

## CAS CLINIQUE/CASE REPORT

# ASSOCIATION SIMULTANÉE DE PURPURA THROMBOTIQUE THROMBOCYTOPÉNIQUE ET DE LUPUS CHEZ UN MÊME PATIENT

## Fait inhabituel et implications thérapeutiques

Fady G. HADDAD<sup>1</sup>, Emile ZEIN<sup>2</sup>, Jacques CHOUCAIR<sup>1</sup>, Samir MALLAT<sup>1</sup>

Haddad FG, Zein E, Choucair J, Mallat S. Association simultanée de purpura thrombotique thrombocytopénique et de lupus chez un même patient : fait inhabituel et implications thérapeutiques. *J Med Liban* 2006 ; 54 (4) : 225-227.

Haddad FG, Zein E, Choucair J, Mallat S. Thrombotic thrombocytopenic purpura *sine purpura* occurring simultaneously with systemic lupus erythematosus. A case report. *J Med Liban* 2006 ; 54 (4) : 225-227.

**RÉSUMÉ • INTRODUCTION :** L'association purpura thrombotique thrombocytopénique ou maladie de Moschcowitz et lupus érythémateux disséminé est rare, surtout lorsqu'ils ont une présentation simultanée.

**OBSERVATION :** Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 21 ans qui présentait une telle association au début d'un lupus.

**DISCUSSION ET CONCLUSION :** Le diagnostic est difficile, car ces deux entités partagent des caractéristiques communes. Le traitement doit être précocement instauré. Il repose sur les échanges plasmatiques et sur les glucocorticoïdes systémiques associés ou non aux immunosuppresseurs. Le pronostic dépend surtout de la précocité du diagnostic et du traitement.

**ABSTRACT • INTRODUCTION :** The association between thrombotic thrombocytopenic purpura and systemic lupus erythematosus has been rarely described, especially when the occurrence of both situations is simultaneous.

**OBSERVATION :** We report the case of a 21-year-old young woman who presented with this association.

**DISCUSSION AND CONCLUSION :** The simultaneous diagnosis of these two diseases is difficult because both share similar features. Treatment must be given early. It relies on therapeutic plasma exchange, systemic glucocorticoids or other immunosuppressive agents. The prognosis is very much related to the rapidity of the diagnosis and subsequent treatment.

## INTRODUCTION

L'étiologie du lupus érythémateux disséminé (LED) reste inconnue. Son association au purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT), pathologie non auto-immune, est exceptionnelle [1-2]. Le PTT se caractérise par des thrombus plaquettaires et une occlusion vasculaire rénale et cérébrale entraînant une thrombocytopénie, une anémie hémolytique microangiopathique, une insuffisance rénale, des manifestations neurologiques et une fièvre. Evoquer le diagnostic de PTT sans attribuer l'hypoplaquetose et l'anémie au processus auto-immun du LED est primordial. Un retard au diagnostic résulte en une morbidité et mortalité élevée [3, 6]. Nous rapportons le cas d'une jeune femme qui a présenté les deux pathologies d'une façon concomitante.

## CAS CLINIQUE

S. S., âgée de 21 ans, s'est présentée en consultation pour une dyspnée d'effort récente. Une semaine avant

l'hospitalisation elle note un syndrome viral, une gingivorragie et une ménorragie récente. Dans ses antécédents, elle signale une aphtose buccale à répétition (plus de quatre épisodes par an), une photosensibilité cutanée et pas d'arthralgie.

A l'examen clinique, la malade est pâle et tachycarde. Elle présente un rash malaire sans aucune lésion purpurique. L'examen neurologique est normal.

Sa formule numération sanguine montre une hémoglobine à 6,1 g/dl, un hématoците à 18,5%, des plaquettes à 19000/mm<sup>3</sup>, des leucocytes à 7700/mm<sup>3</sup> (neutrophiles : 56%, lymphocytes : 37%, éosinophiles : 1%, métamyélocytes : 2%, myélocytes : 2%). Le frottis sanguin périphérique montre 2% de schizocytes et 13% de réticulocytes.

