

Microangiopathies thrombotiques associées aux vascularites anca positives

Arsene Mekinian, Paul Coppo, JJ Boffa,
Olivier Fain



Hôpitaux
Universitaires
Est Parisien

SAINT-ANTOINE

Atteinte rénale

- Femme de 70 ans
- Antécédent : Thyroïdite de Basedow
- Hypertension artérielle
- **Myalgies fébriles et perte de 4 kg sur 15 jours**
- **Insuffisance rénale aiguë** (Créatininémie 180 $\mu\text{mol/L}$ vs 70 $\mu\text{mol/L}$ il y a 3 mois).
- ECBU 40 000 GR/mm³; 60 000 GB/mm³
- **Protéinurie tubulaire** à 1,9 g/mmol de créatininurie
- Echographie rénale normale
- Ponction biopsie rénale :
 - **nécrose artériolaire juxtaglomérulaire**
 - **réaction granulomateuse**
 - **infiltration interstitielle** plasmocytaire et macrophagique
 - nécrose tubulaire aiguë
 - Pas de prolifération extra-capillaire ou MAT rénale
 - Immunofluorescence négative.
- ANCA positifs à 1/320, spécificité anti-MPO à 160 UI

Atteinte hématologique

- **Anémie hémolytique mécanique** (Hémoglobine à 8,6 g/dL, Haptoglobine <0,01, LDH à 371 U/L, bilirubine normal à 16 µmol/L, Schizocytes >4% sur plusieurs frottis)
- **Thrombopénie** à 126 000 /mm³
- Test de Coombs direct négatif
- **Activité ADAMTS 13 à 38%, C3 et C4 normaux, Facteurs I, MCP, H négatifs et absence d'anticorps anti facteur H**
- Pas d'anomalie de la voie alterne du complément
- Frottis-goutte épaisse négative
- Pas de cause tumorale, IS ou chimiothérapie
- Pas HTA maligne, pas APL

Traitement

- Bolus IV de methylprednisolone (15 mg/kg J1 à J3)
- 10 échanges plasmatiques
- 2 cures de cyclophosphamide IV (700 mg)
- Rituximab (1G J1-J15)

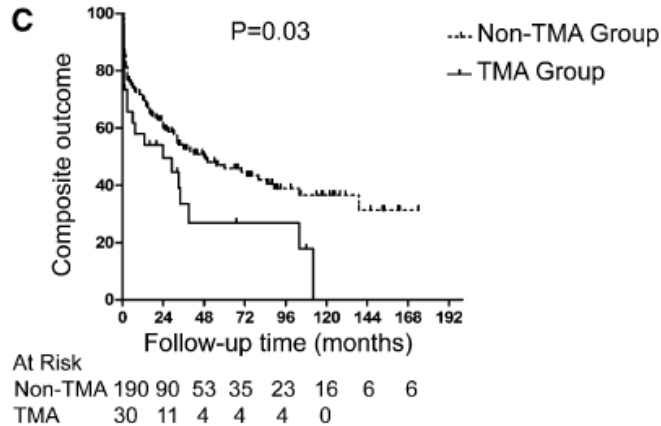
- Rémission clinique
- Négativation des ANCA
- Hémoglobine à 12,3 g/dL, schizocytes 0%
- Insuffisance rénale chronique de stade V

Association lésions MAT rénale / hématologique

MAT histologique rénale

Table 1. Comparison of clinicopathologic parameters between ANCA-associated GN patients with and without renal TMA

