 %	
	Commentaire schizo > 1% : Taux > 1% en faveur d'une microangiopathie thrombotique(...	
	Réticulocytes : 3,82 %	
	Soit Réticulocytes : <b>171 giga/L</b>	↑
	Réticulocytes immatures (IRF) : <b>21,0 %</b>	↑
	Teneur en Hb des réticulocytes (RET HE) : <b>39,1 pg</b>	↑
	Formule/aspect contrôlé sur frottis : Formule et/ou aspect des cellules vérifiés sur lame	
	Plaquettes* : <b>14 giga/l</b>	↓
	Graphiques : 8 images jointes	
	Volume Plaquettaire Moyen* : 9,3 fL	
	Analyseur d'hématologie : XN2	

Sodium*	138 mmol/L
Potassium*	4,04 mmol/L
Chlore*	105 mmol/L
CO2 total*	22,7 mmol/L
Protéines totales plasmatiques*	69,5 g/L
Urée*	6,2 mmol/l
Créatinine*	55 µmol/L
CKD-EPI*	119,6 mL/min/1,73m <sup>2</sup>
Calcium*	2,37 mmol/L
Phosphore*	1,29 mmol/L
Magnésium plasmatique*	0,80 mmol/l
Glucose*	<b>7,25 mmol/L</b>
Haptoglobine*	<b>&lt;0,10 g/L</b>
ASAT (SGOT)*	28 U/L
ALAT (SGPT)*	20 U/L
Gamma G.T.*	27 U/L
Bilirubine totale*	<b>23 µmol/L</b>
Bilirubine conjuguée	<b>8 µmol/L</b>
Bilirubine libre	15 µmol/L
Phosphatases alcalines*	77 U/L
CPK*	148 U/L
LDH*	<b>705 U/L</b>
Hémolyse plasma PCT*	Absence

La réalisation du FRENCH Score oriente vers le diagnostic de purpura thrombotique thrombocytopénique.

La patiente est transférée en réanimation pour réalisation de plasmaphérèses. Un bilan complet de microangiopathie thrombotique est réalisé la mise en route des plasmaphérèses et la mise sous Caplacizumab, corticoïdes 3 sem. et Rituximab. Devant la résistance au traitement, la patiente est mise sous Ciclosporine 2 mois après. Arrêt du Caplacizumab 2 sem après la ciclo (ADAMTS 13>10%).

Le diagnostic de PTT est confirmé quelques jours après devant les résultats d'ADAMTS 13 effondré<10% et des anticorps anti ADAMTS 13 positifs.

Dossier :	07025402	07001169	06079600	06055454	Unité	Bornes
Date de saisie :	08/07/22	01/07/22	24/06/22	17/06/22		
Heure de saisie :	09h15	09h30	13h20	13h20		
Date de prélèvement :	07/07/22	30/06/22	23/06/22	16/06/22		
Heure de prélèvement :	11h35	11h10	10h59	12h32		

### Investigation biologique d'ADAMTS13

*(protéase spécifique de clivage du facteur Willebrand)*

#### Activité d'ADAMTS13

ADAMTS13 activité FRET5	* <10	* <5	* <10	* <5	%	50-150
FRET5-VWF73 (Peptide Institute Inc) - Fluoroskan Ascent						

#### IgG anti-ADAMTS13

Titration IgG Anti ADAMTS13	9 Négatif	* 34 Positif	* 51 Positif	* 70 Positif	U/mL	<25
Technozym ADAMTS-13 INH (Technoclone)						

Dossier :	10060715	09062517	08068521	07067344	Unité	Bornes
Date de saisie :	19/10/22	20/09/22	26/08/22	22/07/22		
Heure de saisie :	14h05	15h00	11h45	11h40		
Date de prélèvement :	18/10/22	19/09/22	25/08/22	21/07/22		
Heure de prélèvement :	10h30	10h15	10h30	10h28		

### Investigation biologique d'ADAMTS13

*(protéase spécifique de clivage du facteur Willebrand)*

#### Activité d'ADAMTS13

ADAMTS13 activité FRET5	64	58	51	* 36	%	50-150
FRET5-VWF73 (Peptide Institute Inc) - Fluoroskan Ascent						

#### Contexte de la demande et interprétation

Suivi de PTT acquis auto-immun (mai 2022).  
 Activité d'ADAMTS13 normale.

# PTTa

- Gravité liée aux microthrombi
- Urgence médicale:
  - 90% de mortalité sans traitement
- Traitement adapté spécifique
- Bilan biologique à faire avant la plasmaphérèse+++
  - Bilan de SHU et PTT



GCS GHT Léman Mont Blanc  
LABORATOIRE  
558, Route de Findrol BP 20500  
74130 Contamine sur Arve

<b>Coller une étiquette administrative</b> Selon les dispositions réglementaires, les informations à fournir dans ce cartouche sont obligatoires	Nom Prescripteur :
	UF demandeur :
	Nom préleveur :
	Date prélèvement :
Heure arrivée labo :	Heure prélèvement :

## BILAN BIOLOGIQUE MICROANGIOPATHIE THROMBOTIQUE

Bilan qui doit être réalisé **avant échanges plasmatiques**,  
à mettre dans un **sachet rouge** (possible 24/24h, 7/7j)

- ADAMTS 13 activité** (code labo: ADAMPA) CHU Lariboisière
- 3 tubes citrate 2,7 ml, bien remplis CTAD proscrit
  - **OU 1 tube sec bouchon jaune avec gel 7 ml**
  - **feuille de renseignement obligatoire** à télécharger sur le site <https://ghparis10.manuelprelevement.fr/>

