SFTH
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE THROMBOSE ET D'HÉMOSTASE
CONGRÈS DE LA SOCIETE FRANÇAISE DE THROMBOSE ET D'HÉMOSTASE
30 SEPT. 02 OCT. 2026

# MICRO-ANGIOPATHIE DE L'ADULTE: AUTOIMMUNE OU PAS?

*Raphael CAUCHOIS, Gilles KAPLANSKI*

*AIX-Marseille Université*

*Service de médecine interne et immunologie clinique*

*Centre Constitutif CNR MAT*

*CHU Conception*

*INSERM U1283-C2VN*

*MARSEILLE*

# Cas clinique n°1

- **Mme C, 56 ans, est conduite aux urgences par sa fille pour une asthénie. Elle n'a pas d'antécédent notable hormis une hypothyroïdie substituée (Hashimoto).**

- **A l'examen, la patiente vous paraît un peu désorientée et vous remarquez un purpura pétéchial. Elle vous décrit spontanément des urines « foncées ». La tension artérielle est normale (13/8).**

- **Le bilan de débrouillage réalisé retrouve:**
    - **Plaquettes 15 G/L**
    - **Hb 7,2 g/dL**
    - **Créatinine 95 µmol/L**

# Prise en charge initiale d'une thrombopénie au SAU

**Thrombopénie**

- *Confirmer sur tube citraté (sans retarder la prise en charge)*

**Risque hémorragique ?**

- *Recherche d'un saignement viscéral + bulles intrabuccales*
- *Terrain (anti-thrombotiques ?)*
- *Groupage-RAI*

**Causes urgentes ?**

***<u>éléments indispensables à rechercher / analyser en urgence</u>***

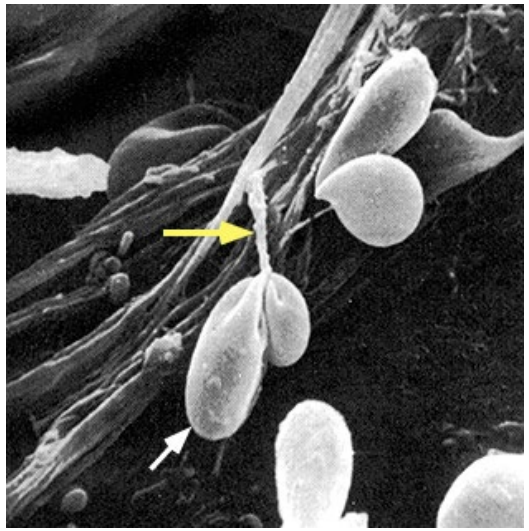
1. ***Le reste de la NFS***
2. ***Frottis sanguin*** *(schizocytes, blastes ?) → Appel du biologiste !!*
3. ***Bilan d'hémostase*** *(CIVD ?)*
4. ***Prescription récente d'héparine*** *(TIH ? HNF surtout)*
5. ***Fièvre*** *(Sepsis, paludisme…)*
6. *Syndrome ganglionnaire / rate / foie*

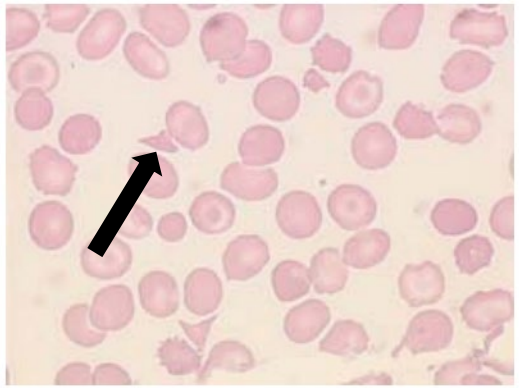
**Moins urgent**

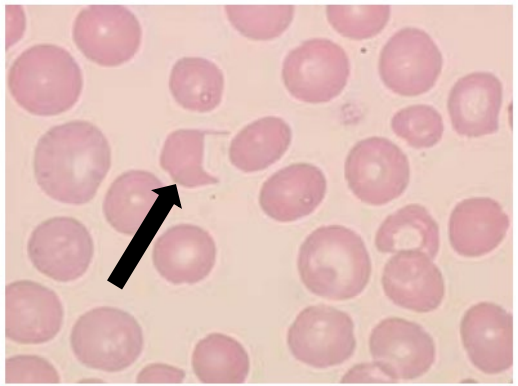
Peut attendre le lendemain matin !

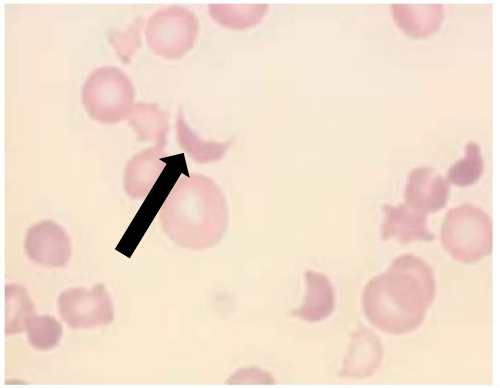
- *Antériorités de NFS, antécédents familiaux*
- *Médicaments, toxiques*
- *Bilan immuno, carentiel, viral*

# Cas clinique n°1















**Le biologiste vous appelle: il retrouve un taux élevé de schizocytes (6%).**
**Par ailleurs les LDH sont élevés (950 U/L) et l'haptoglobine est effondrée.**

- **Cela signe une hémolyse mécanique**
- **L'association à une thrombopénie signe la présence d'une MAT**

