



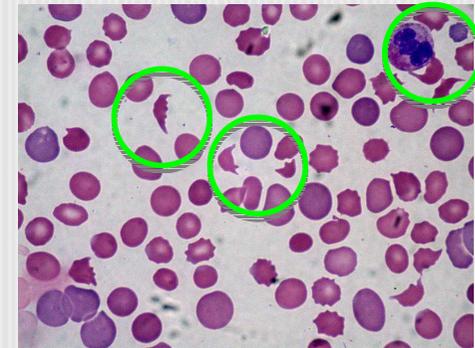
**Le Purpura Thrombotique
Thrombocytopénique (PTT) de la grossesse:
étude d'une cohorte nationale de 45 patientes
de 2000 à 2010**

Marie MOATTI-COHEN

Service d'hématologie biologique, Hôpital Antoine Bécclère, Clamart

Les microangiopathies thrombotiques (MAT)

- Anémie hémolytique mécanique
 - Hb < 12 g/dl
 - Schizocytose
 - Haptoglobine effondrée
- Thrombopénie périphérique
- Défaillance(s) d'organe(s) de sévérité variable



NON spécifiques de la grossesse

- PTT
- Syndrome hémolytique et urémique (SHU)

Spécifiques de la grossesse

- Prééclampsie (PE)
- HELLP syndrome

Le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)

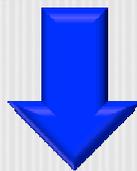
Définition:

- MAT
- Ischémie multiviscérale : cerveau +++

Epidémiologie :

- 3 cas pour 1 million d'habitants par an
- <1 / 100 000 grossesses

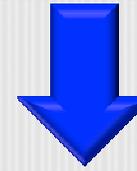
Déficit sévère en ADAMTS13



PTT héréditaire
(Syndrome d'Upshaw-Schulman (USS))

