

Thrombose et PTI

-

Prise en charge

Guillaume Moulis, MD, PhD

Service de Médecine Interne, CHU Purpan, Toulouse

Centre de Référence Constitutif sur les cytopénies auto-immunes de l'adulte de Toulouse

UMR 1027 Inserm-Université de Toulouse « Analyses en Santé Publique »

CIC 1436, CHU de Toulouse, axe pharmacoépidémiologie

Observation 1

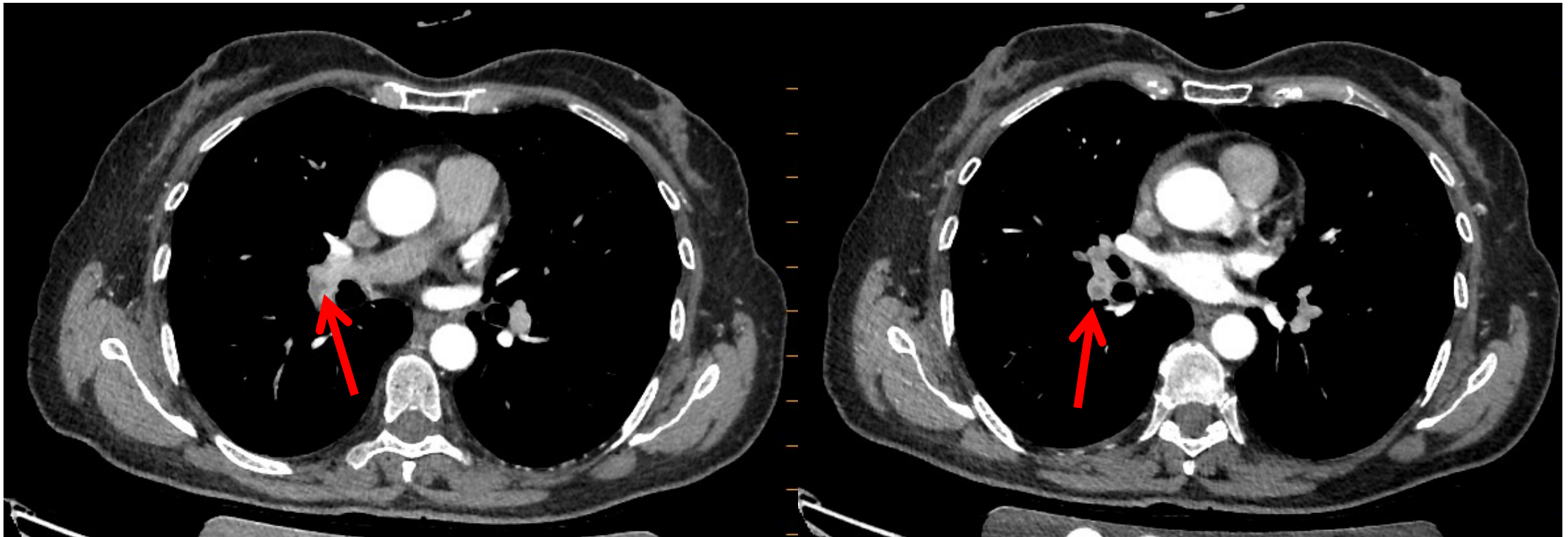
La thrombose du PTI nouvellement diagnostiqué

Observation 1

- **Patiente de 63 ans, terrain banal, pas de médicament**
- **Pneumopathie, thrombopénie 35 G/L isolée (antérieurement, 170 G/L)**
- **Asymptomatique**
- **Myélogramme normal, ACAN 1/160, aPL négatifs**
- **Traitement :**
 - **Ceftriaxone + spiramycine => bonne évolution**
 - **Prednisone => réponse (90 G/L)**

Observation 1

- Trois semaines plus tard (prednisone 10 mg/jour), nouvelle douleur thoracique
- Plaquettes 44 G/L, pas de saignement



Observation 1

- Vous débutez une anticoagulation curative. Quelle cible de numération plaquettaire visez-vous ?
 - A. > 20 G/L
 - B. > 30 G/L
 - C. > 40 G/L
 - D. > 50 G/L
 - E. > 80 G/L

- **Cible de >50 G/L si**

- **Traitement anti-agrégant et/ou anticoagulant concomitant ne pouvant être interrompu**
- **Sujet de plus de 70 ans avec comorbidités à risque**
- **Lésion susceptible de saigner**
- **Manifestations hémorragiques**
- **Avant un geste invasif**

Mai 2017

Protocole national de
diagnostic et de soins
(PNDS)