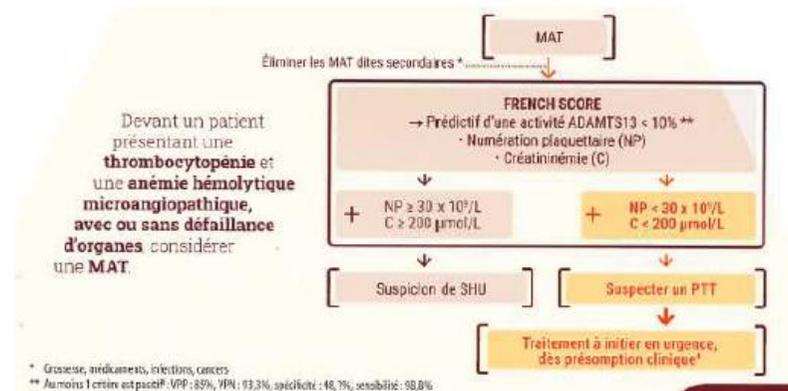
- ADAMTS 13 anticorps** (code labo: ADAMPAC) CHU Lariboisière  
Examens réalisés à partir des tubes ADAMTS 13 activité

- Exploration de la voie alterne du COMPLEMENT** (code labo: COMPL) CHU Grenoble
- **1 tube sec bouchon jaune avec gel 7 ml**
  - **1 tube citrate bouchon bleu 2,7 ml**
  - **feuille de renseignement obligatoire** à télécharger sur le site [www.monkiosquesante.org/KS\\_EXP/livretBIO/](http://www.monkiosquesante.org/KS_EXP/livretBIO/)

- Recherche de toxine STX dans les selles CHU Robert Debré** (code labo: CNREHEC)
- Recueil de selles dans un pot rouge (pot coproculture)
  - **feuille de renseignement obligatoire** [https://robertdebre.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/116/files/2020/09/Fiche\\_renseignements\\_EHEC\\_STEC\\_2020\\_09\\_03.pdf](https://robertdebre.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/116/files/2020/09/Fiche_renseignements_EHEC_STEC_2020_09_03.pdf)

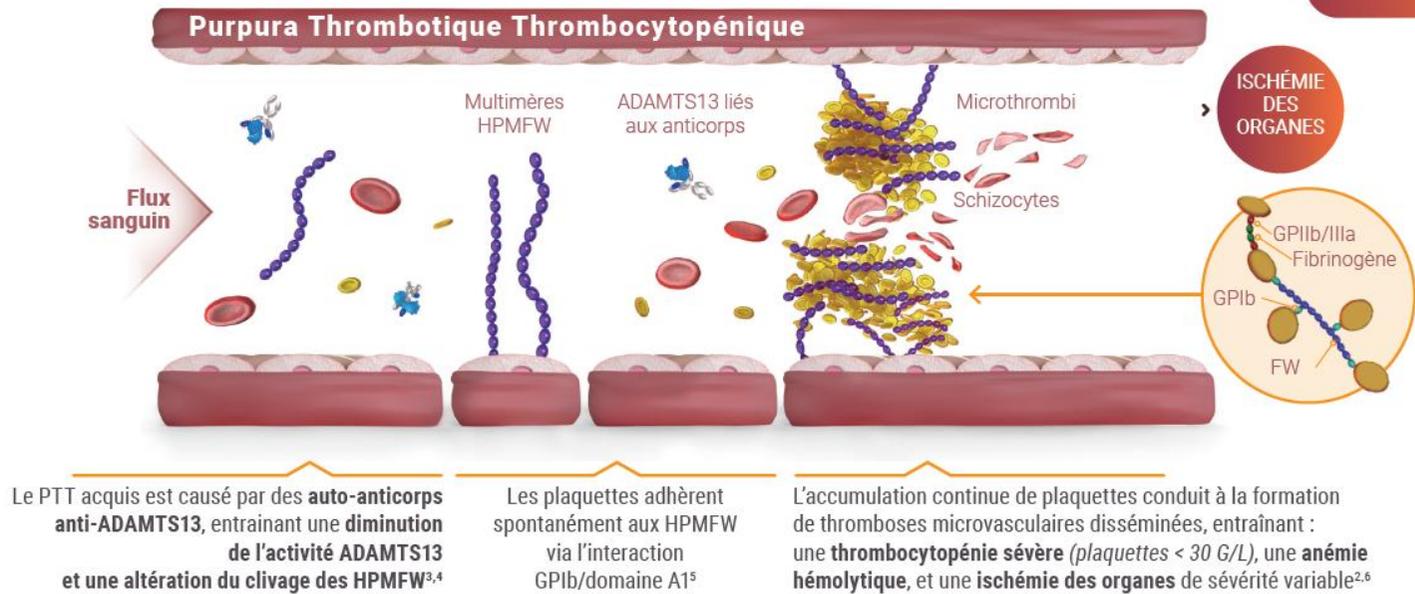
Bilan biologique complémentaire: **merci d'utiliser les bons correspondants pour prescrire ces analyses.**

- TP, TCA, fibrinogène
- Troponine
- Recherche d'anticoagulant ciculant
- Groupe sanguin, test de Coombs direct
- Ac anti nucléaires
- Ac anti cardiolipines IgG, IgM
- Ac anti  $\beta 2$  GP1 IgG, IgM
- Sérologies VIH, VHB (Ag HBs, Ac anti HBc, Ac anti HBs), VHC
- 3 Sérothèques congelées (écrire sur le bon: 1 tube sec, 1 tube citrate, 1 tube EDTA)
- Protéinurie et créatinurie sur échantillon
- ECBU



# Physiopathologie du PTTa

## Physiopathologie du PTTa



2. Joly B, et al. Blood. 2017;129(21):2836-46  
3. Furlan M, et al. N Engl J Med. 1998;339:1578-84  
4. Tsai H-M, et al. N Engl J Med. 1998;339:1585-94

5. Scully et al. British Journal of Haematology, 2012, 158, 323-335  
6. Sadler JE, Blood 2008

Merci à Sanofi pour le prêt de la diapositive

# Tableau clinico-biologique

- Microthrombi dans la circulation
  - Souffrance d'un ou plusieurs organes:
    - Atteintes neurologiques (signes d'ischémie à l'imagerie)
    - Atteintes digestives, rénale (IRle modérée), oculaire...
    - Atteinte cardiaque
- Biologie
  - Anémie hémolytique mécanique
    - Sd hémorragique, sd anémique
  - Atteinte rénale modérée, cardiaque...