Mutations d'ADAMTS13

5% des PTT de l'adulte



PTT acquis
Auto-immun

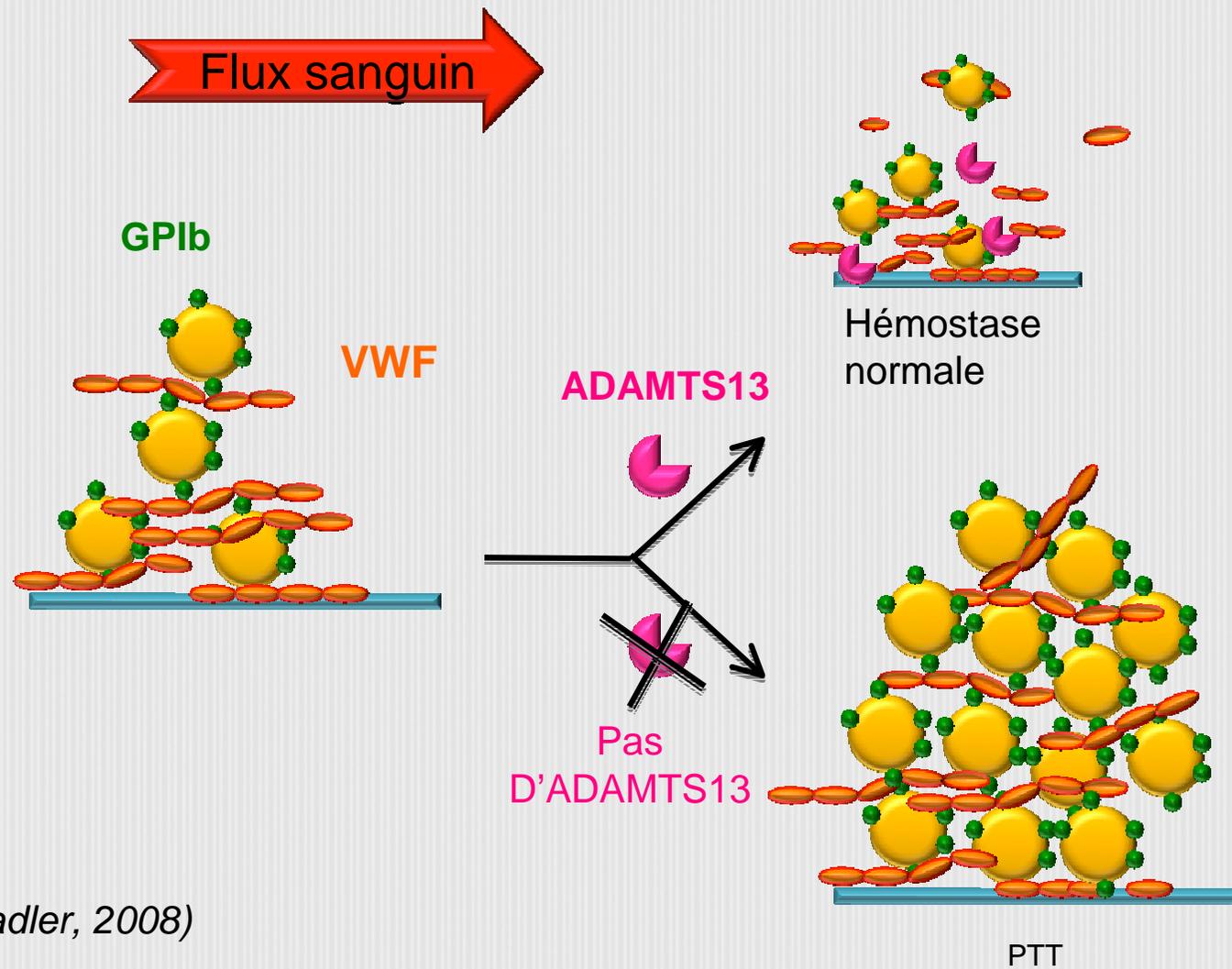
Anticorps anti-ADAMTS13

95% des PTT de l'adulte

Traitement

Plasmathérapie

Physiopathologie du PTT



(D'après Sadler, 2008)

Le syndrome hémolytique et urémique de la grossesse (SHU atypique)

Définition

- MAT
- **Créatinine > 140 mg/l** → Insuffisance rénale aigüe (IRA) :10 à 20%
- <1/100 000 grossesses

Physiopathologie

- Forme post-diarrhéique : vérotoxine
- Forme atypique : anomalies du complément
 - Héritaires → SHU récidivant : **Facteur H, CD46, B ou C3** (*Fremeaux-Bacchi, 2005*)
 - Acquisées : IgG anti facteur H (*Dragon-Durey, 2005*)

Traitement

- Symptomatique +/- Plasmathérapie

Prééclampsie et HELLP syndrome

PRÉÉCLAMPSIE (ACOG, 2002)

- HTA
- Protéinurie (> 0,3 g/24h)
- Après 20 SA
- 2-7% grossesses

HELLP SYNDROME (SIBAI, 1990)

- MAT
- Cytolyse hépatique : **ASAT > 70 UI/L**
- 0,5 à 0,9% des grossesses
- 10 à 20 % des PE sévères

Physiopathologie:

- Libération de protéines anti-angiogéniques → **dysfonction endothéliale**
- HELLP : **apoptose hépatocytaire**

Traitement :

- Extraction fœtale +/- plasmathérapie

OBJECTIFS

1. Identifier des paramètres clinico-biologiques permettant de faire le diagnostic différentiel de PTT au cours de la grossesse.
1. Etudier les caractéristiques du PTT obstétrical, sa prise en charge thérapeutique et le pronostic materno-foetal. .
1. De proposer une conduite à tenir en cas de grossesse chez une patiente avec antécédent(s) de PTT.

PATIENTES

Etude rétrospective:

- **Registre ADAMTS13 CNR-MAT (2000-2010):**
 - SHU
 - HELLP
 - PTT
- **Etude ECLAXIR (PHRC régional 2002, P020925)**
 - PE

