



Les États Généraux de la Thrombose

« les antithrombotiques entre eux »

ACE

Association des Cardiologues de l'Est



Etude de cas cliniques

Vote interactif

Cas clinique n°5

Questions

- Comment détecter les anticorps antiphospholipides ?
- Quand retenir le diagnostic de syndrome antiphospholipides ?
- Quel traitement anticoagulant pendant la grossesse ?
- Durée du traitement anticoagulant d'une MVTE pendant la grossesse ?

Cas clinique n°5

- Patiente 38 ans, mère au foyer
- Après un grand stress il y 2 ans, elle a présenté un infarctus cérébral mineur
- Le bilan étiologique est normal en dehors d'un taux faible d'aPL (12 UI MPL)
- Pas d'événement thrombotique dans le passé. Pas de fausses couches. Pas de livedo
- Pas d'anti-cardiolipide, d'anticoagulant circulant, d'anti-beta2GP1, d'anticorps antinucléaires. Plaquettes normales
- Un traitement par aspirine 75 mg/j est mis en route

Anticorps anti-phospholipides (APL)

Famille d'auto-anticorps dirigés contre des complexes protéine-lipides

- Interférant avec les tests d'hémostase dépendant des phospholipides : Anticoagulant « lupique »
- Détectés par leur fixation sur un antigène fixé sur un support solide (immuno-essais) : Anti-cardiolipines ACL
 - Anti-cardiolipides
 - Anti-b2GP1
 - Autres (Anti-prothrombine, Anti-phospholipides neutres, ...)

Syndrome des antiphospholipides (SAPL) critères révisés:

Miyakis et al. J Thromb Haemost 2006; 4: 295-306

Association en moins de 5 ans
d'au moins 1 critère clinique
à au moins 1 critère biologique stable

- Critère clinique :
 - Thromboses
 - Morbidité obstétricale
- Critère biologique confirmé à 12 semaines d'intervalles

Le SAPL peut être isolé, ou associé à une maladie auto-immune définie (LED, par exemple)

Critères cliniques

- Thrombose vasculaire
 - Artérielle ou Veineuse (TVS exclue), confirmée
 - Microcirculation (histopathologie : sans inflammation de la paroi vasculaire)
- Morbidité obstétricale
 - Au moins une mort fœtale inexpliquée \geq 10^{ème} semaine (morphologie fœtale normale)
 - Au moins un accouchement prématuré inexpliqué \geq 34^{ème} semaine, secondaire à une éclampsie ou à une insuffisance placentaire
 - Au moins 3 fausses couches inexpliquées $<$ 10^{ème} semaine (causes hormonales, anatomiques et chromosomiques exclues)

Critères biologiques

positivité confirmée à 12 semaines d'intervalle

- LA (anticoagulant lupique), détecté suivant les recommandations de l'ISTH (Brandt JT et al. Thromb Haemost 1995; 74: 1185-90)
 - aCL (anti-cardiolipine), IgG ou IgM titre moyen ou élevé : > 40 GPL ou MPL ou > 99^{ème} percentile mesuré par un test ELISA standardisé
 - Anti- β 2 glycoprotéine, titre > 99^{ème} percentile mesuré par un test ELISA standardisé
-

Catégories I : > 1 critère ; IIa : LA isolé ; IIb : aCL isolé ; IIc : anti- β 2 gp isolé

Chez cette patiente,

- Le critère clinique (AVC) peut être retenu
 - Le critère biologique ne peut être retenu : taux d'aPL positif faible (12 UI MPL), non confirmé à distance
 - Il ne s'agit pas d'un SAPL, mais d'une élévation transitoire non spécifique des anticardiolipides après un événement aigu (infection, nécrose tissulaire....), observation fréquente et sans risque thrombotique majoré
-

- Test de grossesse positif. Vous la voyez au 3^{ème} mois de la grossesse.

Cas clinique n°5

- Le traitement par aspirine est maintenu identique (75 mg/j)
- Au 5^{ème} mois de grossesse, elle développe une thrombose veineuse profonde gauche de pôle supérieur poplité
- Une nouvelle recherche d'anticorps antiphospholipide est négative