# MAT: PTT ou SHU

## 1. éliminer les MAT secondaires:

- Post chimiothérapie, lié à un médicament, post greffe de cellules souches, paranéoplasiques, associées à une MAI, en contexte de grossesse

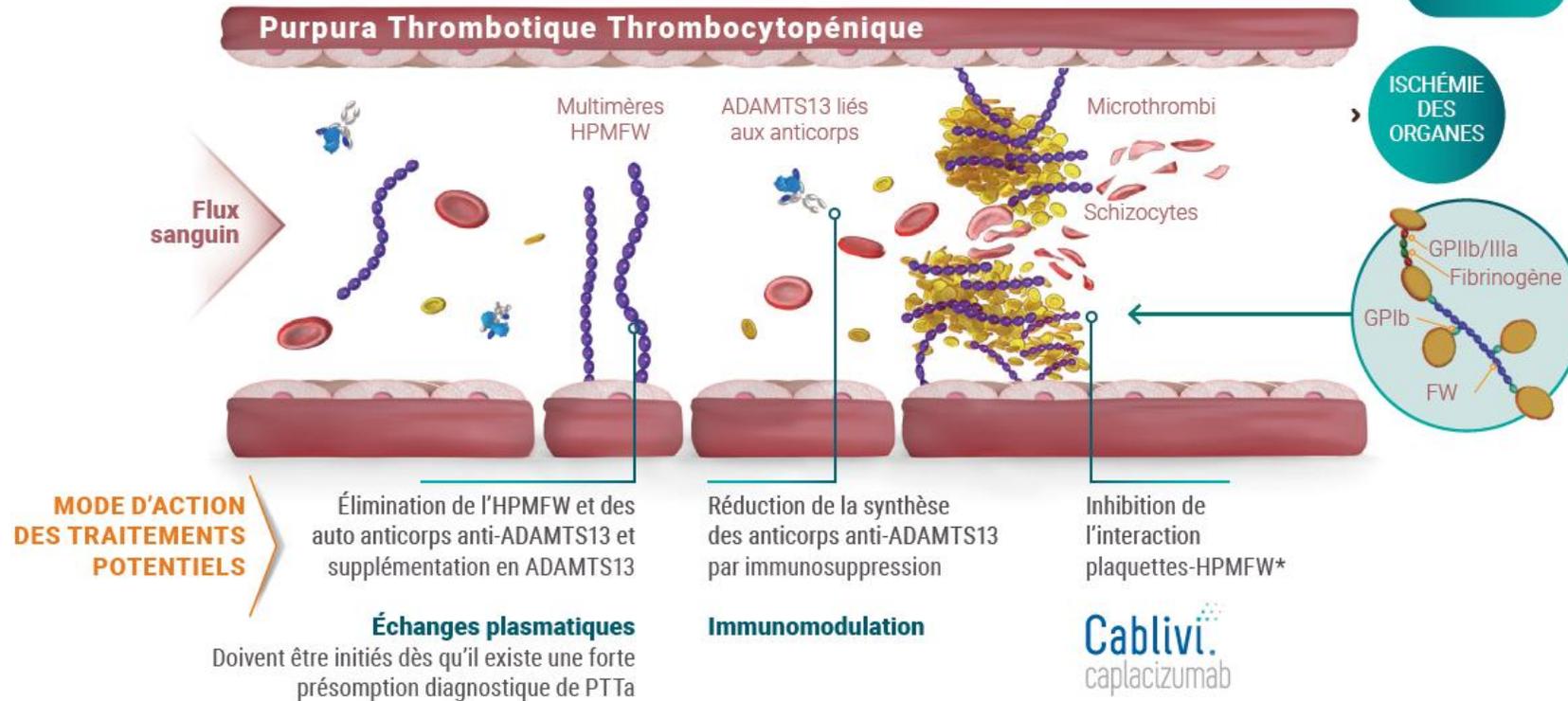
## 2. distinguer le PTT du SHU

- French Score: plaq < 30G/L et Créatinine <200 µmol/L: ADAMTS 13 <10% dans plus 85% des cas.
- PLASMIC score: définit un risque faible, intermédiaire ou fort en faveur d'un PTT (EP à faire dans ces 2 derniers cas)
  - Taux de plaquettes
  - Hémolyse biologique (LDH, hapto, bilirub., %Ret)
  - Contexte d'un cancer actif
  - ATCD greffe
  - VGM (<90 fl)
  - INR (<1,5)
  - Créatinine (<176,8 µmol/L)

# Traitement

- EN URGENCE
- Eviter la transfusion plaquettaire/ traitement anticoagulant dès que plaq > 50 G/L
- **Echanges plasmatiques** jusqu'à plaq < 150 G/L
- **Caplacizumab** avant EP jusqu'à ADAMTS 13 > 20%
- **Traitement immunomodulateur**: corticoïdes 3 sem, Rituximab 15 jours
- Vincristine ou cyclophosphamide si résistance