Critères d'inclusion → définition des MAT

159 cas {
 45 PTT
 24 SHU
 40 HELLP
 50 PE

MÉTHODES

1. Etude du VWF

- VWF:Ag : STA Liatest VWF sur automate STA, Diagnostica Stago®

1. Etude d'ADAMTS13

- Activité d'ADAMTS13 : FRETTS-VWF73

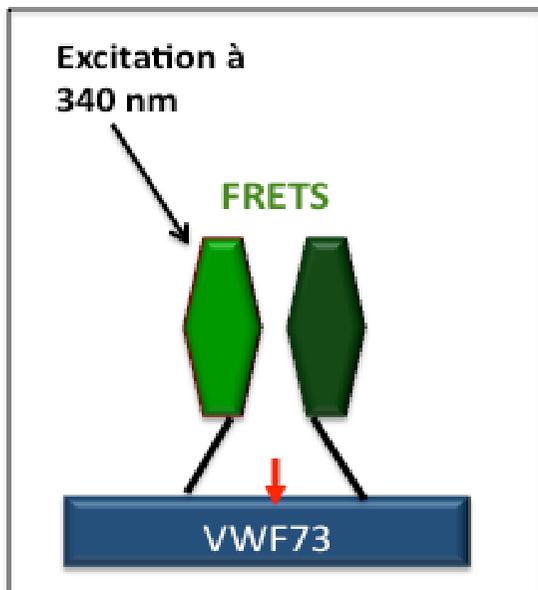
1. Détection et titrage des auto-anticorps antiADAMTS13

- IgG anti-ADAMTS13 : kit TECHNOZYM_ADAMTS13 INH (Technoclone®)
- Activité inhibitrice circulante (FRETTS-VWF73)

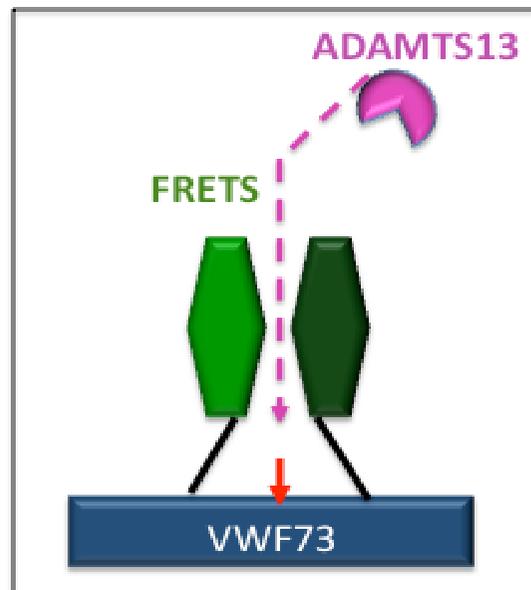
MÉTHODES

ADAMTS13

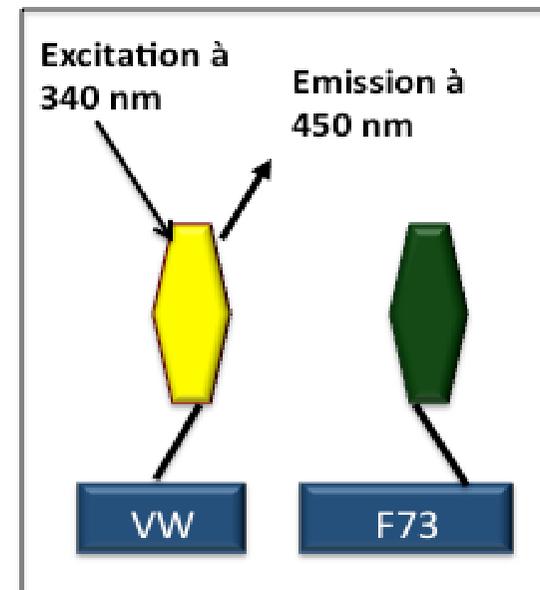
-Activité ADAMTS13 → FRET-S-VWF 73 (*Kokame et al. 2005*)