**Message n°1: y penser, y penser !**

# Cas clinique n°1

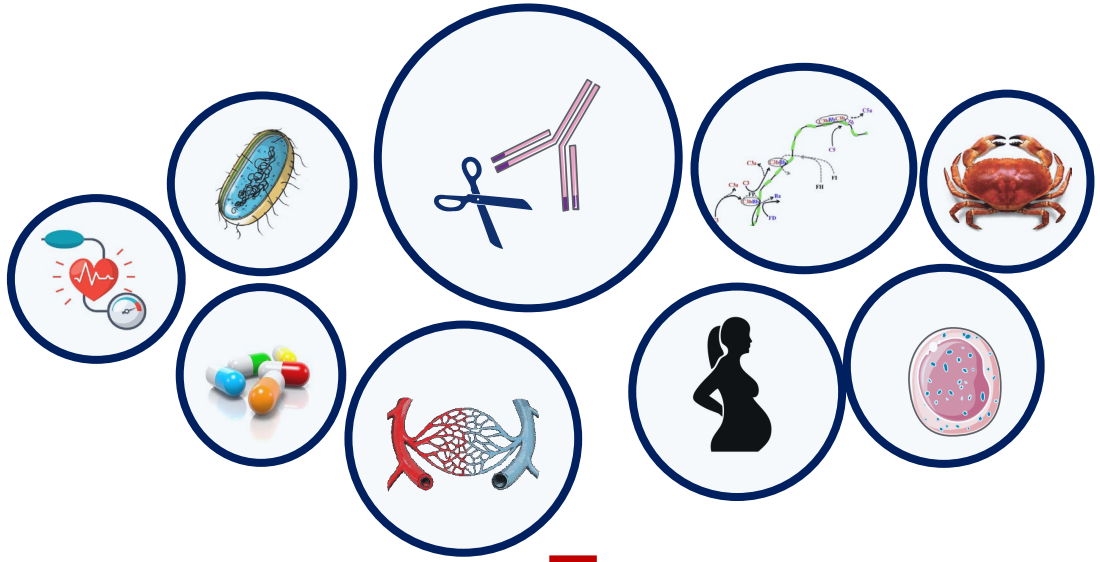
**Votre interne vous relance quant à la transfusion de plaquettes chez ce malade :**
**« les urines sont foncées, avec une bandelette urinaire positive pour le sang »**

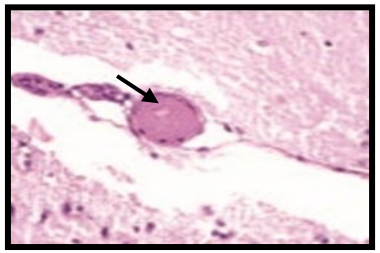
## Surtout pas

- **Si c'est bien une MAT, il s'agit d'une thrombopénie de consommation**
- **Une transfusion de plaquettes peut aggraver (voire tuer) le malade**
- **Les urines foncées avec BU+ sont probablement une hémoglobinurie sur l'hémolyse intravasculaire**

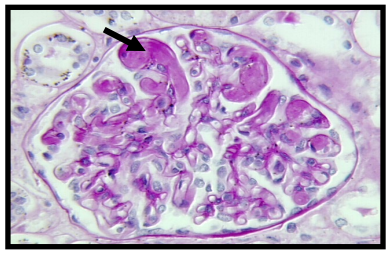
**Message n°2: pas de transfusion de plaquettes si doute sur une MAT !**

# De nombreuses circonstances peuvent conduire à un tableau de MAT





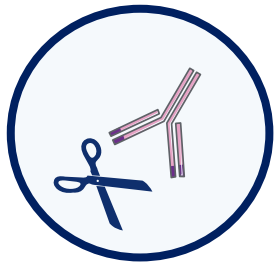
**Thrombi diffus dans la microcirculation**

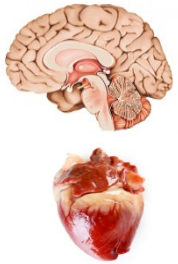


## Triade des MAT

- Thrombopénie
- Anémie hémolytique mécanique
- Ischémie des organes lésés

# Comment classer ces étiologies ?



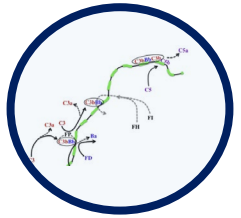


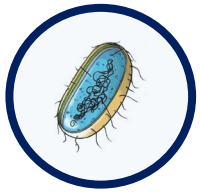
***Déficit en ADAMTS13 < 10%***

**PTT**

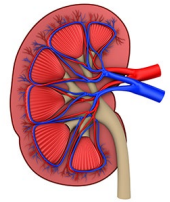
**MAT**

**SHU**



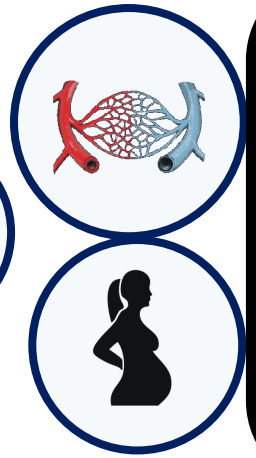


- ***Typique*** *(Shigatoxine)*
- ***Atypique*** *(Complément-médié)*



## MAT «satellites »

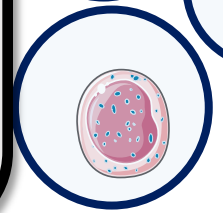
- Grossesse (HELLP, pré-éclampsie)
- Maladies auto-immunes (SAPL, ScS)
- Cancer solide
- Allogreffe (CSH > organe)
- HTA maligne
- Infections (SIDA, autres)
- Traitements (dont chimio)