On note : un taux de prothrombine à 80%, le temps de céphaline-kaolin à 37/37 secondes, le fibrinogène, le facteur V et les D-Dimères normaux, une haptoglobine indétectable, un test de Coombs négatif, une bilirubine indirecte élevée à 26,9 µmol/l, une lactodéshydrogénase à 2498 UI (N < 618 UI), des transaminases élevées (ALAT : 116 [N < 33] ; ASAT : 63 [N < 40]). L'urée, la créatinine et les électrolytes sont normaux. La protéine C-réactive est à 6,9 mg/l (N < 5), la vitesse de sédimentation est à 35 mm à la première heure.

Le bilan immunologique de la patiente révèle : anticorps antinucléaires (ANA : immunofluorescence. Euro-Immun<sup>®</sup>, cellules HEP-2) : positifs à 1/320, fluorescence homogène ; anticorps contre les antigènes nucléaires

Beyrouth, <sup>1</sup>Centre hospitalier et universitaire Hôtel-Dieu de France, <sup>2</sup>Hôpital Saint-Joseph.

Correspondance : Fady G. Haddad, M.D. Service de Médecine interne. CHU Hôtel-Dieu de France. BP 1668300. Achrafieh - Beyrouth. Liban.

Tél. : +961 3 853314 / 1 397772

E-mail : prghaddad@yahoo.com

solubles (ELISA : SSa/Ro, SSb/La, Scl70, Sm, RNP, Jo1) : négatifs ; anticorps anti-ADN natif (immunofluorescence indirecte sur *Crithidia Luciliae*) : négatifs ; facteur rhumatoïde (latex) : négatif. Le complément (C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>) et l'immunoélectrophorèse des protéines sériques sont normaux. Les cryoglobulines et les anticorps antiphospholipides sont absents. Les anticorps antiplaquettes (IgG, IgA, IgM méthode ELISA : GTI, *usa*) sont négatifs.

Les sérologies virales pour hépatite B, C, VIH, Ebstein-barr, cytomégalovirus, parvovirus B19, et la rubéole sont non contributives. La malade présente une microalbuminurie sur urines de 24 heures, positive à 80,6 µg/min (normale < 18). Le culot urinaire est inactif. L'échographie abdominale et la radiographie du thorax sont normales. Le médullogramme et la cytométrie en flux montre une moelle riche sans population cellulaire suspecte.

Le diagnostic de purpura thrombotique thrombocytopenique est posé.

Les échanges plasmatiques (une séance quotidienne de 3 heures de plasmaphérèse avec remplacement par plasma frais congelé) sont débutés le 3<sup>e</sup> jour d'hospitalisation. Le taux de plaquettes passe à 100000/mm<sup>3</sup> au bout de la 6<sup>e</sup> séance d'échange plasmatique. Elle subit 14 séances pendant 14 jours avec une bonne tolérance. Les plaquettes passent à 140000/mm<sup>3</sup> et son hémoglobine passe à 10,1 g/dl. Elle subit 9 séances supplémentaires à des intervalles de 48 heures chacune puis de 72 heures, étalées sur 23 jours.

La présence de quatre critères de lupus érythémateux disséminé (LED) nous amène à associer la corticothérapie à la plasmaphérèse. Elle reçoit dès le 3<sup>e</sup> jour 120 mg de méthylprednisolone pendant 5 jours, puis elle passe à la prednisone orale : 60 mg/jour (1 mg/kg/jour). Après un séjour hospitalier de 47 jours et 23 séances d'échanges plasmatiques, la patiente sort avec une hémoglobine à 10,4 g/dl, des plaquettes à 159000/mm<sup>3</sup>, des LDH normaux et l'absence de schizocytes. Elle est mise sous prednisone orale à dose dégressive.

## DISCUSSION

Les microangiopathies thrombotiques dont le PTT, sont des occlusions de la microcirculation à l'origine d'ischémies surtout cérébrales et rénales. Elles sont caractérisées par une agrégation plaquettaire, une thrombocytopenie, et une hémolyse mécanique [1]. Le PTT est défini cliniquement par une pentade : thrombocytopenie, anémie hémolytique microangiopathique, anomalies neurologiques, insuffisance rénale, et fièvre [1-2]. En pratique, la triade – thrombocytopenie, schizocytose et LDH élevé – suffit au diagnostic [1].