Pas d'émission de fluorescence



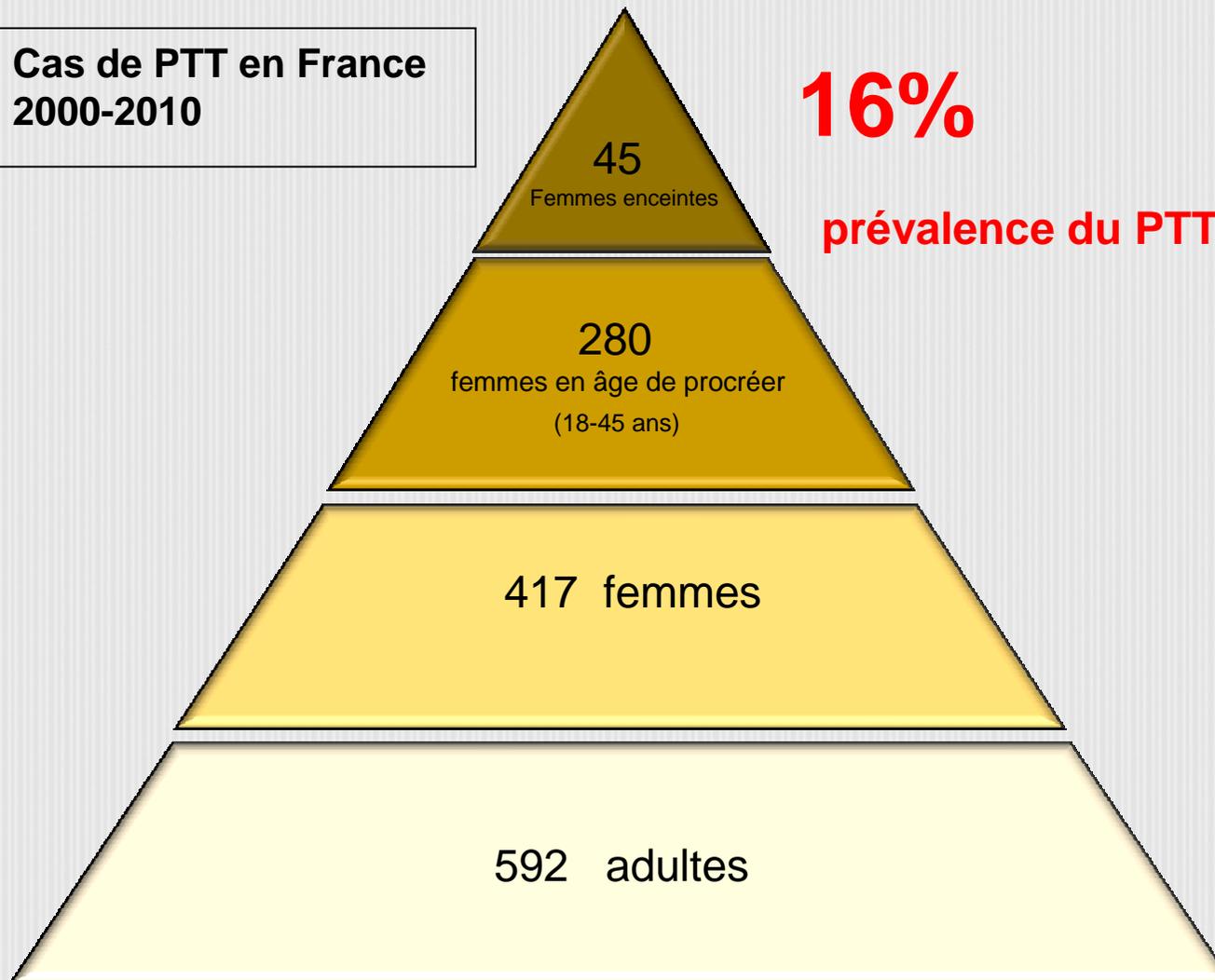
ADAMTS13 clive le substrat VWF73



Emission d'un photon par le fluorophore

RESULTATS (1) : Epidémiologie

Cas de PTT en France
2000-2010



16%

prévalence du PTT obstétrical

RÉSULTATS (2) : Diagnostic différentiel de PTT

Paramètres significativement différents entre PTT et autres MAT :

PTT vs PE	PTT vs SHU	PTT vs HELLP
terme		
	Fièvre	Fièvre
Signes neurologiques	Signes neurologiques	
TOUS PARAMÈTRES BIOLOGIQUES	Anémie Thrombopénie Créatinine	Anémie