# Prise en charge du PTTa<sup>9</sup>

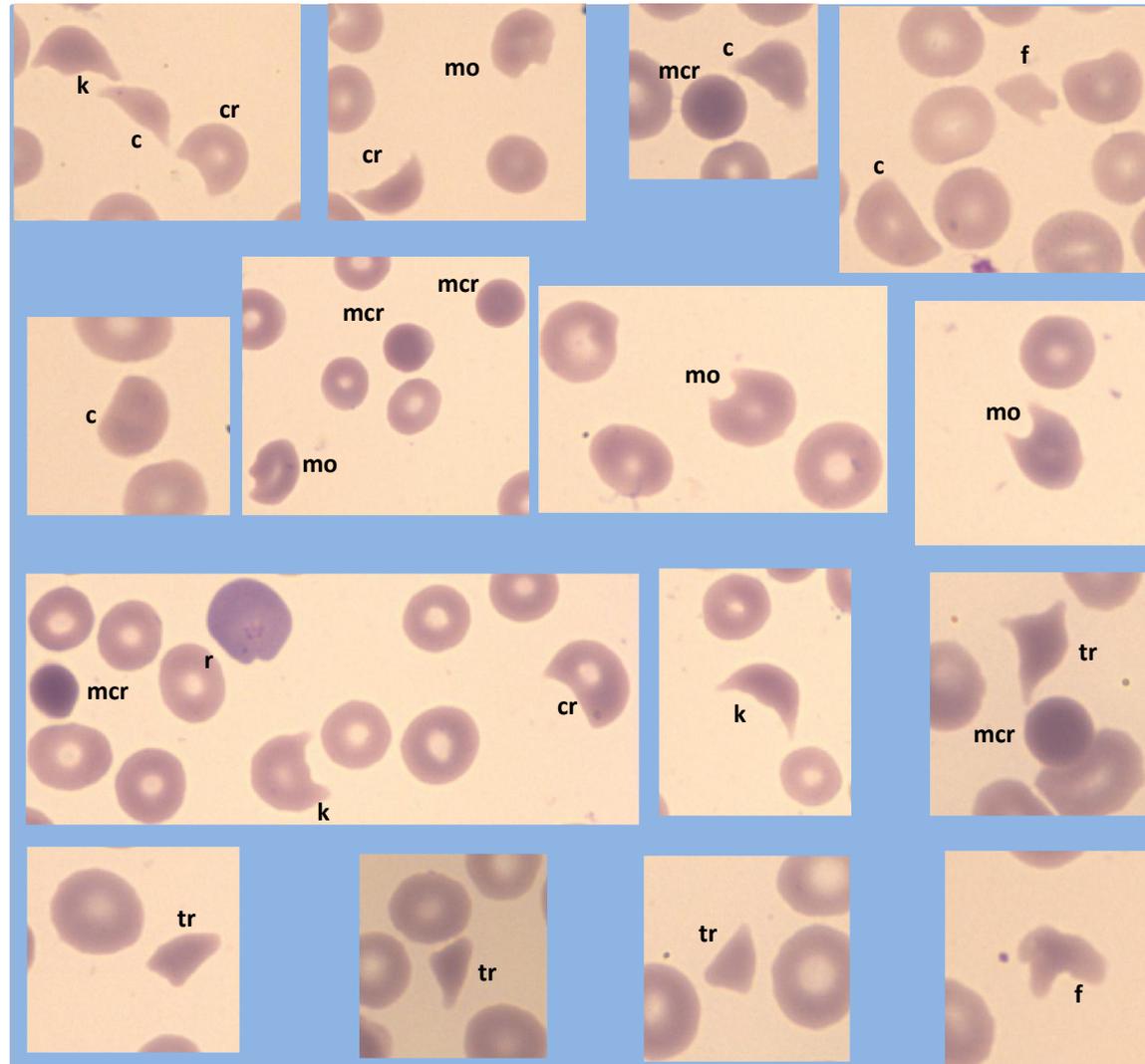


9. Coppo et al. TTP: Toward targeted therapy and precision medicine. Res Pract Thromb Haemost. 2019;3:26–37

\* Multimères de haut poids moléculaire de facteur Willebrand

Merci à Sanofi pour le prêt de la diapositive

# Rappel



- **Figure 1:**
- formes reconnues comme schizocytes: c: casque; k: kératocytes; cr: croissant; **mcr**: microsphérocytes; tr: triangle; **mcr**: microsphérocytes (en présence des formes précédentes)
- Formes non reconnues comme schizocytes: **mo**: hématies mordues;; f: fragments; r: réticulocytes et autres formes