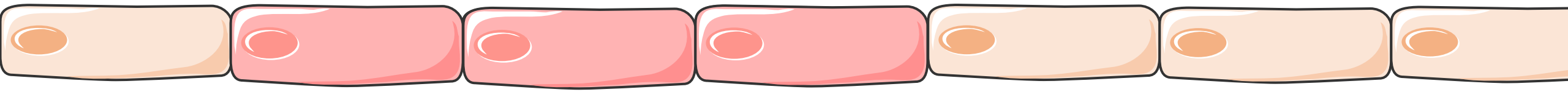




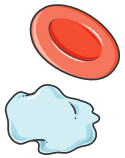


***Les MAT « satellites » ont plutôt un phénotype de SHU***

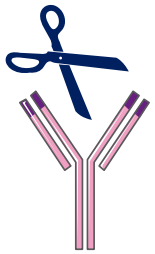
# Physiopathologie : exemple du PTT auto-immun



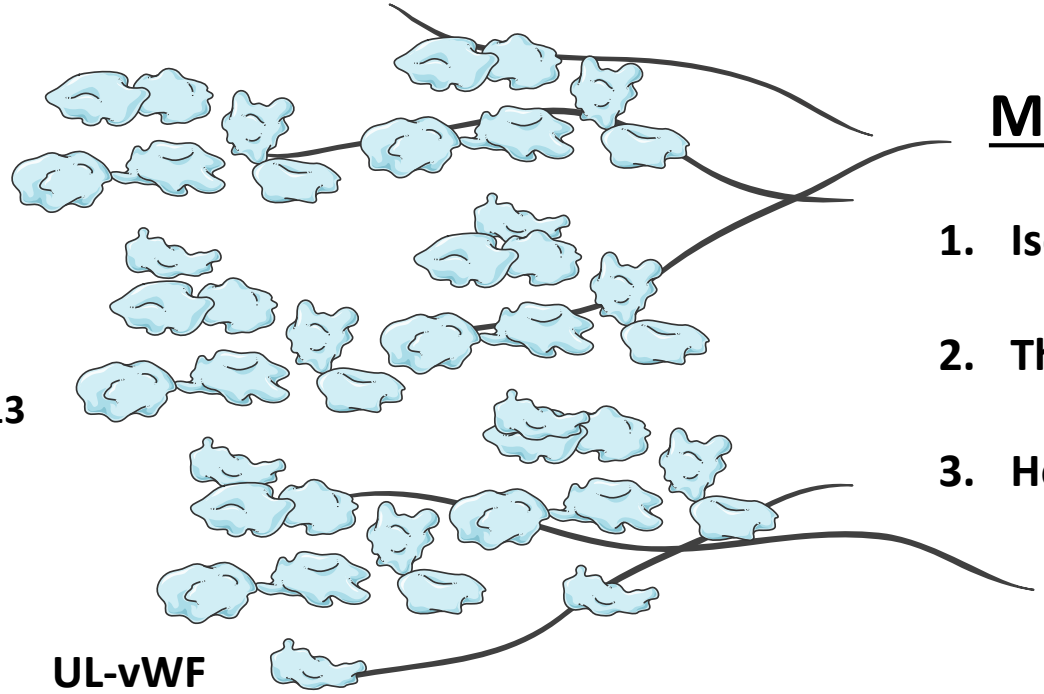




ADAMTS-13



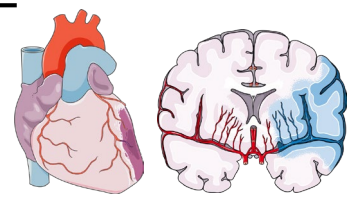
Ac anti-ADAMTS-13



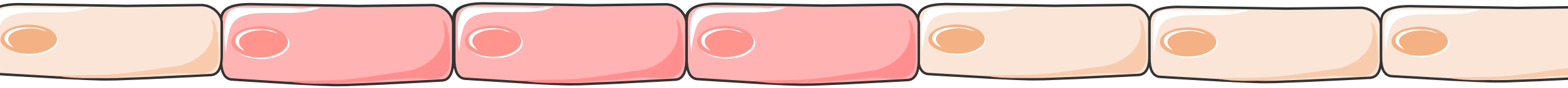
UL-vWF

## MICRO-THROMBI DIFFUS

1. Ischémie des organes lésés
2. Thrombopénie de consommation
3. Hémolyse mécanique (schizocytes)



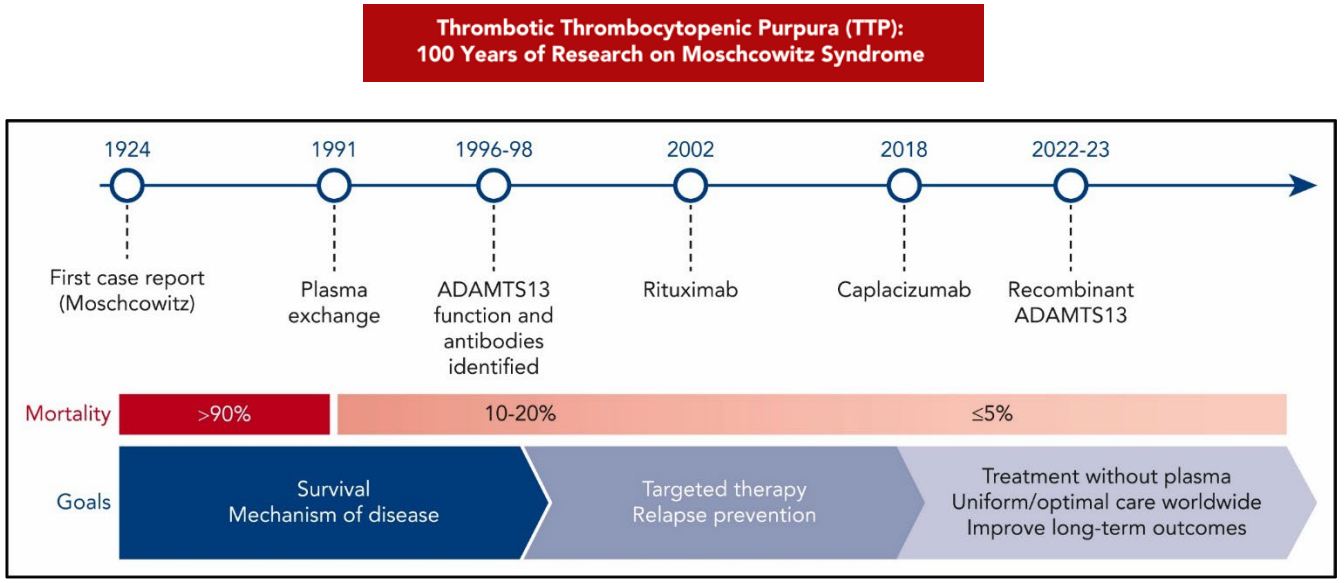




# L'évolution spontanée est catastrophique

- **Sans traitement, l'évolution spontanée du PTT est le décès en 2 semaines (et pour les autres MAT c'est le décès, la dialyse, la mort fœtale…)**

- **<u>MAIS</u> : immenses progrès de la médecine translationnelle, avec plusieurs révolutions thérapeutiques**




- **<u>DONC</u>: l'enjeu diagnostique est IMPORTANT**

# Quelle démarche diagnostique (1) ?

1. **Evoquer la MAT** → Il faut appeler le labo, et savoir refaire les schizocytes

2. **Evaluer l'ischémie** 

3. **Penser aux fausses MAT**
   - **Carence en B12** (dosage)
   - **CIVD** (coag)
   - Syndrome d'Evans (Coombs)

**Message n°3: la carence en B12 est une classique « pseudo-MAT » !**

# Quelle démarche diagnostique (2) ?

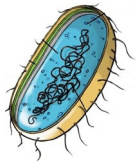
1. **Evoquer la MAT**
2. **Evaluer l'ischémie**   
3. **Penser aux fausses MAT**
4. **Rechercher un contexte spécifique sous-jacent (MAT « secondaires »)**


grossesse


Cancer
Chimio
Allogreffe (CSH)


Nouveau Ttt
Toxiques


Crise
hypertensive


Infection
(VIH, autres)


Auto-immunité
SAPL
Sclérodermie

# Quelle démarche diagnostique (3) ?

1. **Evoquer la MAT**

2. **Evaluer l'ischémie** 

3. **Penser aux fausses MAT**

4. **Rechercher un contexte spécifique sous-jacent (MAT « secondaires »)**

5. **Il faut ensuite parier : PTT ou SHU ?**

- Le dosage de l'activité ADAMTS13 est encore souvent long (72h)
