L'apport du frottis sanguin dans le diagnostic du purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)

The contribution of blood smear in the diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura (PTT)

Yamina OUARHLENT, Nabila BAITI, Hanane SALHI, Habiba ZIDANI, Rabah CHAFAI, Hiba HAMZA

Service d'hématologie CHU de Batna, Algérie

Correspondance à :

Yamina OUARHLENT
warlenthema@yahoo.fr

DOI: <https://doi.org/10.48087/BJMSoa.2018.5108>

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

Le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) fait partie des microangiopathies thrombotiques (MAT), le premier cas a été décrit par Moschcowitz en 1924 chez une femme de 16 ans, caractérisé par la présence d'une thrombocytopénie de consommation et d'une schizocytose au frottis sanguin, une anémie hémolytique mécanique et de signes d'ischémie multiviscérale concernant le rein et le cerveau. Le PTT est dû à un déficit en ADAMS13. Depuis les années 1970, les échanges plasmatiques (EP) ont révolutionné le pronostic, avec actuellement entre 90% de guérison. L'objectif de notre étude est de montrer l'importance d'une lecture minutieuse du frottis sanguin dans le diagnostic précoce du PTT. C'est une étude rétrospective sur deux ans allant du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2017, trois cas de PTT ont été diagnostiqués (3 femmes) ; l'évolution était favorable chez deux patientes où le diagnostic était rapide et les EP ont été instaurés et nous déplorons le décès de la troisième patiente le jour même de son admission. Le PTT est une maladie grave et le pronostic est fonction de la précocité de la prise en charge diagnostique et thérapeutique. Sachant que le diagnostic de PTT est simple, il suffit d'y penser, l'alerte se fait sur l'existence de Schizocytes sur le frottis sanguin.

Mots-clés : frottis, Schizocytes, purpura thrombotique, thrombocytopénique.

ABSTRACT

Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) belongs to thrombotic microangiopathies (TMA); the first case was described by Moschcowitz in 1924 in a 16-year-old woman. It is characterized by the presence of consumption thrombocytopenia, schizocytosis in smear blood, mechanical haemolytic anemia and signs of multi-organ ischemia in the kidney and the brain. PTT is due to a deficiency in ADAMS13. Since the 1970s, plasma exchanges (PE) have revolutionized the prognosis, with currently 90 % of healing. The aim of our study is to show the importance of a thorough reading of the blood film for the early diagnosis of PTT. This is a two-year retrospective study from January 1, 2016 to December 31, 2017, during which three cases of PTT were diagnosed (3 women); the evolution was favorable in two patients for whom the diagnosis was fast and the PE were established and we deplore the death of the third patient, the day of her admission. PTT is a serious disease and prognosis is a function of the precocity of the diagnosis and therapeutic management knowing that the diagnosis of PTT is simple, just think about it, the alert is made by the existence of Schizocytes on the blood smear.

Keywords: smear, Schizocytes, thrombotic purpura, thrombocytopenic.

Introduction

Le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) fait partie des microangiopathies thrombotiques (MAT), caractérisée par la présence d'une thrombocytopénie et d'une schizocytose au frottis sanguin [1-3], ayant pour cause un déficit en ADAMS13 [4] qui est physiologiquement une enzyme protéolytique du facteur de von Willebrand (VWF). Ce déficit a pour conséquence une accumulation de grands multimères du VWF dans le plasma, ce qui va engendrer la formation spontanée de thrombi plaquettaires dans les micro-vaisseaux, ce qui explique les manifestations cliniques suivantes : une anémie hémolytique mécanique, une thrombopénie de consommation et des signes d'ischémie multiviscérale concernant le rein et le cerveau [5]. Il survient chez la femme (3 Femmes pour 1 Homme) au cours de la quatrième décennie.

En 1924, le premier cas de PTT a été décrit par Moschcowitz chez une femme de 16 ans qui avait des signes de souffrance neurologique et une défaillance cardiaque avec une issue fatale, et l'autopsie avait montré une obstruction des petites artérioles de nombreux organes par des thrombi hyalins [6]. Depuis les années 1970, les échanges plasmatiques ont révolutionné le pronostic, avec actuellement entre 90 % de guérisons [7].

L'objectif de l'étude est de montrer l'importance d'une lecture minutieuse du frottis sanguin dans le diagnostic précoce du PTT.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective allant du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2017. Trois cas de PTT ont été diagnostiqués durant cette période. Les examens pratiqués pour asseoir le diagnostic étaient un hémogramme avec frottis sanguin pour évaluer la présence des Schizocytes, la morphologie et la quantité des plaquettes, le bilan rénal et hépatique, le bilan d'hémolyse, le bilan l'hémostase, le test de Coombs, une sérologie virale (hépatites et VIH) [8]. L'exploration de l'activité de l'enzyme ADAMTS13 n'a pas été pratiquée.

Résultats

Sur les trois cas de PTT diagnostiqués, tous sont de sexe féminin, l'âge moyen est de 45,3 ans l'examen clinique avait retrouvé un syndrome hémorragique chez les trois patientes soit 100% fait d'ecchymoses étendues chez deux patientes et des épistaxis avec hématurie chez la troisième ; un syndrome anémique dans deux tiers des cas ; une altération brutale de l'état de conscience chez deux patientes.