# Rappel

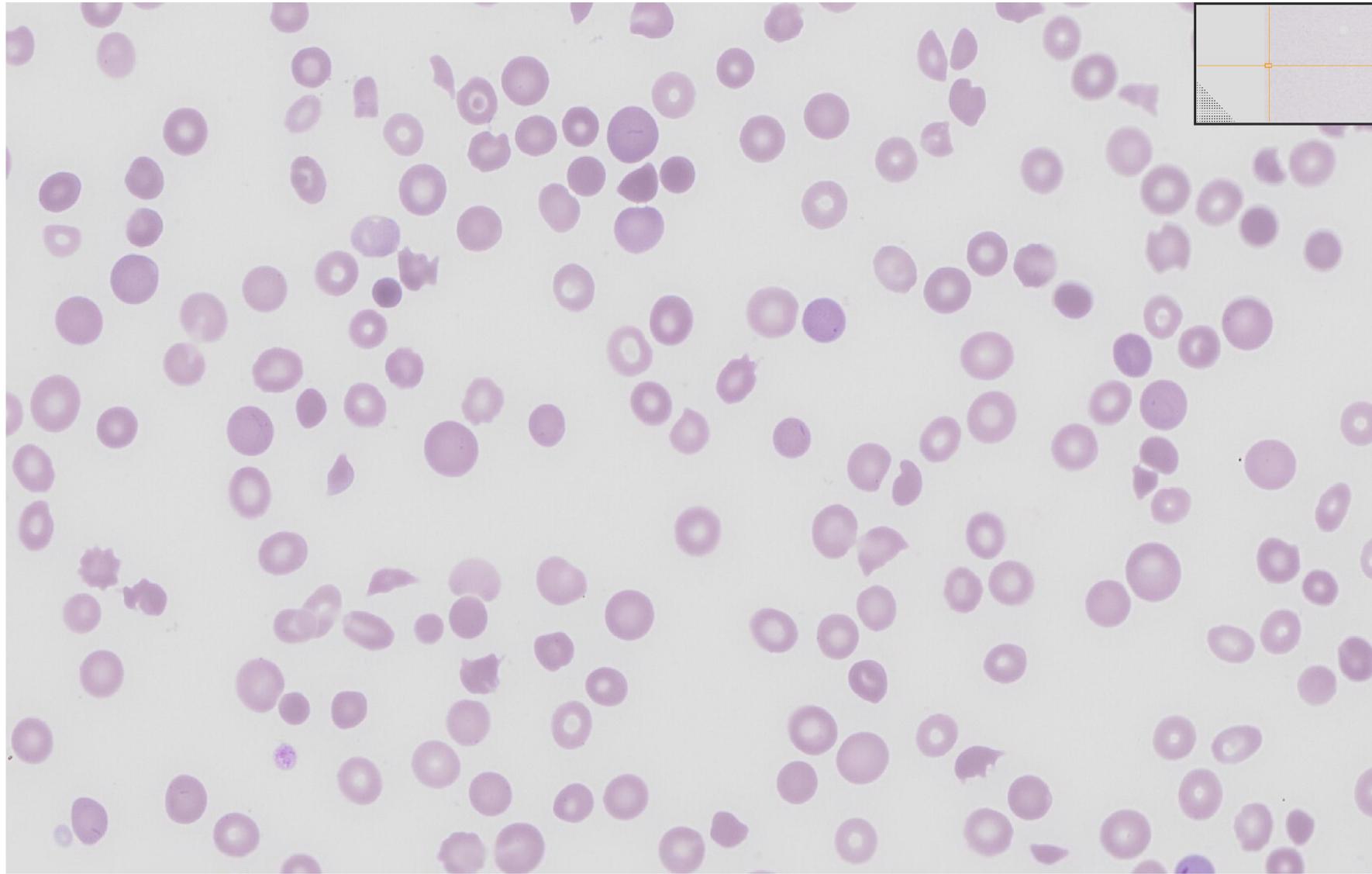
- Compte sur au moins au moins 1000 GR
- À l'objectif 100
- Zone de lecture ++: GR à centre clair, pas dans les zones surétalées ni chevauchantes
- Interprétation:
  - >1%: en faveur d'une microangiopathie thrombotique
  - En cas d'anisopoïkilocytose importante: quantification des schizocytes non réalisée en raison de nombreuses autres anomalies de formes

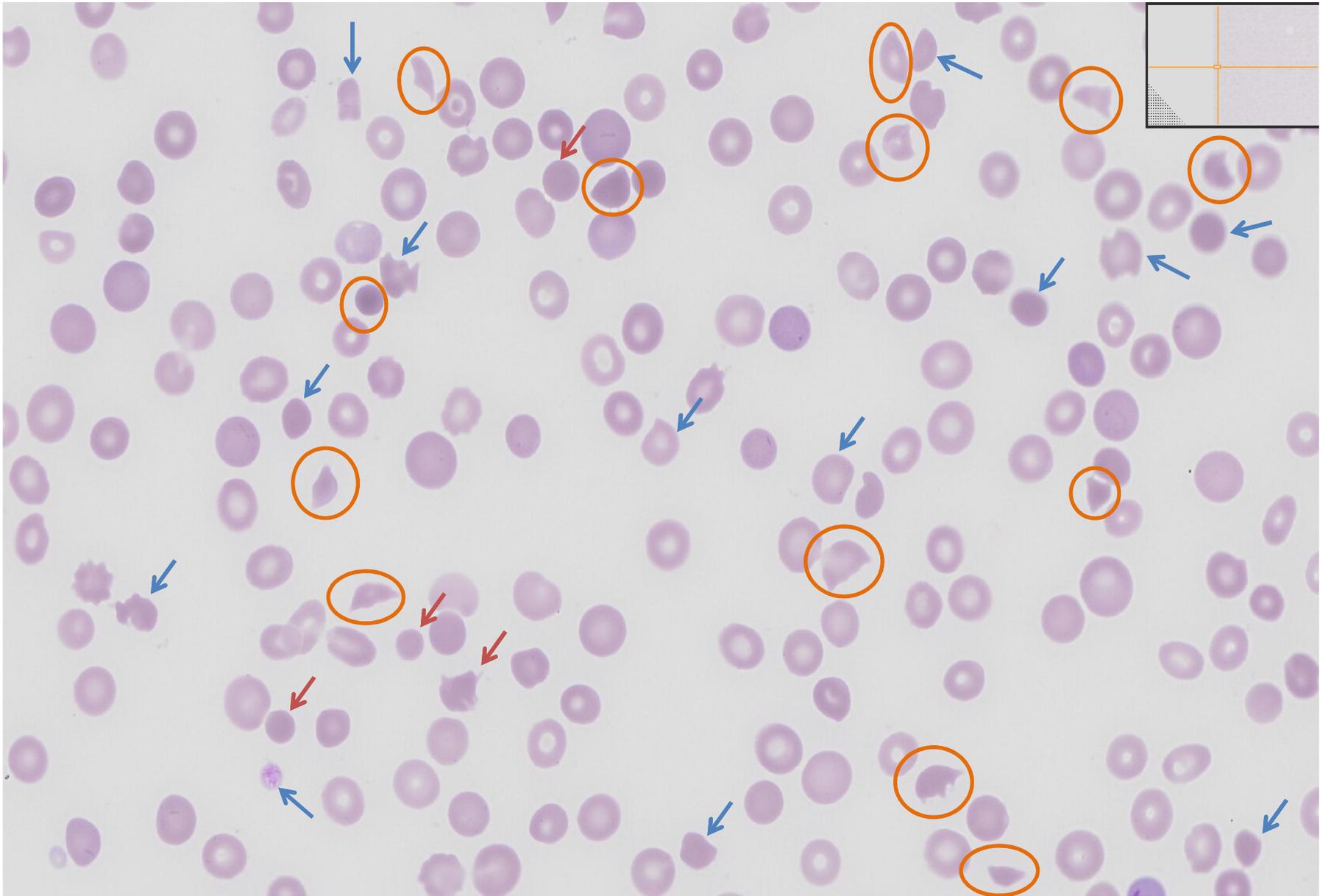
# Enquête schizocytes

- Comptage et sélection de schizocytes à partir de 3 planches d'environ 180 hématies
- 14 participants
- « Code couleur »: hématie sélectionnée comme schizocytes:
  - Par plus de 50% des participants 
  - Entre 4 et 7 participants 
  - Moins de 3 participants 