Parameter	ANCA-Associated GN with Renal TMA (n=30)	ANCA-Associated GN without Renal TMA (n=190)	P Value
Age (y)	63.9±11.3	57.0±14.6	0.004
Sex (male/female)	15/15	97/93	0.92
MPO-ANCA/PR3-ANCA	28/2	170/20	0.58
Fever	21 (70.0)	101 (53.2)	0.09
Fatigue	20 (66.7)	126 (66.3)	0.97
Weight loss	18 (60.0)	106 (55.8)	0.67
Muscle pain	9 (30.0)	57 (30.0)	>0.99
Arthralgia	8 (26.7)	71 (37.4)	0.26
Skin rash	4 (13.3)	31 (16.3)	0.88
Pulmonary involvement	17 (56.7)	112 (59.3)	0.79
Ophthalmic involvement	9 (30.0)	40 (21.1)	0.27
ENT involvement	13 (43.3)	91 (47.9)	0.64
Nervous system	6 (20.0)	33 (17.4)	0.73
Hematuria	30 (100)	182 (95.8)	0.54
Urinary protein (g/24 h) ^a	1.24 (0.73–2.59)	1.73 (0.90–3.05)	0.24
Initial Scr (mg/dl) ^a	5.0 (3.5–9.0)	3.2 (1.7–6.8)	0.02
eGFR (ml/min per 1.73 m ²) ^{a,b}	11.4 (5.2–14.4)	17.3 (7.2–39.4)	0.01
Dialysis-dependent at presentation	15 (50.0)	58 (30.7)	0.04
Hemoglobin (g/dl)	8.3±1.8	9.2±2.1	0.03
Platelet (×10 ³ /mm ³)	296.4±135.7	287.5±136.4	0.74
CRP (mg/L) ^a	23.6 (14.5–96.1)	18.0 (4.9–67.6)	0.28
ESR (mm/1 h)	104.2±39.9	76.7±39.5	<0.001
BVAS	21.5±4.6	20.6±5.8	0.38
Normal glomeruli (%)	26.1±23.1	34.9±31.2	0.07
Crescent (%)	54.8±24.2	56.8±33.5	0.69
Cellular crescents ^a	15.0 (6.9–34.9)	6.9 (0–21.1)	0.04
Fibrous crescents ^a	7.3 (0–18.3)	3.6 (0–18.2)	0.65
Glomerular sclerosis ^a (%)	0 (0–19.0)	0 (0–5.0)	0.20
Fibrinoid necrosis ^a (%)	3.4 (0–9.6)	0 (0–4.6)	0.02
Induction therapy	30	190	
PE	3 (10.0)	14 (7.6)	0.93
MP pulse	25 (83.3)	123 (66.5)	0.07
CTX	27 (90.0)	177 (93.2)	0.81
<i>iv</i>	24 (88.9)	145 (81.9)	0.54
<i>po</i>	3 (11.1)	32 (18.3)	
Maintenance therapy	16	121	
CTX	6 (37.5)	48 (39.7)	0.87
AZA	10 (62.5)	73 (60.3)	
Treatment response			
Remission	27 (90.0)	178 (93.7)	0.72
Treatment failure	3 (10.0)	12 (6.3)	
Renal response			
Complete recovery	4 (13.3)	54 (28.4)	0.05
Partial recovery	16 (53.3)	102 (53.7)	
Treatment failure	10 (33.3)	34 (17.9)	