Le bilan biologique avait montré chez la première patiente une anémie 8,9g/dL régénérative, une thrombopénie à 4000/mm³, LDH à 467 UI/L, au frottis sanguin présence de Schizocytes (figure 1) ; le bilan hépatique, rénal, TP, TCA, fibrinogène étaient sans anomalies ; le test de Coombs était négatif, chez la deuxième une anémie à 7,8g/dL régénérative, une thrombopénie à 31 000/mm³, LDH : 1433UI/L, au frottis présence de Schizocytes et le test de Coombs négatif et chez la troisième une thrombopénie 20 000/mm³, LDH : 367UI/L, au frottis présence de nombreuses Schizocytes, le test de Coombs négatif avec perturbation du bilan rénal, hépatique et de l'hémostase. Le traitement reçu était des EP avec une corticothérapie pour la première patiente, la deuxième patiente a reçu 3 EP en 3 jours de suite avec une corticothérapie (2 mg/kg par jour), immunoglobulines à 20g/j et rituximab 375mg/m². La troisième patiente a été hémodialysée en urgence (insuffisance rénale aigüe).

Figure 1. Schizocytes mis en évidence sur le frottis sanguin (flèches).

L'évolution était favorable pour les deux premières patientes : disparition des signes cliniques, normalisation de l'hémogramme et du taux de LDH et nous déplorons le décès de la troisième patiente (Tableau 1).

Tableau 1. Caractéristiques biologiques et évolutives des patientes.

	Patiente1	Patiente2	Patiente 3
Hémoglobine	8,9 g/dl	7,8 g/dl	15 g/dl
Plaquettes	4000/ml	31000/ml	20000/ml
Schizocytes	++++	+++	+++
Test de Coombs	Négatif	Négatif	Négatif
LDH	467 UI/L	1433UI/L	367 UI/L
Bilan rénal	normal	normal	perturbé
hémostase	TP 75%	TP 80 %	TP 12%
Sérologies (HCV, HBS, HIV)	Négatives	Négatives	Négatives
Traitement	- EP - corticothérapie - immunoglobuline 20g/j - Rituximab 375mg/m2	-EP -corticothérapie	-Hémodialyse
Evolution	Favorable	Favorable	décédée

Discussion

Le traitement du PTT en phase aiguë est l'échange plasmatique par du plasma frais congelé (PFC), associé à une corticothérapie [9] et à une substitution en acide folique. Parfois, le recours aux immunoglobulines (20 g/j pendant 5 jours) et au rituximab (375mg/m²) s'avèrent nécessaires [10,11]. Sous échange plasmatique par du PFC et monitoring étroit en phase aiguë, le taux de réponses est de 75 % [12], dans notre étude il est de 66,6 %.

La troisième patiente décédée le jour de son admission en hématologie et c'est dû au retard diagnostique ; la patiente avait consulté en ambulatoire pour une thrombopénie.

Le PTT reste une maladie grave ; c'est une urgence thérapeutique qui repose sur la réalisation d'échanges plasmatiques en 1^{ère} intention. La mortalité peut être supérieure à 90 % dans certaines séries [13].

Conclusion

Le PTT est une maladie grave et le pronostic est fonction de la précocité de la prise en charge diagnostique et thérapeutique, sachant que le diagnostic de PTT est simple, il suffit d'y penser, l'alerte se fait sur l'existence de Schizocytes sur le frottis sanguin.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

1. George JN. Clinical practice. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2006 (354):1927-35.
2. Moulinier C, Veyradier A, Rondeau E, Coppo P. Microangiopathies thrombotiques. *Rev Prat* 2013 (63):163-70.
3. Kremer Hovinga JA, Meyer SC. Current management of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Curr Opin Hematol* 2008 (15):445-50.
4. Moake JL, Rudy CK, Troll JH. Unusually large plasma factor VIII : von Willebrand factor multimers in chronic relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 1982 (307):1432-5.
5. Coppo P, Bengoufa D, Veyradier A, Wolf M, Bussel A, Millot GA, et al. Severe ADAMTS13 deficiency in adult idiopathic thrombotic microangiopathies defines a subset of patients characterized by various autoimmune manifestations, lower platelet count, and mild renal involvement. *Medicine* 2004 ; 83(4) : 233-44.
6. Terrell DR, Vesely SK, Kremer Hovinga JA, Lämmle B, George JN. Different disparities of gender and race among the thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic-uremic syndromes. *Am J Hematol* 2010 (85):844-7.
7. Rock GA, Shumak KH, Buskard NA. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. Canadian Apheresis Study Group. *N Engl J Med* 1991 (325):393-7.
8. Malak S, Wolf M, Millot GA, Mariotte E, Veyradier A, Meynard JL, et al. Human immunodeficiency virus-associated thrombotic microangiopathies: clinical characteristics and outcome according to ADAMTS13 activity. *Scand Journal Immunol* 2008 ; 68 (3) : 337-44.
9. Cataland SR, Jin M, Ferketich AK. An evaluation of cyclosporin and corticosteroids individually as adjuncts to plasma exchange in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 2007 (136):146-9.
10. Froissart A, Buffet M, Veyradier A, Poullin P, Provot F, Malot S, et al. Efficacy and safety of first-line rituximab in severe, acquired thrombotic thrombocytopenic purpura with a suboptimal response to plasma exchange. Experience of the French Thrombotic Microangiopathies Reference Center. *Crit Care Med* 2012 ; 40 (1) : 104-11.
11. Scully M, McDonald V, Cavenagh J, Hunt BJ, Longair I, Cohen H, et al. A phase 2 study of the safety and efficacy of rituximab with plasma exchange in acute acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2011 18 ; 118(7) : 1746-53.
12. Kremer Hovinga JA, Vesely SK, Terrell DR, Lämmle B, George JN. Survival and relapse in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2010 (115):1500-11.
13. Deford CC, Reese JA, Schwartz LH. Multiple major morbidities and increased mortality during long-term follow-up after recovery from thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2013 (122):2023-9.

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- *Open access* : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.net