# Enquête schizocytes

- Comptage et sélection de schizocytes à partir de 3 planches d'environ 180 hématies
- 14 participants
- « Code couleur »: hématie sélectionnée comme schizocytes:
  - Par plus de 50% des participants 
  - Entre 4 et 7 participants 
  - Moins de 3 participants 

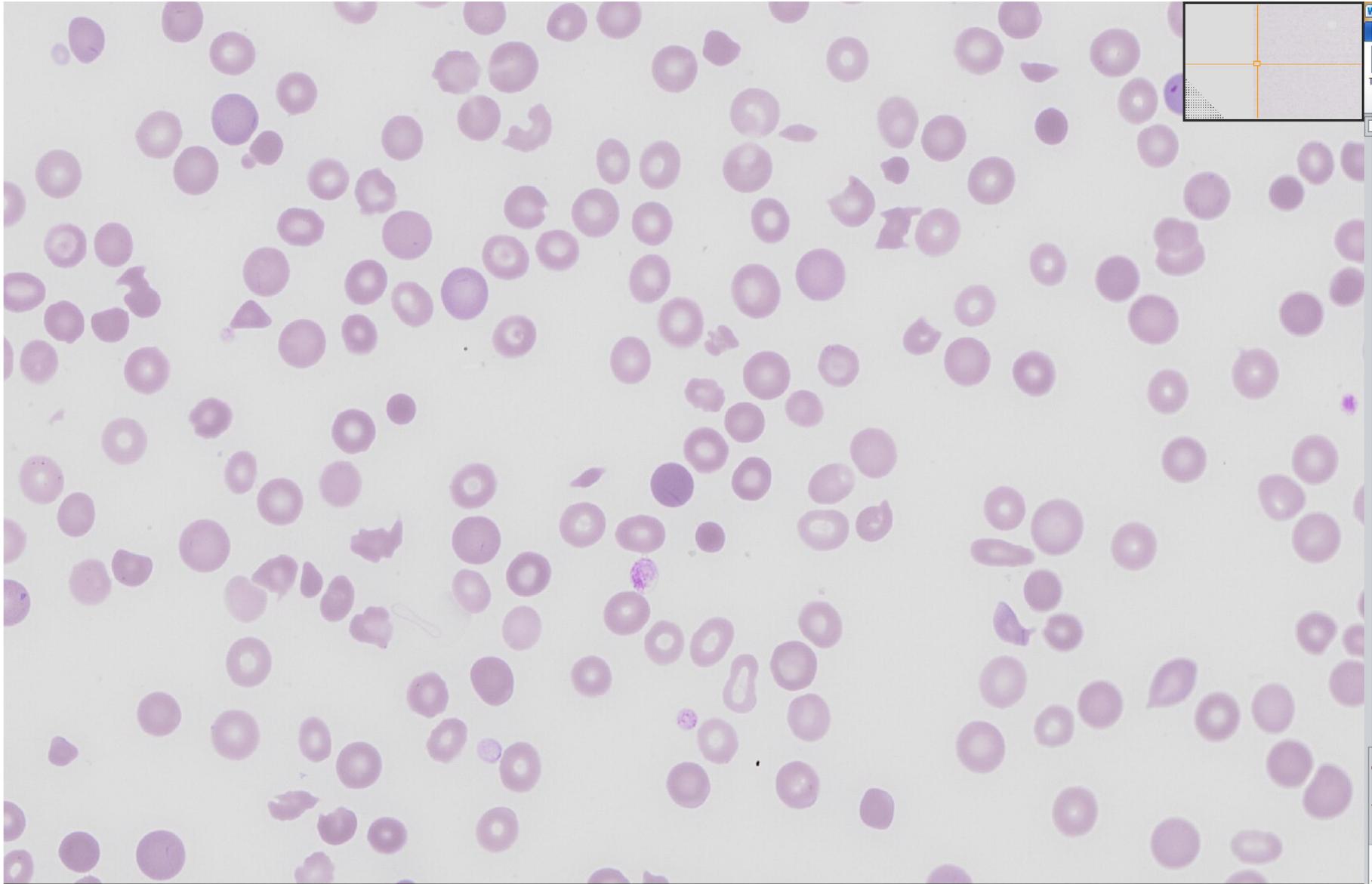


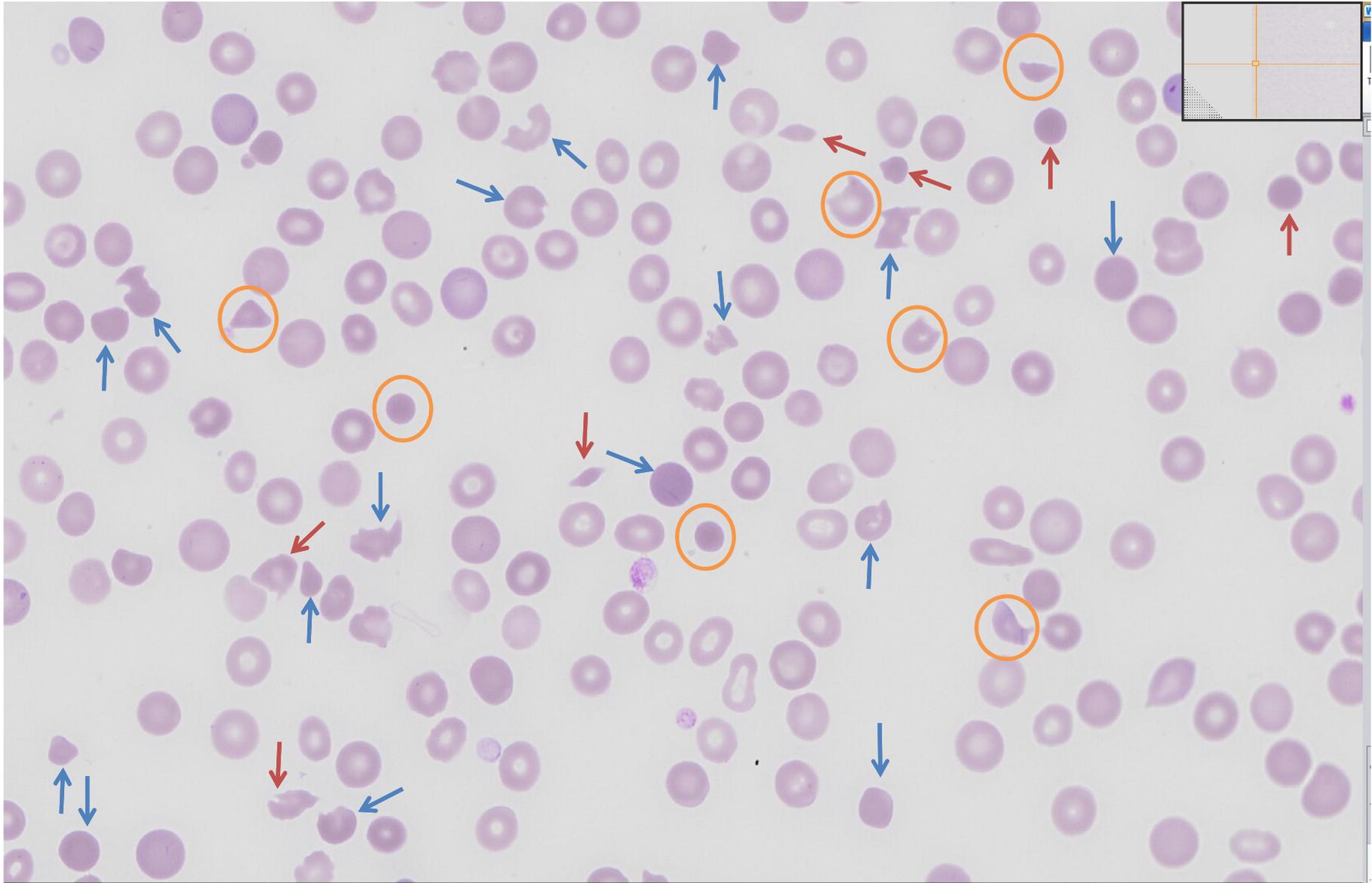


**4,5% à 13%**

# Enquête schizocytes

- Résultats planche 1
- 14 participants
  - Moy 15 schizos (8%)
  - CV 20%
- EEQ biologie prospective
  - Moy 4,9%
  - CV 59%
  - Valeur assignée [1,3-7,6%]
  - Résultats participants [0,1-16%]