PTT maladies autoimmunes

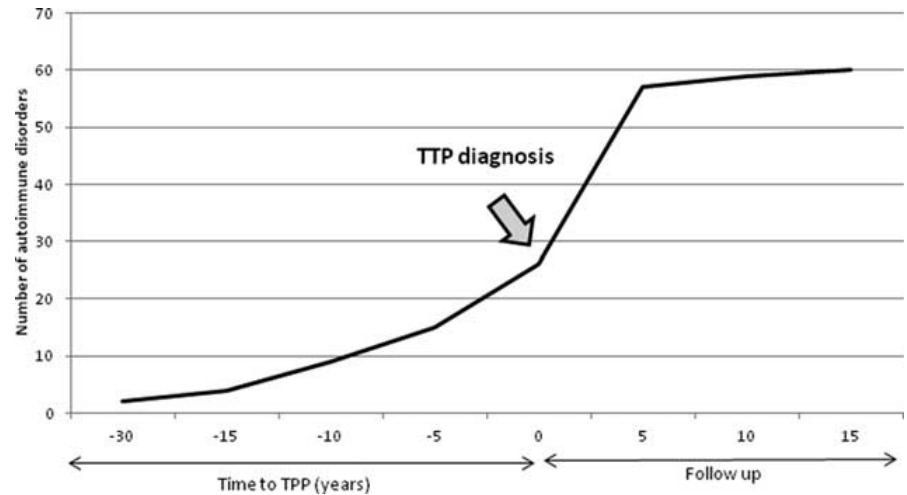
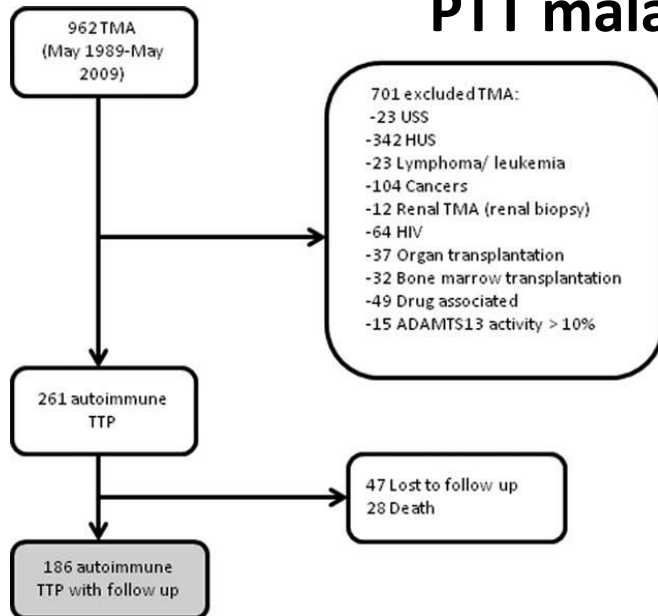
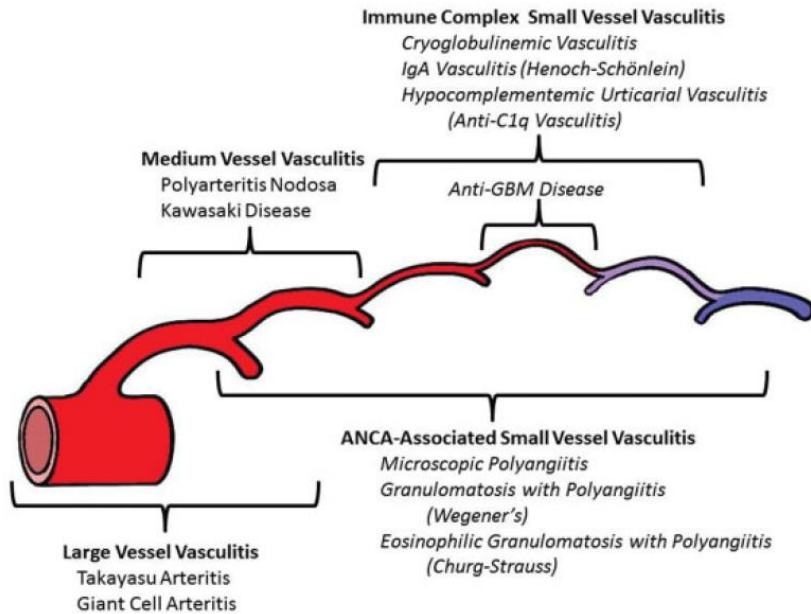


TABLE 2. Autoimmune and Systemic Diseases Associated With Thrombotic Thrombocytopenic Purpura

Autoimmunity Before TTP (N = 26)	Autoimmunity Concomitantly to TTP (N = 17)	Autoimmunity After TTP (N = 17)
SLE 7	SLE 11	SLE 7
Sjögren syndrome 1	Sjögren syndrome 5	Sjögren syndrome 1
Autoimmune thyroiditis 3	Mixed connective tissue disorder 1	SLE with Sjögren syndrome 1
Mixed connective tissue disorder 2		Autoimmune thyroiditis 2
Type 1 diabetes mellitus 2		Type 1 diabetes mellitus 2
Inflammatory bowel disease 2		Inflammatory bowel disease 1
Raynaud syndrome 3		Antiphospholipid syndrome 1
Ankylosing spondylitis 2		Primary biliary cirrhosis 1
Sarcoidosis 1		Cryoglobulinemia 1
Psoriasis 1		
Multiple sclerosis 1		
Autoimmune hemolytic anemia 1		

Vascularites et PTT



- Vascularites systémiques
- Diagnostic PTT (quelque soit le délai)
 - AH mécaniques avec schizocytes , coombs neg+/- thrombopénie
 - Absence autres étiologies des cytopénies
 - ADAMTS13 et/ou anticorps
- Décrire caractéristiques et évolution des PTT associées vascularites
- Groupe contrôle LES et MAT histologiques rénales