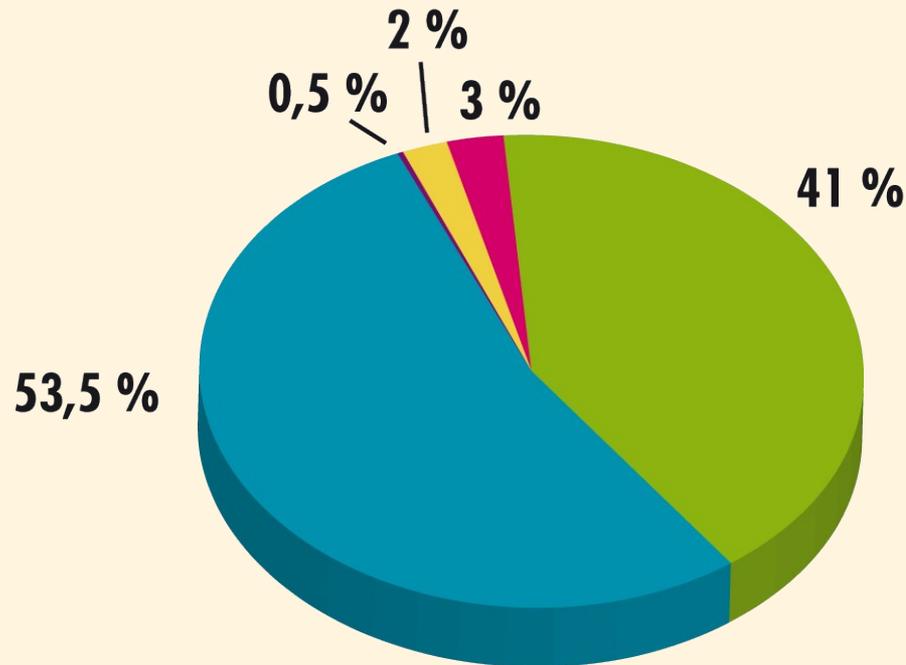
Question 1

(une seule réponse souhaitée)

- **Que faites-vous vis-à-vis du traitement anti-thrombotique jusqu'à une semaine du terme ?**
 1. Aspirine seule
 2. Aspirine à plus forte dose
 3. Aspirine + Clopidogrel
 4. Aspirine + AVK (INR : 2-3)
 5. Aspirine + HBPM à dose curative
 6. Arrêt aspirine et HBPM à dose curative
 7. Aspirine + HNF à dose curative
 8. Arrêt aspirine et HNF à dose curative
 9. Aspirine + clip cave

Que faites-vous vis-à-vis du traitement anti-thrombotique jusqu'à une semaine du terme ?

n = 214



Arrêt aspirine et HBPM à dose curative

Aspirine + HBPM à dose curative

Arrêt aspirine et HNF à dose curative

Aspirine + HNF à dose curative

Aspirine + AVK (INR : 2-3)

Aspirine seule (0 %)

Aspirine à plus forte dose (0 %)

Aspirine + Clopidogrel (0 %)

Traitement de la thrombose veineuse pendant la grossesse

- Un traitement par HBPM sous cutané ou HNF par voie intraveineuse adaptée sur le TCA est recommandé pendant les 5 premiers jours (Grade 1A)
- Chez les patientes présentant une EP massive ou des pb d'absorption sous-cutanée, l'héparine IV est préférée à l'HBPM sous cutanée (Grade 1C)

Traitement de la thrombose veineuse pendant la grossesse

HBPM	<p>Dose adaptée au poids : 1 à 2 injections par 24h</p> <p>Daltéparine (Fragmine®) : 100 UI/kg x 2/jour</p> <p>Enoxaparine (Lovenox®) : 100 UI/kg x 2/jour</p> <p>Nadroparine : Fraxiparine® 85 UI /kg x 2/24h ou Fraxodi® 171 UI/kg 1 /jour</p> <p>Tinzaparine (Innohep®) : 175 UI/kg 1/j</p>
HNF	<p>Injection continue avec une seringue électrique</p> <p>Un bolus de 50 UI/kg par voie intraveineuse puis dose initiale de 20 UI/kg/h</p> <p>La dose d'héparine sera ensuite adaptée en fonction des résultats du contrôle biologique</p>

Traitement de la thrombose veineuse pendant la grossesse



En France, les mentions légales de l'AMM sont identiques pour toutes les HBPM :

il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique de l'HBPM lorsqu'elle est administrée à dose préventive pendant le 1er trimestre de la grossesse ou à dose curative pendant toute la grossesse. En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser l'HBPM à dose préventive pendant le 1er trimestre de la grossesse ou à dose curative pendant toute la grossesse. L'utilisation de l'HBPM à dose préventive au cours des 2e et 3e trimestres ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.