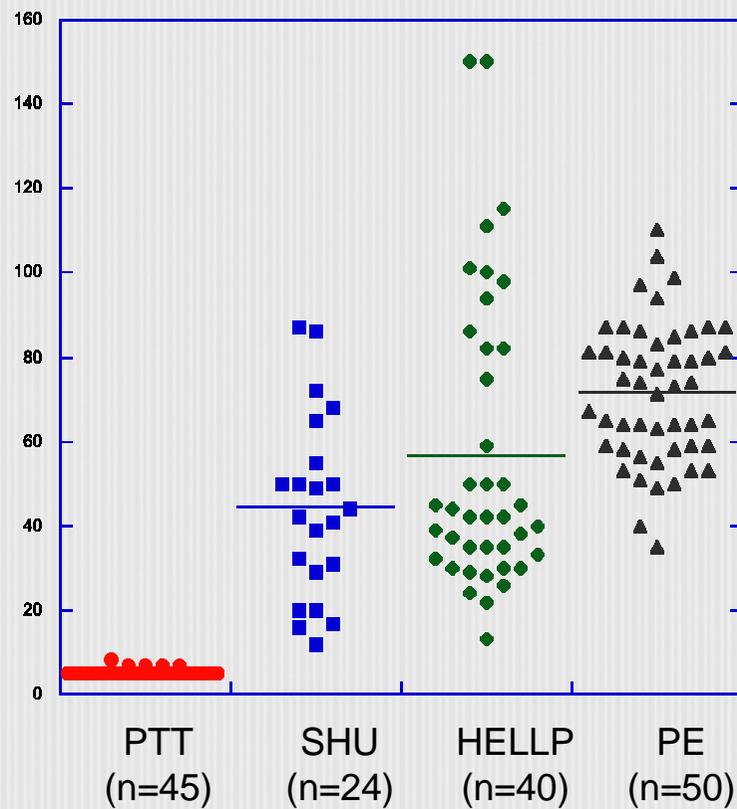


Diagnostic différentiel: DIFFICILE !