- Il faut des éléments prédictifs d'une ADAMTS13 effondrée… et commencer le traitement en attendant la confirmation (ou l'infirmation du diagnostic)



***« French Score »***

*(en l'absence de CIVD/grossesse/cancer)*

P < 30 et Créat < 200 → PTT
P > 30 et Créat > 200 → SHU

- *Les diarrhées sanglantes / TIAC sont en faveur d'un SHU typique (enfant surtout)*
- *Une HTA importante est en défaveur du PTT (et en faveur du SHU!)*
- *L'atteinte cardiaque et neurologique sont en faveur du PTT*

# Quelle démarche diagnostique (4)?

1. Evoquer la MAT
2. Evaluer l'ischémie 
3. Penser aux fausses MAT
4. Rechercher un contexte spécifique sous-jacent (MAT « secondaires »)
5. Il faut ensuite parier : PTT ou SHU ?

**Message n°4: hors contexte spécifique, on utilise les taux de plaquettes (30 G/L) et de Créatinine (200 µmol/L) pour s'orienter**

# Cas clinique n°1

- La B12 est normale, la troponine est à 5N
- Lors de votre réévaluation, la patiente est clairement désorientée

Au total

- Il s'agit d'une MAT avec thrombopénie profonde
- Avec signes neurologique et atteinte cardiaque, mais sans atteinte rénale sévère
- Il n'y a pas de contexte sous-jacent évident

→ Tableau à considérer (et à traiter) comme un PTT jusqu'à preuve du contraire !

# Avant de traiter (et surtout avant les échanges plasmatiques), on fait le bilan

- ❶ **NFS**-Rétic + **LDH**-hapto + **Schizo** (frottis à répéter si nég !) + **Gr-Rh-RAI**
- ❷ **Créatinine** / protéinurie / ECG / **tropo** - BNP
- ❸ **B12**, Hémostase, Coombs
- ❹ **β-hCG** (+/- s-FLT1/PKGF), EPS, AAN, **APL x 3**, C3-C4-CH50, m. tumoraux si ATCD cancer
- ❺ Bilan étiologique pour classer
  - **ADAMTS13 (appeler le biologiste)** + Ac anti-ADAMTS13
  - Suspi SHU:
    - Explo complément (FH/FI/FB/MCP, Ac anti-FH et anti-FI, génétique)*
    - **recherche STEC (PCR toxine + PCR/Culture E.Coli)**
  - Homocystéine
  - VIH VHB VHC +/- séro et PCR CMV, PCR grippe