Malgré ces restrictions les HBPM sont recommandées (ANAES 2003) et utilisées en France en première intention

- amélioration du confort de la patiente (1 à 2 injections par jour)
- meilleure tolérance cutanée
- moindre risque de thrombopénie induite par l'héparine sans perte d'efficacité

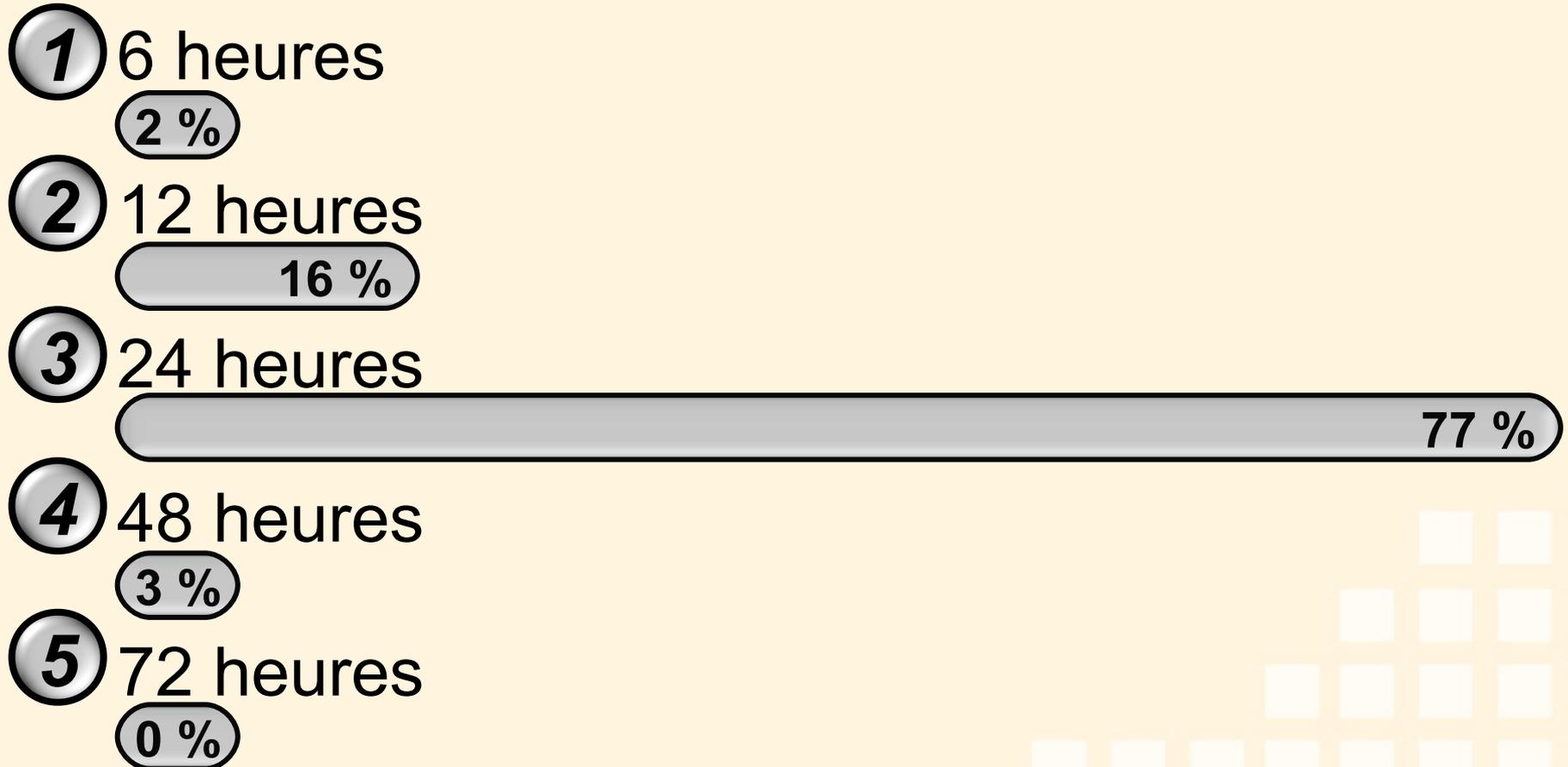
- L'accouchement a lieu par voie basse, après 24 heures d'arrêt des HBPM et sans aspirine

Question 2

- A quel moment arrêtez vous un traitement curatif par HBPM (2 injections par jour) avant une péridurale ?
 1. 6 heures
 2. 12 heures
 3. 24 heures
 4. 48 heures
 5. 72 heures

