

Synthèse à destination du médecin traitant (Schéma récapitulatif en Annexe 3)

Les microangiopathies thrombotiques (MAT) représentent un ensemble de pathologies caractérisées typiquement par l'association de trois manifestations : une anémie hémolytique mécanique, une thrombopénie périphérique de consommation et des défaillances d'organe de sévérité variable, pouvant atteindre en particulier le cerveau, le rein ou le cœur. Dans tous les cas, le diagnostic doit être porté rapidement afin d'organiser une prise en charge spécialisée en urgence.

Les MAT concernées par ce PNDS sont les syndromes hémolytiques et urémiques (SHU), dont il faut distinguer plusieurs formes connues à ce jour :

- SHU à *Escherichia coli* producteur de Shiga-toxine ou STEC+ ou *E.coli* entérohémorragique (EHEC) également (anciennement SHU typique)
- SHU atypique « primitif » en rapport avec une hyperactivation de la voie alterne du complément ou une mutation du gène *DGKE*
- Les SHU secondaires à des médicaments, une infection (grippe, VIH, pneumocoques...), des pathologies auto immunes ou cancéreuses, ou après greffe d'organe ou de cellules souches hématopoïétiques et gammopathie monoclonale ou au cours de la grossesse ou du post partum.
- Les SHU d'origine métabolique (déficit en Cobalamine C)

Ces SHU sont à distinguer du purpura thrombotique thrombocytopénique ou PTT, qui est lié à un déficit en ADAMTS-13, enzyme clivant les formes natives de haut poids moléculaire du facteur de Willebrand.

► Évaluation initiale

Les SHU sont des maladies hétérogènes, leur prise en charge nécessite une évaluation et une prise en charge multidisciplinaire adaptée à chaque patient, et coordonnée par un médecin hospitalier. Elle est réalisée par :

- Initialement, les services accueillant le patient, où le diagnostic est suspecté ou porté
- Les centres de référence maladies rénales rares (MARHEA, SORARE et NEPHROGONES) et/ou le centre de référence

des microangiopathies thrombotiques CNR MAT et/ou les centres de compétences

- Les spécialistes impliqués selon le type d'atteinte d'organe et son importance (néphrologue, hématologue, neurologue...)
- Le médecin traitant au décours de la phase aiguë
- Services de Néphrologie : les SHU touchent essentiellement les reins.

Les objectifs du bilan d'évaluation initiale sont :

- D'identifier rapidement les signes cliniques initiaux devant faire évoquer le diagnostic de SHU
- De confirmer le diagnostic
- D'écarter les diagnostics différentiels
- De fournir les éléments nécessaires au choix des traitements à prescrire en urgence.

Le diagnostic doit être évoqué devant l'association de signes cliniques et/ou d'anomalies biologiques caractéristiques.

Le tableau clinique peut comprendre des signes d'anémie (dyspnée, pâleur), du purpura/ecchymoses liés à la thrombopénie, des signes de souffrance viscérale ; certains sont non spécifiques (céphalées, douleurs abdominales), d'autres traduisent une atteinte du système nerveux central tels que confusion, convulsions, déficit moteur focal pouvant être variables dans le temps, ou une atteinte rénale (oligurie ou anurie, hématurie, protéinurie, souvent hypertension artérielle). Une atteinte cardiaque se traduisant par des troubles du rythme est possible.

Les anomalies biologiques traduisant une MAT sont une anémie hémolytique mécanique (une élévation du taux de LDH, une diminution du taux d'haptoglobine, la présence de schizocytes sur le frottis sanguin), une thrombopénie (périphérique) sans signe de CIVD, et l'association à une insuffisance rénale.

En cas de tableau n'orientant pas clairement vers le diagnostic de PTT ou de SHU, le diagnostic de certitude pourra parfois être posé rétrospectivement, avec les résultats du bilan étiologique, l'activité de la protéine ADAMTS-13, la recherche de STEC, ou de maladie métabolique, l'étude des gènes de la voie alterne du complément.

Le diagnostic de certitude nécessite souvent le recours à un des 4 centres de référence cités ci-dessus (liste des centres disponible sur le site de la DGOS www.sante.gouv.fr ou du CNR-MAT www.cnr-mat.fr ou www.filiereorkid.com ou filière MARIH www.marih.fr).

► **Prise en charge thérapeutique**

La prise en charge d'un patient atteint de SHU est multidisciplinaire, et coordonnée par un médecin hospitalier. L'accès à un plateau technique complet est indispensable (ex. Réa – dialyse – cardio -...) en lien avec un centre de référence ou un centre de compétence et ses correspondants de différentes spécialités.

Les objectifs sont :

- De mettre en route en grande urgence le traitement adéquat, et d'éviter une morbi-mortalité supplémentaire liée au retard au diagnostic et à la mise en route du traitement
- D'obtenir une rémission complète rapidement
- D'évaluer le risque de rechutes et de prévenir celles-ci
- De limiter et de réduire les séquelles liées à la maladie
- De limiter les effets indésirables et les séquelles liés aux traitements
- De favoriser une réinsertion socio-professionnelle rapide au décours de l'épisode de SHU.

L'information des patients et de leur entourage sur la maladie, le risque de rechutes et les manifestations qui doivent constituer des signes d'alerte fait partie intégrante de la prise en charge thérapeutique.

Tous les professionnels de santé et les patients doivent être informés de l'existence des associations de patients.

Informations utiles : Les adresses des sites internet, des centres de référence et de compétences, des associations de patients, d'Orphanet se trouvent dans l'Annexe 2.