L'incidence du PTT est estimée à 0,1/100000 par an [3-4]. Il est rarement associé à d'autres pathologies comme le LED. L'incidence du PTT dans le LED varie entre 1 et 4%, quoique les autopsies révèlent un plus grand pourcentage [3-4]. L'incidence du LED dans le

PTT est estimée à 2,5%. Dans l'article de Musio (1998), 40 cas mondiaux de LED et de PTT ont été rapportés. Dans 73% des cas le PTT a été diagnostiqué après le LED, dans 15% le LED a été diagnostiqué après le PTT, et dans 12% les diagnostics de LED et PTT étaient concomitants [5].

Le diagnostic de PTT associé à un LED peut être difficile, parce que ces deux entités partagent des caractéristiques communes : thrombocytopenie, anémie hémolytique microangiopathique, fièvre, troubles neurologiques et atteinte rénale [3, 5]. Le traitement du PTT repose sur les échanges plasmatiques (plasmaphérèse et transfusion de plasma frais congelé), à débiter le plus tôt possible et à poursuivre une semaine après normalisation clinique et biologique. L'emploi des glucocorticoïdes et/ou des immunosuppresseurs (cyclophosphamide), est indiqué en cas de résistance ou d'embêlée en cas de maladies auto-immunes associés (LED, etc.). La splénectomie, les immunoglobulines intraveineuses et le rituximab sont des traitements de 2<sup>e</sup> intention [1, 3, 6-7]. Le taux de mortalité est de 34% chez les malades souffrant de LED et de PTT. Le pronostic dépend surtout de la rapidité du diagnostic et du traitement [5].

Notre malade a présenté la triade du PTT : anémie hémolytique microangiopathique avec des temps de coagulation normaux, une thrombopénie sévère biologique et clinique et un LDH élevé. Les tableaux neurologique, fébrile, et rénal étaient absents. Elle présentait quatre critères (aphtose buccale, rash malaire, photosensibilité, ANA : 1/320) de l'American Collège of Rheumatology (ACR) pour la classification du LED [8]. L'anémie hémolytique et la thrombopénie ont été mises au compte de la microangiopathie du PTT, plutôt que de l'auto-immunité lupique surtout que le test de Coombs et les anticorps antiplaquettes étaient négatifs.

Notre malade s'ajoute donc aux rares cas de LED et de PTT dont le diagnostic est simultané.

## RÉFÉRENCES

1. Moake JL. Thrombotic microangiopathies. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 589-600.
2. Brunner HI, Freedman M, Silverman ED. Close relationship between systemic lupus erythematosus and thrombotic thrombocytopenic purpura in childhood. *Arthritis Rheum* 1999 ; 42 : 2346-55.
3. Vaidya S, Abdul-ezz S, Lipsmeyer E. Thrombotic thrombocytopenic purpura and systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol* 2001 ; 30 : 308-10.
4. Kwaan HC. Clinicopathologic features of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Semin Hematol* 1987 ; 24 : 71-81.
5. Musio F, Bohlen EM, Yuan CM, Welch PG. Review of thrombotic thrombocytopenic purpura in the setting of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1998 ; 28 : 1-19.
6. Perez-Sanchez I, Anguita J, Pintado T. Use of cyclophosphamide in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura complicating systemic lupus ery-

thematosis : report of two cases. Ann Hematol 1999 ; 78 : 285-7.

7. Vernant JP. Purpura thrombotique thrombocytopenique (maladie de Moschcowitz). In : Kahn MF, Peltier AP, Meyer O, Piette JC. Maladies et syndromes systémiques.

Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2000 : 1029-38.

8. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology Revised Criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1997 ; 40 : 1725-34.

### اشتراك الفرغرية مع نقص الصفائح الدموية (خثرية) والذئبة عند المصاب : حالة نادرة - التورط العلاجي.

الموجز : مدخل - اشتراك الفرغرية مع نقص الصفائح الدموية الصموية او داء موسكووتز وذئبة حمامية منتشرة هي حالة نادرة خاصة اذا اشتركت فرغرية مع ذئبة.

مشاهدة- نذكر حالة مريضة عمرها ٢١ عاما ابدت هذا الاشتراك.

مناقشة والخلاصة - التشخيص صعب لان الاعتلالين يشتركان في خصائص كل منهما . يجب المعالجة باكرا وتستند الى تبادل البلاسمية وعلى القشريات السكرية الجهازية مع اشراك او بدونه لكابتات المناعة. يتوقف الانذار على التشخيص الباكر والعلاج.