Question interactive

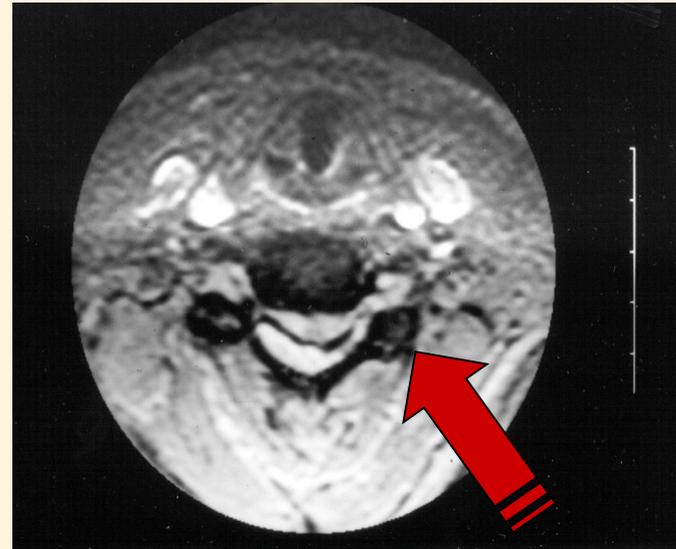
- A quel moment arrêtez vous un traitement curatif par HBPM (2 injections par jour) avant une péridurale ?



Mise au point

Anticoagulants et péridurale

Hématome médullaire



Hématome médullaire

- Risque augmenté sous anticoagulants
- Introduction de l'héparine (1937) et des AVK (1941) incidence des hématomes a peu augmenté (ou peu déclarés)
- Introduction des HBPM aux USA(1993) 43 cas en 5 ans alors que en Europe 13 cas sur 10 ans (peut-être plus déclarés aux assurances)

Que dire de cet hématome ?

1. **Où** : espace péri-dural (plexus veineux proéminent) et plus rarement espace sous arachnoïdien (car dilution avec LCR)
2. **Origine** controversée : artérielle ou veineuse
3. **Quand** : médiane d'apparition des signes neuro = J2-J3
4. **Combien** : volume de sang pour compression est variable, le plus souvent inférieur à celui du blood patch
5. **Récupération neurologique** si délai entre signes et intervention < 8 heures

Héparines si doses curatives

- Arrêt de l'héparine à la seringue 4 à 6 h avant l'accouchement
- Arrêt de la Calciparine[®] 6 à 12h avant l'accouchement
- Arrêt de l'HBPM 24 h avant.
- En postpartum, faire une prophylaxie pendant 24 heures avant de démarrer le traitement curatif en 2 injections/jour



ASSISTANCE
PUBLIQUE



HÔPITAUX
DE PARIS

ETATS GÉNÉRAUX
de la
thrombose

- **Conférence de consensus 8 mars 1991 :**
 - Bénéfices de l'anesthésie locorégionale ; traitement anticoagulant et anesthésie locorégionale.
Ann Fr Anesth Réanim 1992 ; 11 : 282-7 (revue)
- 1. Eviter injection préop d'HBPM avant une ALR médullaire
- 2. Ablation d'un cathéter médullaire 4 heures avant l'injection suivante (soit 20 heures après injection)

HNF - HBPM - ALR ?

- Anticoagulation efficace, neutralisation partielle
C Indication ALR périmédullaires
RPC SFAR-ANAES 2002
- Neutralisation anticoagulation
 - ⇒ Blocs médullaires : prudence et surveillance neurologique
si
 - KT et reprise traitement
 - Protamine et HNF sc : rebond

