

COVID-19 et le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) : Foire aux questions

Rédaction : docteurs Spero Cataland, Paul Coppo, Marie Scully, Masanori Matsumoto, James George, Bernhard Lämmle, Flora Peyvandi et Ravi Sarode.

Le traitement initial du purpura thrombotique thrombocytopénique autoimmun (PTTi) doit-il être modifié aujourd'hui compte tenu du risque d'infection par COVID-19 ? Qu'en est-il de l'utilisation du rituximab comme adjuvant au traitement par échanges plasmatiques (EP) ?

Le traitement par échanges plasmatiques (EP) reste le traitement standard pour le PTTi. Malgré la crainte que les corticostéroïdes n'augmentent le risque d'infection plus grave par COVID-19, ils font partie intégrante du traitement initial du PTTi et devraient être maintenus en même temps que le traitement par EP dans le cadre du traitement d'un épisode aigu de PTTi.

Le caplacizumab n'est pas un immunosuppresseur et son impact sur l'infection par COVID-19 est probablement négligeable. Le rituximab a été associé à des réactivations virales et potentiellement à un risque accru de primo-infections virales. Il peut donc représenter un facteur d'aggravation pour l'infection à COV-2. Toutefois, le rituximab est un élément essentiel du traitement du PTTi aigu, en particulier chez les patients en rechute. Dans ces cas, le risque d'une infection plus grave par COVID-19 doit être mis en balance avec le bénéfice significatif du traitement par des doses standards de rituximab (375 mg/m² IV x 4 doses sur 2-3 semaines).

Chez un patient PTTi en rémission mais à risque de rechute en raison d'une activité ADAMTS13 indétectable (<10%), le risque d'infection par COVID-19 aurait-il un impact sur la décision de donner un traitement préventif par rituximab ?

Les patients en rémission d'un PTTi et présentant un risque accru de rechute en raison d'une activité ADAMTS13 indétectable devraient recevoir un traitement préemptif par rituximab pour éviter une rechute, compte tenu de la morbidité et la mortalité importantes associées à une rechute de PTTi. Le risque potentiel accru de complications infectieuses COVID-19 et la nécessité de recevoir du rituximab doivent être mis en balance avec le bénéfice significatif de la prévention des rechutes du PTTi (ce qui inclue d'éviter une hospitalisation).

Un patient diagnostiqué à la fois d'un PTT et d'une infection COVID-19 doit-il être pris en charge différemment et doit-il faire l'objet d'une surveillance particulière ?

Bien que les EP doivent être utilisés de la même manière que chez les autres patients, il convient d'examiner attentivement les risques et les avantages des corticostéroïdes et éventuellement du rituximab avant de les utiliser chez un patient atteint du COVID-19 et d'induire un déficit immunitaire potentiellement dangereux.

Bien que le caplacizumab n'ait pas d'effet sur l'activité de la protéine ADAMTS13, ce médicament pourrait être utilisé en association avec les EP pour protéger les patients des

exacerbations et des rechutes de PTTi, jusqu'à ce que le rituximab normalise l'activité ADAMTS13, surtout s'il y a une infection associée à COVID-19.

Bien qu'il n'y ait actuellement aucun problème de disponibilité de plasma pour réaliser des EP, les patients atteints de PTT pourraient-ils être traités efficacement si l'approvisionnement en plasma ou l'accès à la plasmaphérèse étaient limités ?

Bien qu'il ne soit pas prévu que l'approvisionnement en plasma congelé soit affecté à court terme par le COVID-19, si le plasma n'était pas disponible, il existe des publications sur l'utilisation du caplacizumab et de la thérapie immunosuppressive seule sans EP pour traiter avec succès le PTTi (Chander et al NEJM 2019 ; Sukumar et al Am J Hematol. 2020).

S'il n'y a pas de possibilité de réaliser de plasmaphérèse, l'idéal serait que le patient soit transféré dans un établissement en mesure de réaliser des EP. Dans l'intervalle, on pourrait envisager de traiter ces patients avec des perfusions de plasma (20 à 25 ml/kg/j), en association avec du caplacizumab et une thérapie immunosuppressive.

Quels sont les patients atteints du PTTi qui présentent le plus grand risque d'infection ou de complications liées au COVID-19 ?

Les patients atteints de PTTi qui sont toujours sous corticothérapie à la suite d'un épisode aigu récent de PTTi peuvent être plus exposés à une infection grave par COVID-19. Les corticoïdes doivent être diminués et arrêtés dès que possible pour minimiser ce risque. Le rituximab pourrait théoriquement aussi augmenter le risque d'une infection grave au COVID-19. Comme discuté ci-dessus, la diminution du risque de rechute de PTTi obtenue grâce au rituximab doit être mise en balance avec un sur-risque infectieux possible.

L'infection par COVID-19 augmente-t-elle le risque de rechute du PTTi?

Alors qu'une infection par COVID-19 ne risque pas de provoquer en soi une rechute de PTTi, chez les patients présentant une activité ADAMTS13 indétectables et par ailleurs en rémission, une infection aiguë par COVID-19 pourrait être le "second coup" qui déclenche une rechute clinique de PTTi. Etant donné que l'effet de l'infection aiguë par COVID-19 sur l'activité d'ADAMTS13 est inconnu, il peut être nécessaire à court terme de se fier aux mesures disponibles sur un patient avant l'infection par COVID-19 pour orienter le traitement.

Quelles sont les conséquences d'une infection par COVID-19 chez les patients atteints de PTT congénital (PTTc) ?

De même, les patients ayant un PTTc et qui sont infectés par le COVID-19 sont exposés à un risque accru de rechute de PTT aigu en raison de l'état inflammatoire secondaire engendré par l'infection. Les patients atteints de PTTc et ayant une infection par COVID-19 doivent être surveillés attentivement pour détecter rapidement une hémolyse traduisant une rechute du PTT. Les patients atteints de PTTc et de COVID-19 peuvent avoir besoin d'une intensification des perfusions de plasma pour prévenir un épisode aigu de PTT.

Source : ASH « COVID-19 and Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: Frequently Asked Questions » (hematology.org/covid-19/covid-19-and-ttp)

Traduit par le centre de référence des microangiopathies thrombotiques CNR-MAT avec l'appui de la filière de santé maladies rares immuno-hématologiques MaRIH