** Pas systématique, sur avis néphro*

# Ça a l'air d'être un PTT

1. **Contre-indication aux transfusions de plaquettes !!**

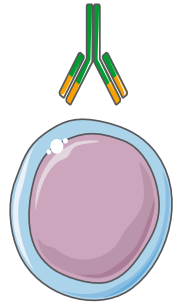
2. **Quel service ?**
   - Contacter centre de référence,
   - Toujours <u>envisager</u> Réanimation (âge, LDH, neuro, troponine), pour les premiers jours



**Echange plasmatique**

Apporte ADAMTS13

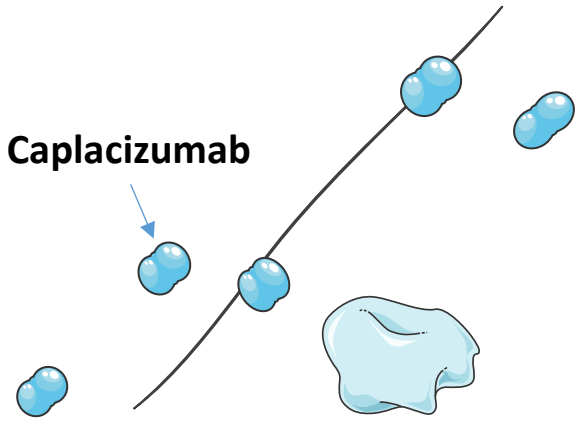
3. **Echanges plasmatiques quotidiens (1,5 masse plasmatique)**
   - **Produit de substitution ?**
   - **Jusqu'à quand ?**
   - **Difficile en réa la nuit ?**
   - **Mais si finalement c'était pas un PTT ?**



**Rituximab**

4. **Rituximab, souvent dès J1 ! (avant le résultat des auto-Ac…)**
   - 375 mg/m² 1/semaine pendant 4 semaines (ou J1-J4-J8-J15)

5. **Caplacizumab** (J1), **se fixe au domaine A1 du vWF**
   - 10mg IV avant le 1er échange puis 10mg SC, problème de la durée (prix)
   - Permet « d'attendre » l'action du Rituximab




6. **Traitement « adjuvants »:** Corticothérapie courte + B9, ATC préventif (seuil plqt?)

# Evolution et suivi

**Message n°5: la triplette [EP + RTX + Capla] a transformé le pronostic des PTT auto-immuns**

**Suites immédiates de l'épisode aigu**

- Sortie du patient sous Caplacizumab le plus souvent
- Surveillance hebdomadaire de l'activité ADAMTS13
  → **stop Caplacizumab quand ADAMTS13> 20%**

**Suivi à distance**

(risque de rechute élevé)

----------→ **Traitement préemptif si ADAMTS13 < 20%** **(Rechute A13 ≠ rechute PTT !)**

1 perfusion RTX 375 mg/m²

**Message n°6: toute thrombopénie est très suspecte de rechute, suivi à vie et éducation du patient +++**

# Cas clinique n°2

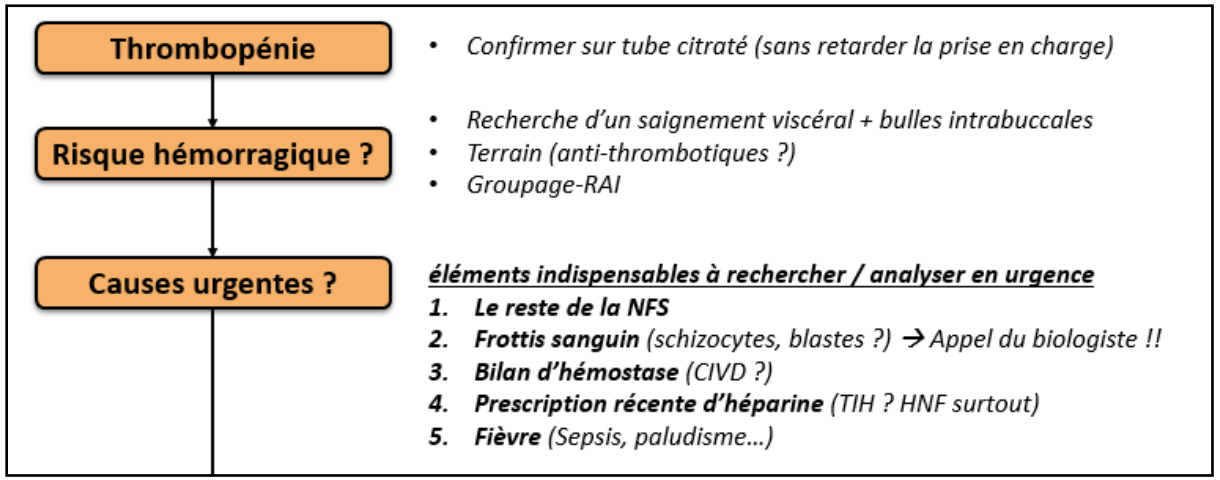
- **Mme A, 72 ans, est adressée par son médecin traitant aux urgences pour anomalies du bilan biologique…**

- **Elle a un antécédent de dyslipidémie sous statine, et d'un cancer du sein localisé (chirurgie seule il y a 3 ans, en rémission)**

- **Cliniquement, elle est amaigrie et épuisée. La tension artérielle est normale (12/6). Elle a quelques ecchymoses, apparues spontanément.**

- **Elle vous montre une prise de sang effectivement très anormale**
  - **Plaquettes 22 G/L**
  - **Hb 7,8 g/dL**
  - **Créatinine 43 µmol/L**