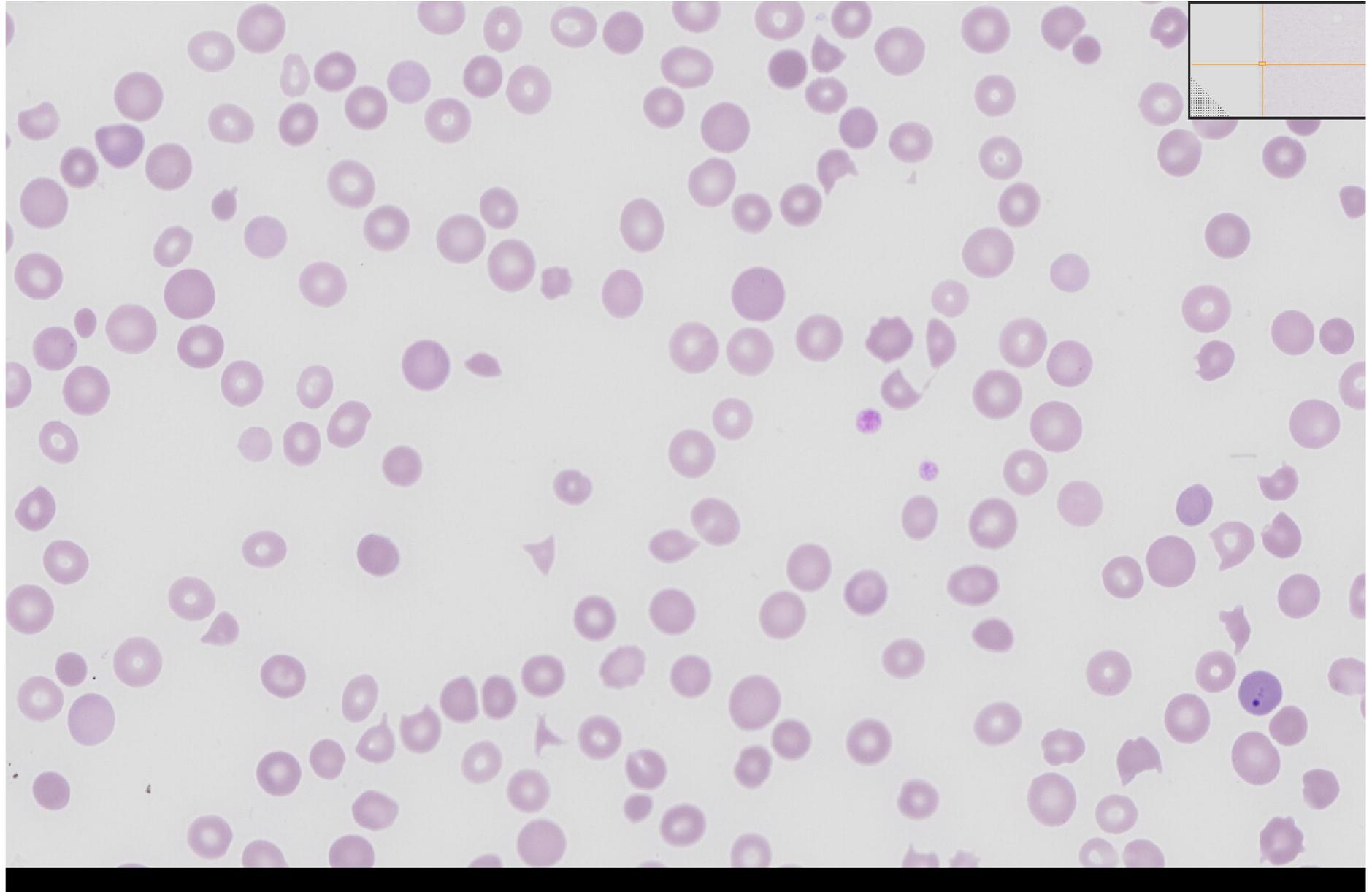


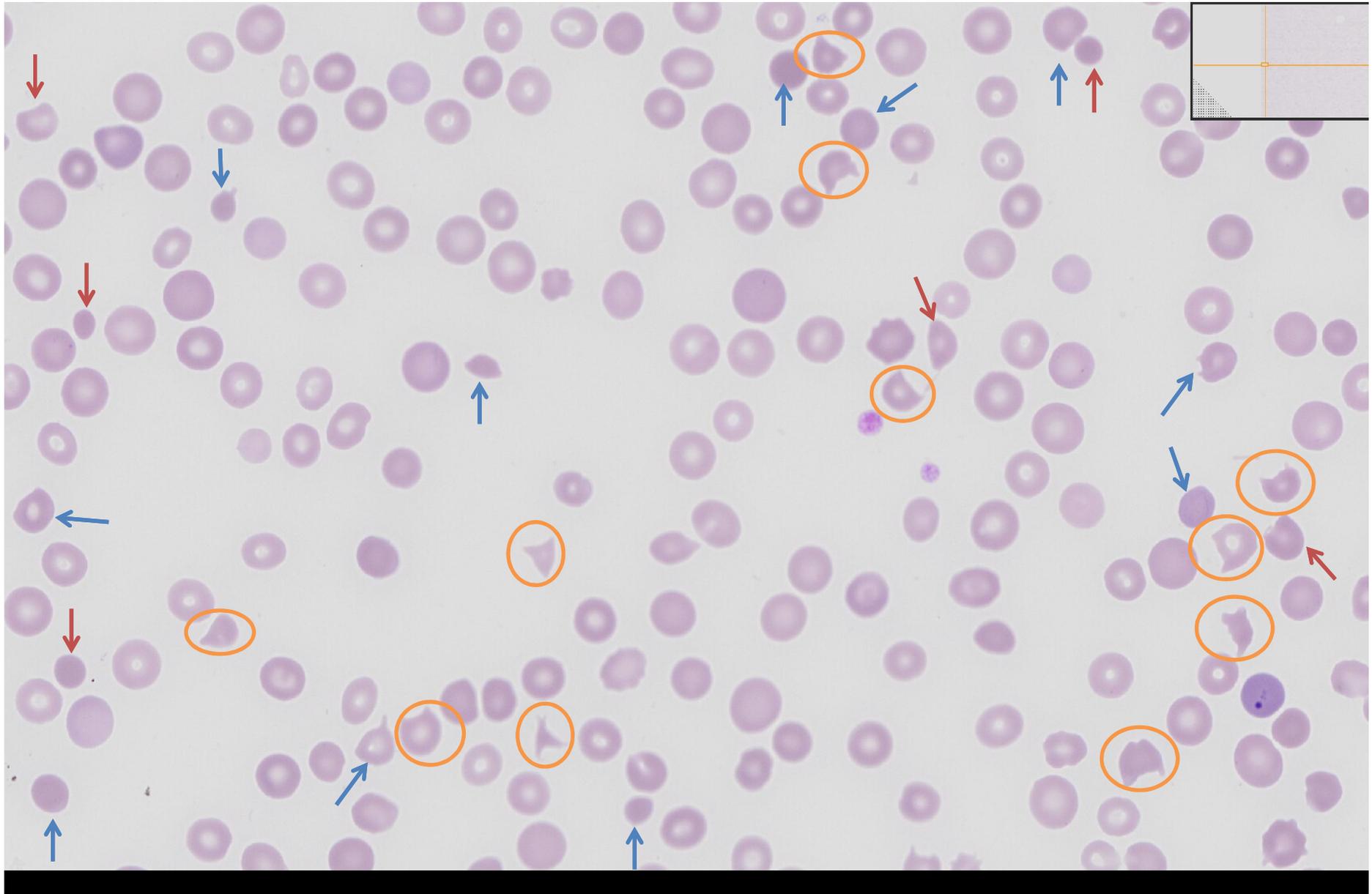


1% à 9%

# Enquête schizocytes

- Résultats planche 2
- 14 participants
  - Moy 11 schizos (6%)
  - CV 34%
- EEQ biologie prospective
  - Moy 4,9%
  - CV 59%
  - Valeur assignée [1,3-7,6%]
  - Résultats participants [0,1-16%]





4% à 12%

# Enquête schizocytes

- Résultats planche 3
- 14 participants
  - Moy 14 schizos (8%)
  - CV 27%
- EEQ biologie prospective
  - Moy 4,9%
  - CV 59%
  - Valeur assignée [1,3-7,6%]
  - Résultats participants [0,1-16%]