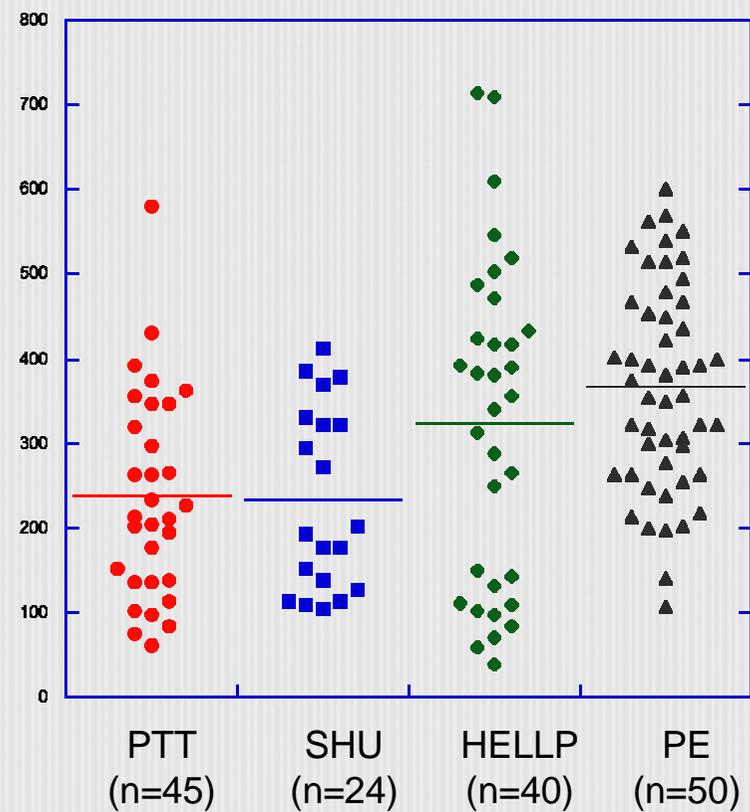
- 6 HELLP → PTT
- 2 SHU → PTT

RÉSULTATS (3): VWF/ADAMTS13 dans les MAT

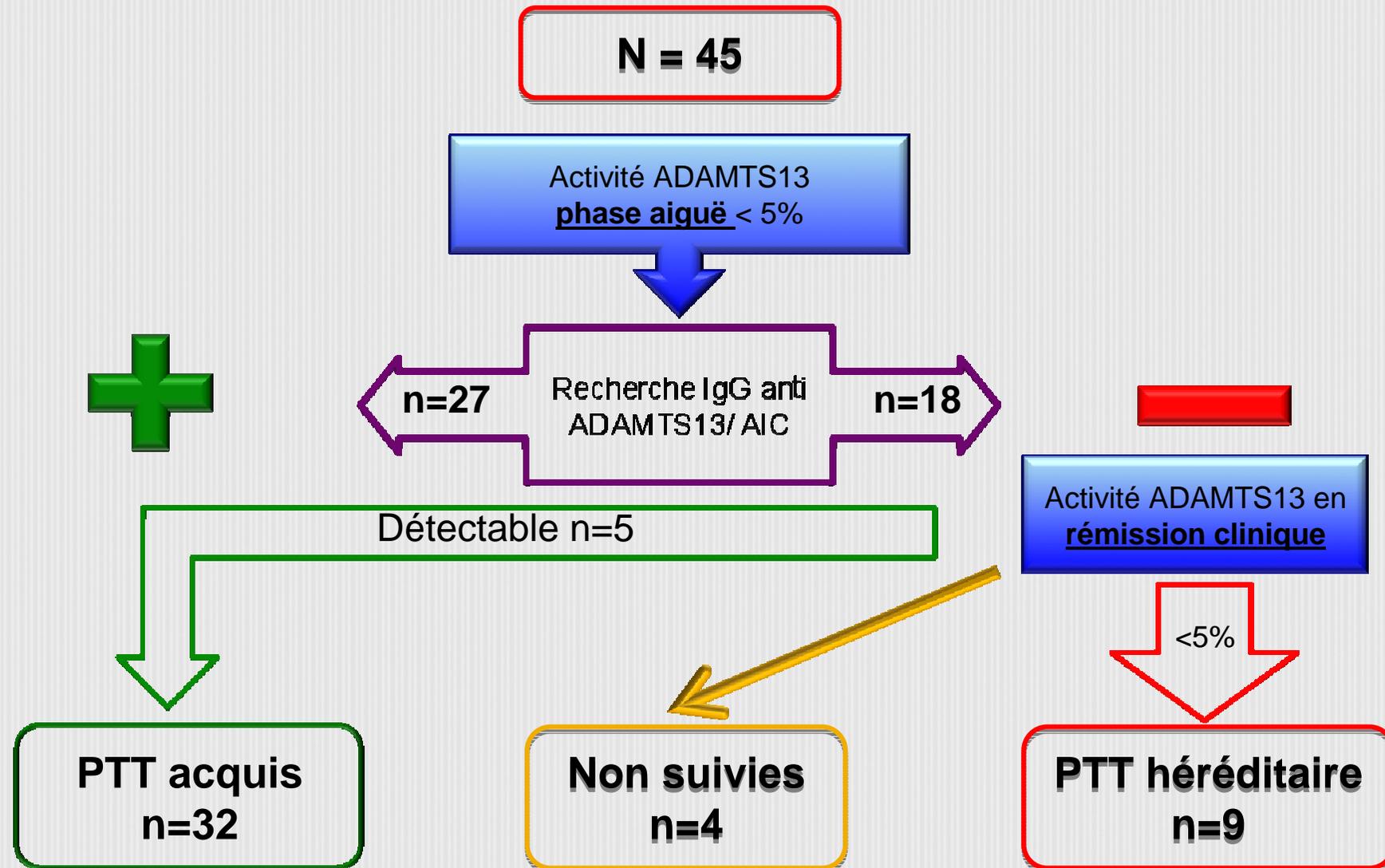
Activité
ADAMTS13 (%)



VWF:Ag (%)



RESULTATS (4) : PTT héréditaire ou acquis ?



RESULTATS (5) : PTT héréditaires (n=9)

- Fréquence : 9/45 → 20 % des PTT obstétricaux
- Dans le PTT héréditaire, la grossesse:
 - accompagne la 1^{ère} poussée de PTT chez **TOUTES** les patientes.
 - **récidive systématique** en absence de traitement
- Prise en charge :
 - En absence de prophylaxie
 - Pronostic maternel favorable grâce à la plasmathérapie *curative*
 - Mortalité foétale importante : quasi constante
 - En présence d'une prophylaxie à partir du 1^{er} trimestre
 - Pronostic maternel favorable : 100 %
 - Pronostic foétal favorable : 100%