# Cas clinique n°2




**Le bilan que vous avez lancé retrouve:**

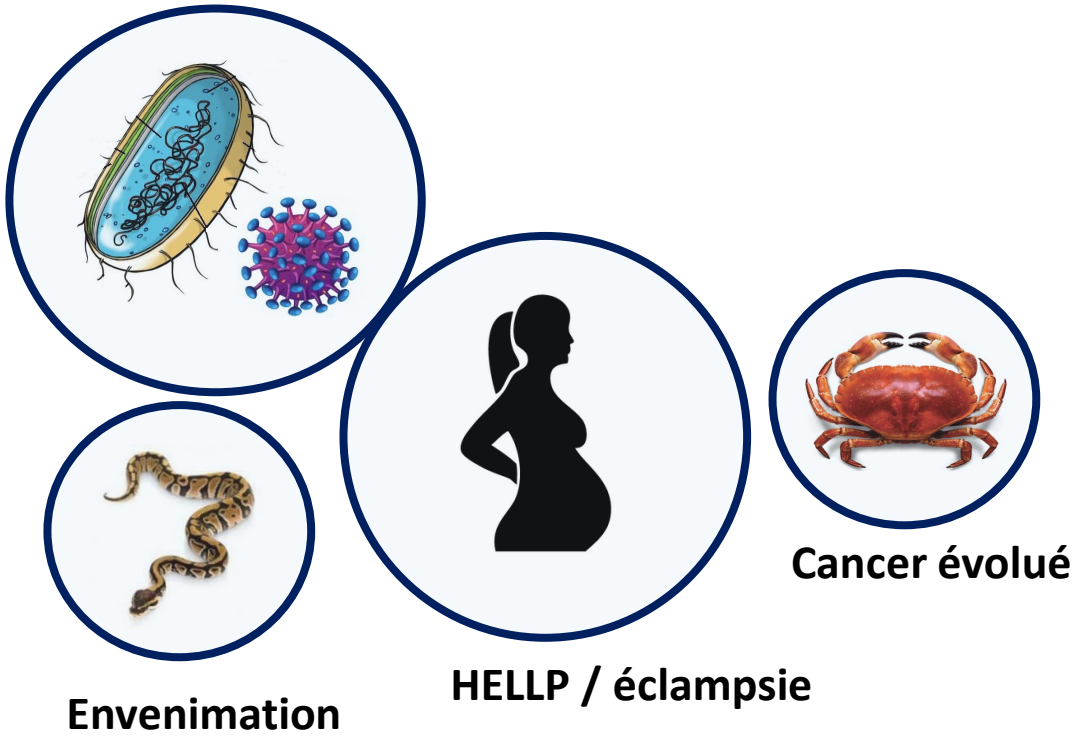
- Une B12 et une troponine normale
- Un TP à 53%, un fibrinogène à 1,8 g/L avec des facteurs de coagulation globalement diminués
- Des schizocytes à 5%, des LDH à 1400 UI/L, une haptoglobine effondrée → MAT
- Le frottis montre également quelques dacryocytes  et une myélémie

# MAT avec des stigmates de CIVD

**Au cours d'une CIVD il est possible d'observer des schizocytes. Néanmoins, certains contextes semblent pouvoir associer MAT + CIVD**