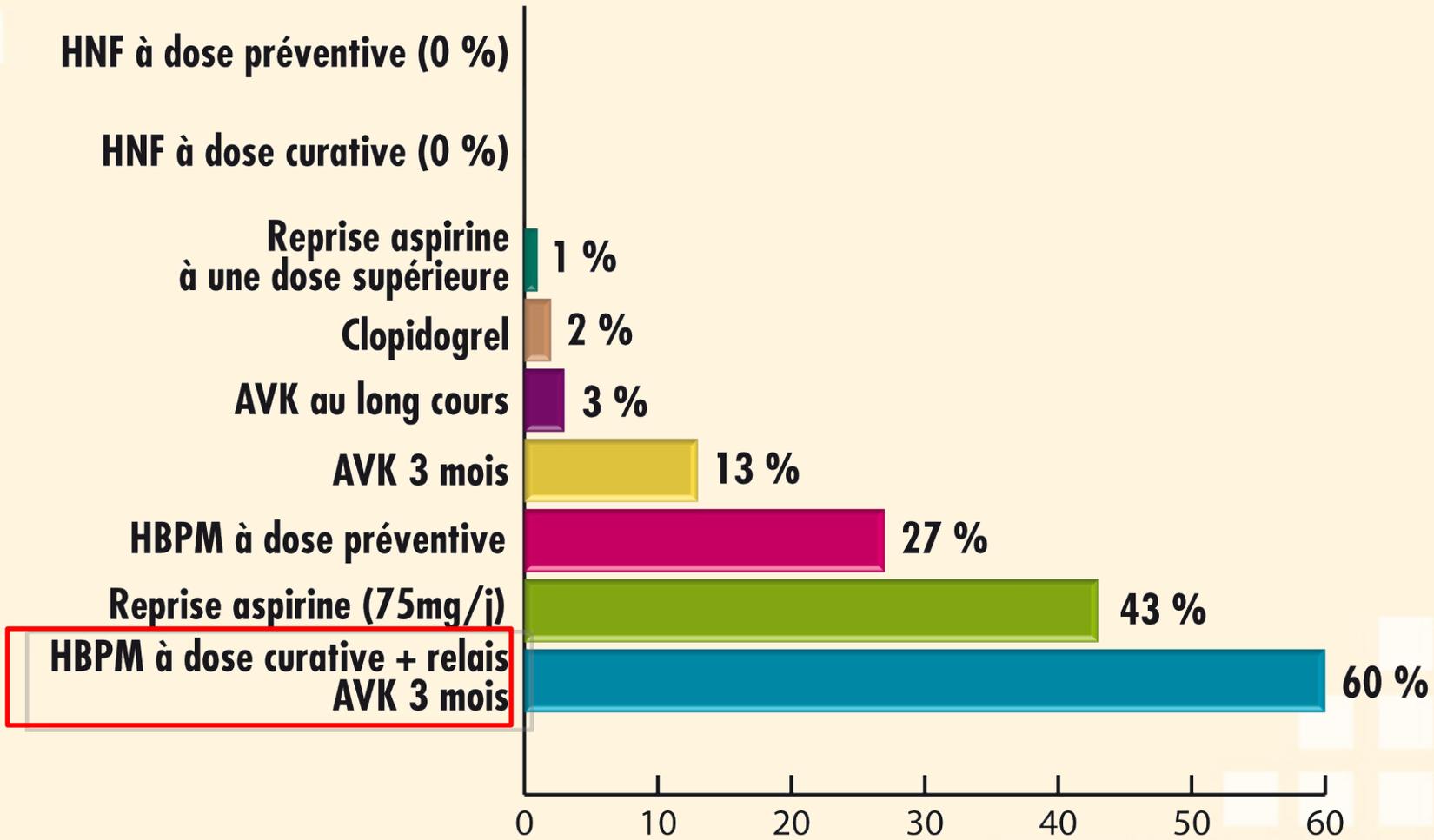
Question 3

(association de plusieurs réponses possible)

- **Que faites-vous dans les suites de l'accouchement ?**
 1. Reprise aspirine (75 mg/j)
 2. Reprise aspirine à une dose supérieure
 3. AVK au long cours
 4. AVK 3 mois
 5. Clopidogrel
 6. HBPM à dose curative + relais AVK 3 mois
 7. HBPM à dose préventive
 8. HNF à dose curative
 9. HNF à dose préventive

Que faites-vous dans les suites de l'accouchement ?

n = 214



Traitement de la thrombose veineuse pendant la grossesse

- Ces anticoagulants sont poursuivis
 - **au minimum 6 semaines après l'accouchement** (grade 2C), et pour une durée minimum de 6 mois après l'accident thromboembolique (grade 2C)
- Chez les patientes à haut risque TE (TVP proximale ou EP de moins de 4 semaines),
 - Un relais par HNF par voie intraveineuse permet d'arrêter l'HNF 4 à 6 heures avant l'accouchement
 - La mise en place d'un filtre cave temporaire peut également être discutée

Conclusion

- Les anticorps antiphospholipides doivent être recherchés par le laboratoire d'immunologie (anticorps antiphospholipides) et le laboratoire d'hémostase (anticoagulants circulants de type antiprothrombinase)
- Le diagnostic de syndrome des antiphospholipides repose sur des critères cliniques et des critères biologiques
- Les HBPM peuvent être utilisées en curatif pendant toute la grossesse
- Le traitement d'une MVTE au cours de la grossesse doit être poursuivi pendant au moins 6 semaines après l'accouchement et pendant au moins 6 mois après l'accident TE