**Purpura thrombopénique
immunologique de
l'enfant et de l'adulte**

Table 5 Association of variables with severe bleeding

Variables*	Number of patients with/without the event	Univariate analysis OR (95% CI)	Multivariate analysis OR (95% CI)
Platelet count < 20 × 10 ⁹ L ⁻¹	15/142	2.96 (1.05–8.36)	2.60 (0.86–7.84)
Age ≥ 80 years	9/69	2.53 (1.01–6.35)	1.54 (0.53–4.48)
Male sex	15/137	3.12 (1.12–8.97)	2.50 (0.83–7.57)
Charlson Comorbidity Index ≥ 1	15/126	3.02 (1.07–8.54)	1.99 (0.60–6.56)
High blood pressure	11/106	2.01 (0.81–5.00)	1.51 (0.54–4.25)
Secondary ITP	5/43	1.85 (0.64–5.36)	1.46 (0.45–4.66)
Exposure to NSAIDs	2/21	1.38 (0.30–6.36)	1.67 (0.31–8.83)
Exposure to antiplatelet drugs	5/54	1.40 (0.49–4.04)	0.77 (0.23–2.55)
Exposure to anticoagulant drugs	6/17	6.68 (2.28–19.57)	4.30 (1.31–14.14)
Exposure to SRIs	3/17	2.75 (0.73–10.32)	1.55 (0.33–7.05)

CI, confidence interval; ITP, immune thrombocytopenia; NSAID, non-steroidal anti-inflammatory drug; OR, odds ratio; SRI, serotonin reuptake inhibitor. *The variable 'signs of peptic ulcer' was not included in this model, because only one patient had symptoms suggestive of peptic ulcer in the group with severe bleeding.

Piel-Julian *JTH* 2018;16:1830

Observation 1

- **Comment atteignez-vous la cible de >50 G/L ?**
 - A. Nouvel assaut de corticoïdes/dexaméthasone**
 - B. Dapsone**
 - C. Rituximab**
 - D. ARTPO**
 - E. Danazol**

Observation 1

Car :

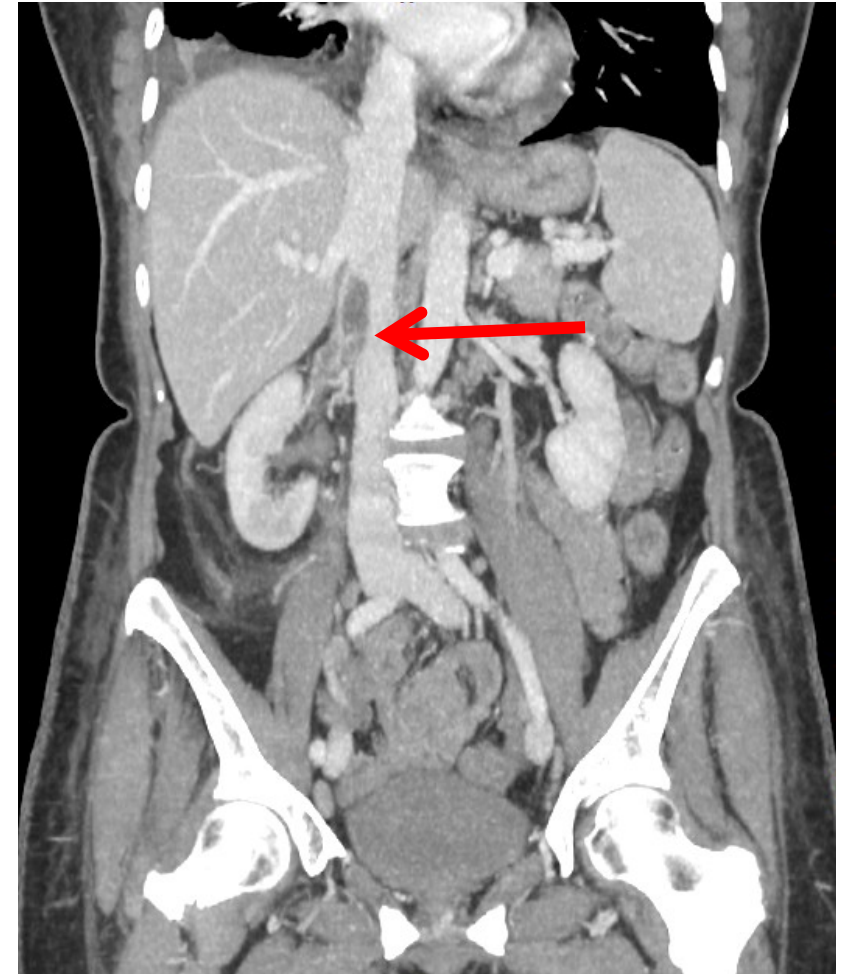
- **Pas de signe hémorragique**
- **Pas de facteur de risque de saignement autre que l'anticoagulation**
- **Proche de la cible de >50 G/L**
- **Dapsone : aucun risque thrombotique**
- **Dapsone : aucun risque infectieux**