## Contextes évidents…

**Sepsis grave**
**Fièvre hémorragique**



**Envenimation**

**HELLP / éclampsie**

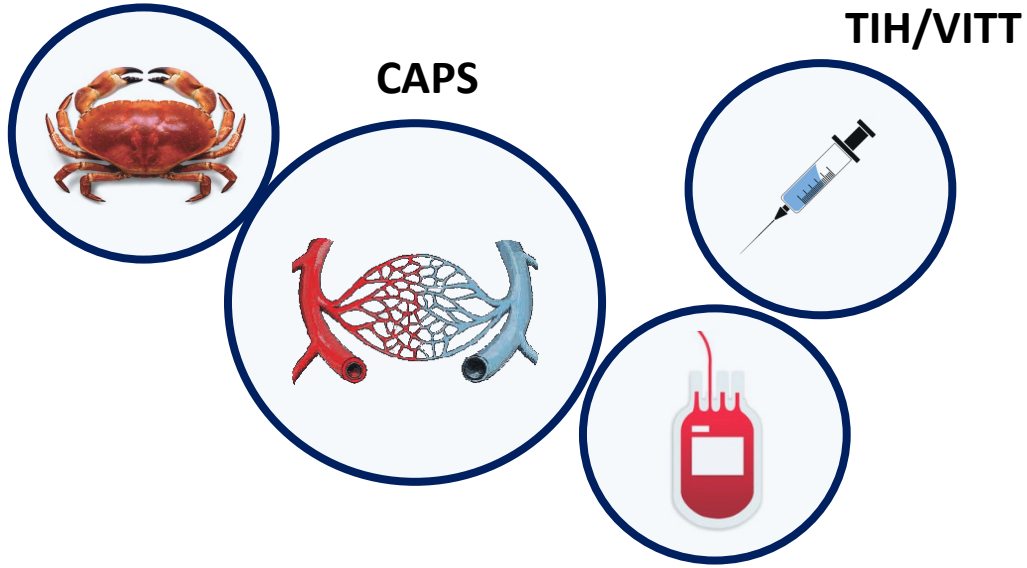
**Cancer évolué**

## …ou à rechercher !

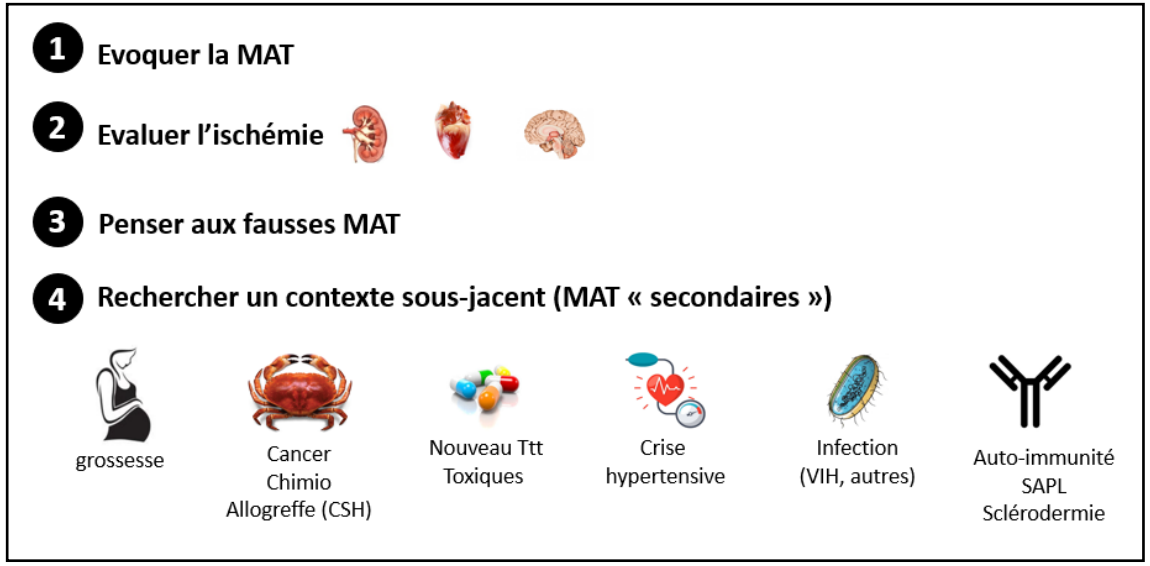
**Cancer évolué**

**CAPS**

**TIH/VITT**

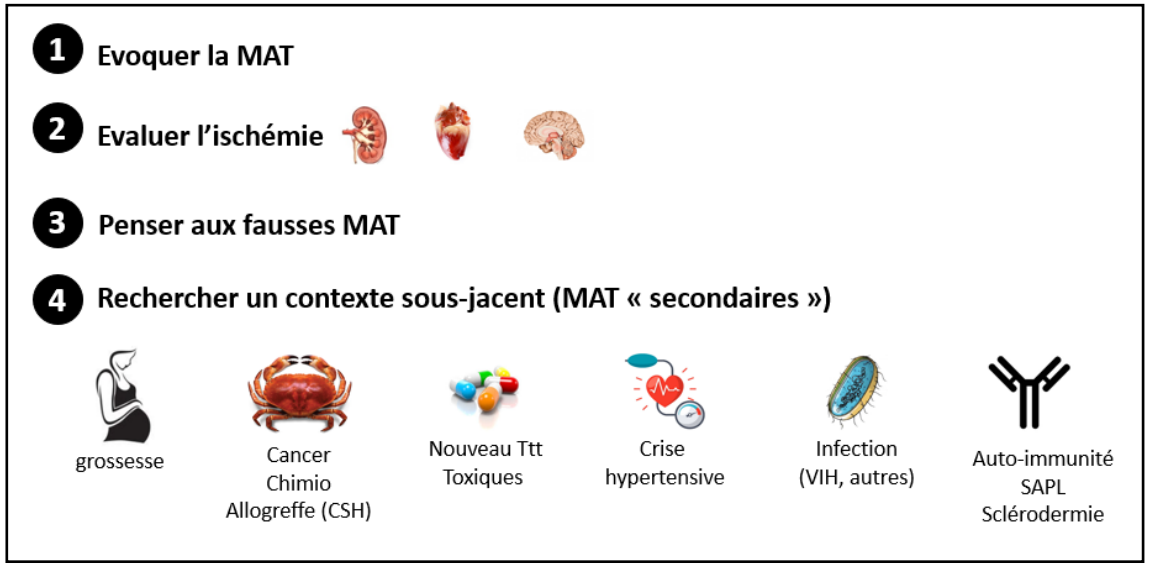


**Hémolyse massive post-transfusionnelle**




# Que proposez-vous ?

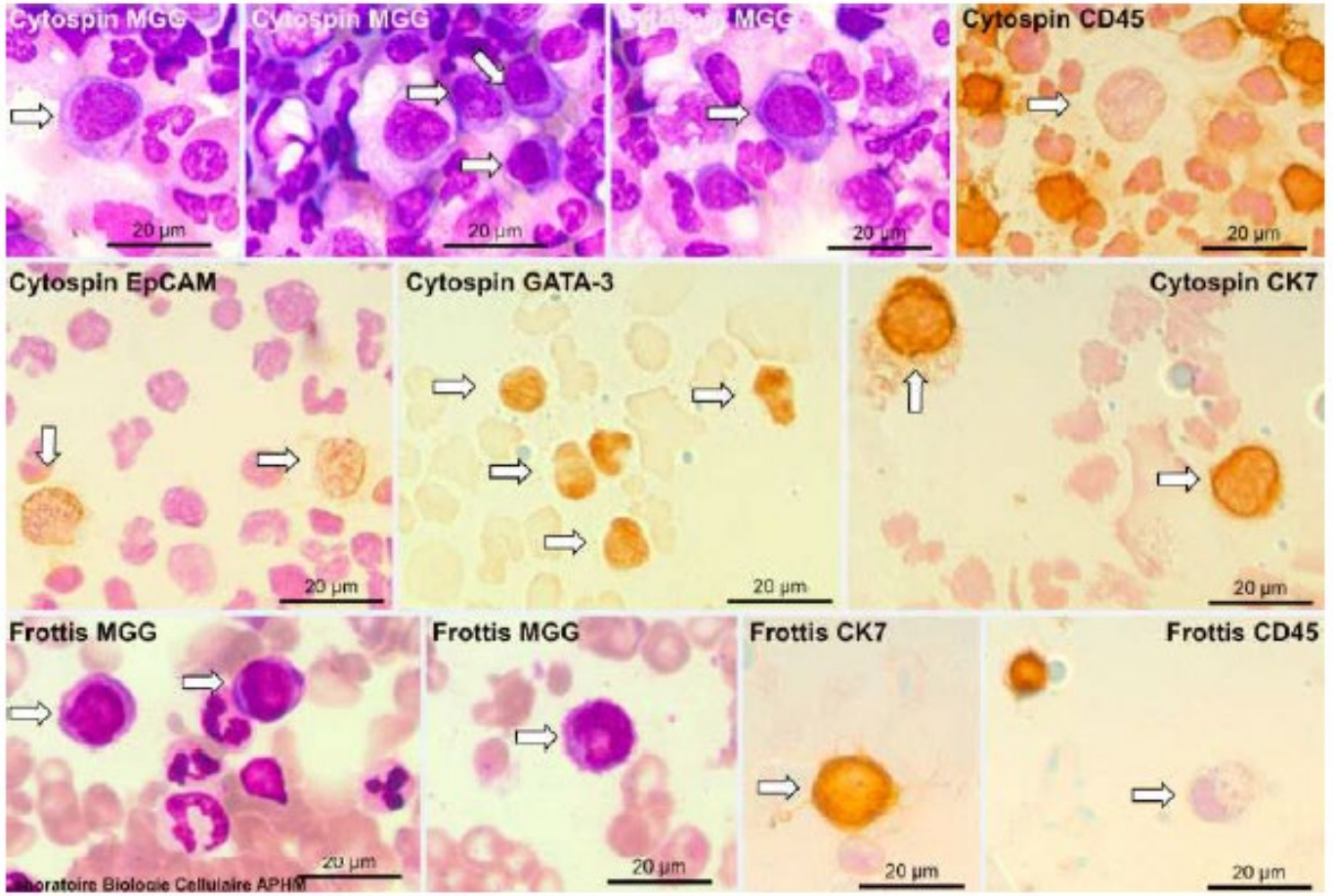
- **bilan biologique complet de MAT (avec ADAMTS13)**
- **Les plaquettes sont < 30 G/L et la Créatinine < 200 µmol/L, il faut débuter les échanges plasmatiques en urgence (PTT jusqu'à preuve du contraire)**
- **Scanner TAP + marqueurs tumoraux du sein**
- **Un myélogramme**




# Que proposez-vous ?

- **bilan biologique complet de MAT (avec ADAMTS13)**
- **Les plaquettes sont < 30 G/L et la Créatinine < 200 µmol/L, il faut débuter les échanges plasmatiques en urgence (PTT jusqu'à preuve du contraire) → NON, le French score n'est pas applicable ici ! (CIVD…)**
- **Scanner TAP + marqueurs tumoraux du sein**
- **Un myélogramme**

# Présence de cellules tumorales (cancer du sein) dans la moelle




- **Résultat rapide (souvent avant le scanner…)**
- **Les marquages sont ciblés en fonction de l'antécédent de la patiente**

# En cas de cancer traité, comment différencier une MAT « paranéoplasique » d'une MAT « post-chimiothérapie » ?

| | MAT post-chimiothérapie | MAT paranéoplasique |