RESULTATS (6) : Caractérisation du PTT acquis

- **GROSSESSE** : 27 (84%) = 1^{ère} manifestation du PTT
- **Contexte associé** : 14 (43 %)
 - auto-immunité (n=6)
 - Infection (n=6)
 - Hormonale: FIV (n=2)
- **Terme de survenue**
 - 1^{er} trimestre : n=9
 - 2^e trimestre : n=7
 - 3^e trimestre : n= 6
 - Post-partum : n=5
(non renseigné n=5)
- **Auto-immunité** :
 - IgG inhibitrices : 11
 - IgG non inhibitrices : 9
 - IgG-/AIC + : Non IgG : 7
 - IgG-/AIC- : 5 *mais ADAMTS13 détectable*

RESULTATS (7) : Caractérisation du PTT acquis

- Pronostic maternel
 - Plasmathérapie +/- immunosuppresseurs → 30 vivantes
 - SANS plasmathérapie + transfusion plaquettes → 2 décédées

- Pronostic foetal
 - 1^{er} trimestre : 1 enfant vivant (+ Prophylaxie)
 - 2^e trimestre : 0 enfant vivant
 - 3^e trimestre : 7 enfants vivants

Plasmathérapie prophylactique → Bénéfique pour 2 foetus

RESULTATS (8) : Suivi des PTT acquis (n=25)

- Délai : 1 mois → 10 ans
- RECHUTES
 - 5 / 25 patientes
 - 1/5 pendant la grossesse
 - 4 patientes : grossesse sans rechute
- Délai de rechute : entre 12 et 24 mois
- ADAMTS13 en rémission clinique :
 - non informative pour le risque de rechute

Conclusions

1. Diagnostic différentiel de PTT :

- Difficile
- ADAMTS13 : paramètre essentiel au diagnostic de certitude du PTT

2. Caractéristiques du PTT obstétrical

- Grossesse : facteur de risque de PTT chez la femme jeune → 16%
- URGENCE THÉRAPUTIQUE VITALE
- Pronostic maternel → plasmathérapie curative
- Pronostic foetal → terme + prophylaxie

RÉCIDIVE EN CONTEXTE OBSTÉTRICAL :

- Systématique : PTT héréditaire
- Non systématique : PTT acquis

PTT héréditaire:

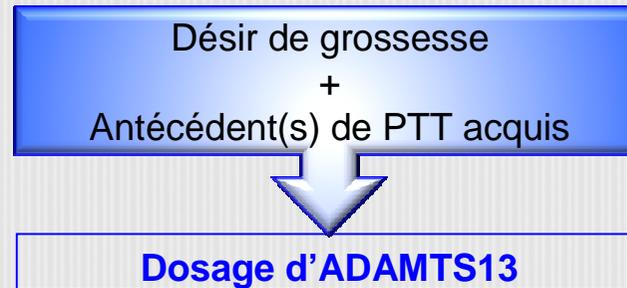
Proposition de prise en charge en contexte obstétrical

PLASMATHERAPIE PROPHYLACTIQUE SYSTÉMATIQUE

- Du début de la grossesse → post-partum
- Posologie et calendrier d'injection non standardisé à ce jour

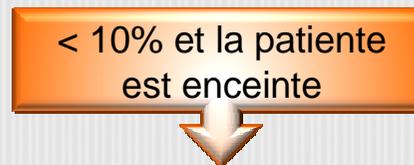
PTT ACQUIS:

Proposition de prise en charge en contexte obstétrical



Grossesse déconseillée

- Traitement
- Attendre normalisation d'ADAMTS13 pour débuter une grossesse



Surveillance clinico-biologique mensuelle (1^{er} et 2^e trimestre)

- Numération plaquettaire
- Marqueurs d'hémolyse

NORMAL

- Surveillance hebdomadaire
- à bimensuelle (3^e trimestre)
- PT périnatal ?

ANORMAL

- Plasmathérapie +/- immunosuppresseurs ?



Suivi clinico-biologique mensuel

- Numération plaquettaire
- Marqueurs d'hémolyse
- ADAMTS13

ANORMAL



NORMAL

- Pas de traitement spécifique

Remerciements

- Mesdames et Messieurs, membres du jury
- Equipes médicale et technique, service d'hématologie biologique , Hôpital Antoine Béchère
- Inserm U770, Kremlin-Bicêtre
- CNR-MAT