Observation 1

- **A trois mois**
 - **Réponse complète sous dapsons (167 G/L)**
 - **Relai tinzaparine-coumadine**
- **Quatre jours plus tard**
 - **Ecchymoses diffuses**
 - **INR 3,6, plaquettes 52 G/L, TCA et fibrinogène normaux.**
 - **=> relai coumadine-fluindione**

Observation 1

- Une semaine plus tard
 - Fébricule, douleur du flanc droit, CRP 55 mg/L, ECBU et hémocultures stériles
 - Pas de signe hémorragique
 - INR 3,7, plaquettes 85 G/L, TCA et fibrinogène normaux
- PET-TDM, BOM, cytologie urinaire, bilan de thrombophilie normal
- Pyélite => tazocilline



Observation 1

- **Puis au retour du scanner, plaquettes 20 G/L, fibrinogène 4 g/L. Comment prenez-vous en charge la thrombopénie en contexte de thrombose aiguë ?**
 - A. Corticoïdes + HBPM**
 - B. Corticoïdes + poursuite fluindione**
 - C. Rituximab + HBPM**
 - D. Rituximab + poursuite fluindione**
 - E. ARTPO + HBPM**

Observation 1

- **Corticothérapie 1 mg/kg/jour (60 mg/jour) puis décroissance de 10 mg par semaine pendant trois semaines puis plus progressive sur quatre mois
=> Réponse complète rapide**
- **Tinzaparine pour 6 mois**
- **Pas de rechute avec un an de recul**

Observation 2

La thrombose du PTI chronique - Gestion des ARTPO

Observation 2

- **Patiente de 83 ans**
- **HTA, Basedow (thyroïdectomie), cancer vésical guéri, PTH compliquée d'EP (AVK 6 mois)**
- **Purpura pétéchiial des MI, plaquettes 1 G/L, reste de l'hémogramme normal**
- **Myélogramme : anémie réfractaire avec dysplasie multilignée (érythroblastes et granulocytes), ACAN 1/320, aPL négatifs**
- **Traitements**
 - **Corticoïdes : réponse (50 G/L) puis rechute une semaine plus tard (7 G/L)**
 - **IgIV : 23 G/L**
 - **Romiplostim 2 µg/kg**
 - **77 G/L à la première injection puis 302 G/L à la deuxième**
 - **Après deux semaines d'arrêt, 34 G/L => reprise à 1 µg/kg => 490 G/L**
 - **Switch eltrombopag 25 mg/j puis 25/50 mg/j en alternance => ≈150 G/L (mais rechute à 25 mg/j)**

Observation 2

- **Un an plus tard : TVP compliquée d'EP bilatérale. Plaquettes 192 G/L. De la fluindione est introduite. Que faites-vous pour traiter ce PTI chronique ?**
 - A. Diminution de l'eltrombopag à 25 mg/j et se contenter de 30-40 G/L**
 - B. Arrêt de l'eltrombopag et remplacement par rituximab**
 - C. Arrêt de l'eltrombopag et remplacement par dapsone**
 - D. Splénectomie et arrêt de l'eltrombopag**
 - E. Poursuite de l'eltrombopag à la même dose**

Prise en charge thrombose sous ARTPO : données françaises

- 41 thromboses (13 artérielles)
- Traitement de la thrombose « classique »
- ARTPO maintenu dans 28,2% (réduction de dose pour 2 patients)
- Evolution de la thrombose
 - Favorable : 56%
 - Séquelles : 17%
 - Hémorragie mineure sans modification de la prise en charge : 3 patients
 - 2 décès d'hémorragie (dont un lors de l'arrêt de l'ARTPO)
- Il ne semble pas y avoir de lien entre l'arrêt de l'ARTPO et une issue favorable

Weber Rev Med Interne 2017;38:167

Notre patiente :

- Poursuite eltrombopag à la même posologie (≈ 150 G/L)
- A bout d'un an, diminution progressive puis arrêt
- Pas de rechute avec deux ans de recul

« Le PTI est une thrombophilie acquise »