|---|---|---|
| AEG, douleurs osseuses | 0 | +++ |
| HTA | +++ | 0 |
| Signes respiratoires | ++ | + |
| Insuffisance rénale | ++ | ± |
| ADAMTS13 | Normale/détectable | Normale/détectable |
| Dacryocytes Erythroblastes | 0 | +++ |
| CIVD | 0 | ++ |
| Traitement | Stop chimio | Débuter chimio |

- Différentes drogues
- Différents pronostics
- SHU like (IRA, HTA)

- PTT like (mais ADAMTS13 normale)
- Avec souvent CIVD, dacryo, myélémie
- Pronostic très sombre

*Adapté de S. Grangé et al, Nephrol Thera 2017*

# Take-home messages

1. Mortalité liée au retard diagnostique: rester systématique devant une thrombopénie inexpliquée ! « Can't miss diagnosis »
2. Pas de transfusion de plaquettes sans avoir éliminé une MAT
3. Ne pas oublier les pseudo-MAT (B12, CIVD, TIH) et les contextes spécifiques (cancer, grossesse…)
4. Ensuite l'enjeu est de « parier » sur PTT ou SHU, grâce au French score (P30 / Créat 200)
5. Traiter en urgence en fonction de la présomption clinique, et adapter avec les résultats d'ADAMTS13
6. Le PTT est devenu une « maladie chronique récidivante », faisant apparaître de nouveaux enjeux
7. En cas d'antécédent de cancer et / ou de coagulopathie associée, rester très méfiant sur une récidive
8. Des plaquettes basses font plutôt saigner… si les plaquettes sont basses et que le tableau est thrombo-ischémique, cela témoigne toujours d'une maladie grave et urgente!

# MERCI BEAUCOUP DE VOTRE ATTENTION