

Mot de passe du 22 novembre 2013 : rein2211  
Password, November 22nd, 2013 : rein2211

# SYNDROME ANTI- PHOSPHOLIPIDE CATASTROPHIQUE

ISABELLE BOUTHILLIER

R5 MÉDECINE INTERNE  
UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

# **Divulgation de conflits d'intérêts potentiels**

Société des sciences vasculaires du Québec (SSVQ)

Journée d'Actualités en sciences vasculaires

22 novembre 2013

**Aucun conflit d'intérêts à déclarer**

# PLAN PRÉSENTATION

Présentation de cas

Revisiter le syndrome anti-phospholipide catastrophique  
(*CAPS*)

Distinguer le *CAPS* d'autres micro-angiopathies

Retour sur le cas et conclusion



## CAS CLINIQUE

Femme de 60 ans

SAPL connu depuis 1991 (3 TPP anticoagulée à vie)

IRC stade 3 créat base 110-120

Diabète corticoinduit-hypertension-dyslipidémie

Anémie hémolytique auto-immune à agglutinines  
froides primaire (nouveau dx) pendant  
hospitalisation octobre

Essai prednisone et IVIG

Rituximab

Thrombopénie auto-immune associée





Plaquettes en baisse à 15 000 donc ACO suspendue  
PICCline membre supérieur gauche retiré 15 novembre

Œdème et douleur à la main gauche suite à ponction veineuse

Application de glace conseillée

Douleur et œdème main progressifs



Consultation le 23 novembre: TPP membre supérieur gauche an sous-clavière

Pas d'anticoagulation initiée car thrombopénie sévère

Détérioration ad *phlegmasia cerulea dolens*

Transfert en centre tertiaire pour thrombolyse 30 novembre





**Gb 15**  
**Hb 59**  
**PLT 5 000**  
**Pas de schizocytes**  
**INR 1,25**  
**PTT 42 (Normal)**  
**Fibrinogène normal**

**Urée 22,7**  
**Créat 144 (base 110)**

**Bili tot 30**  
**AST/ALT 56**  
**LDH 500**  
**Hapto 0,04**  
**Retic↑**



**THROMBOSE AU FROID 2<sup>E</sup> À  
AGGLUTININES FROIDES?**

Thrombolyse locale

Devant hémolyse réfractaire:

Plasmaphérèse et prednisone 100 mg/die

Antibiotiques

Réchauffement externe



# 1<sup>ER</sup> DÉC: AMÉLIORATION INITIALE AVEC REPERMÉABILISATION À L'IMAGERIE





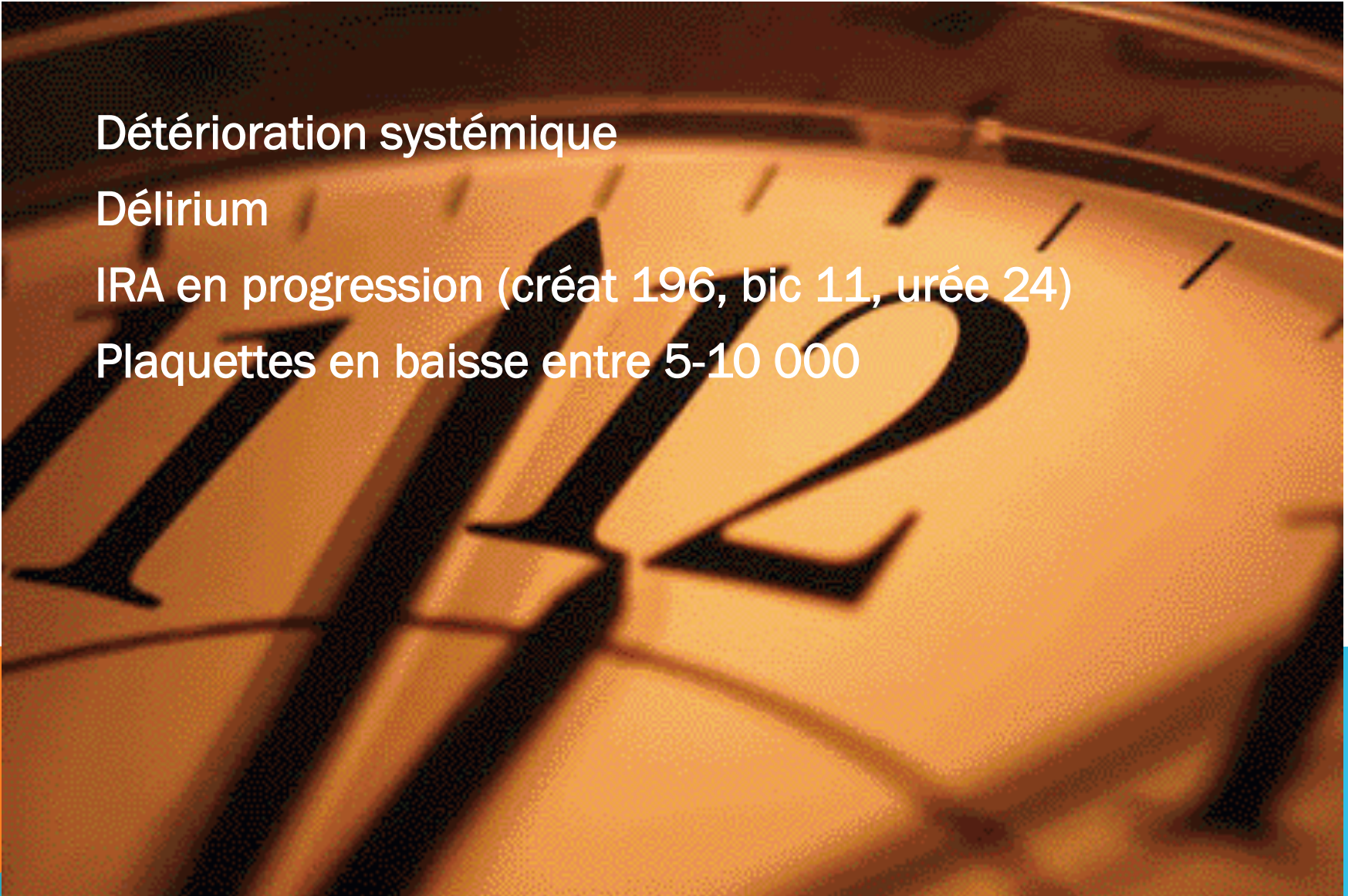
# 2 au 5 décembre

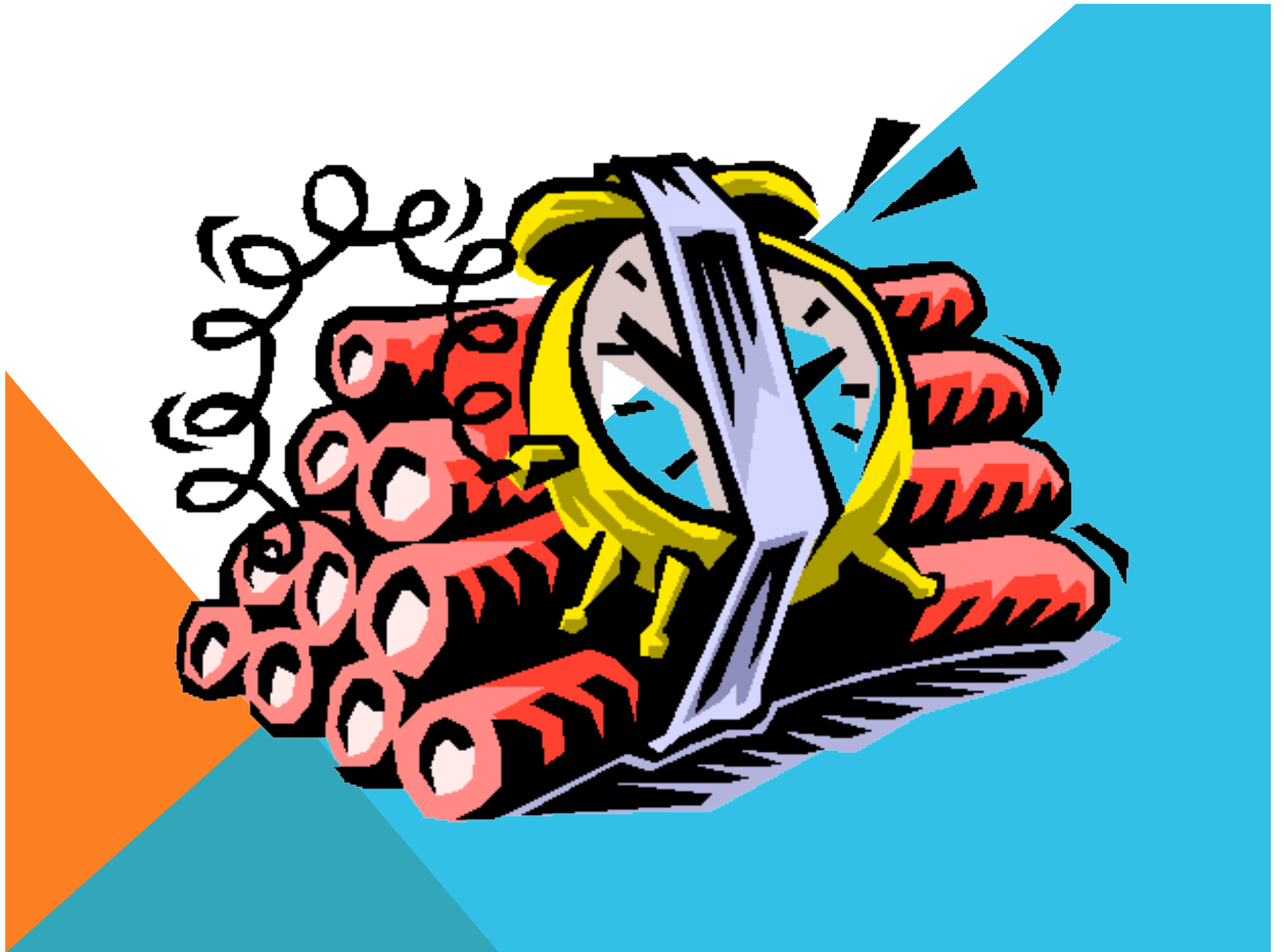
Détérioration systémique

Délirium


IRA en progression (créat 196, bic 11, urée 24)

Plaquettes en baisse entre 5-10 000

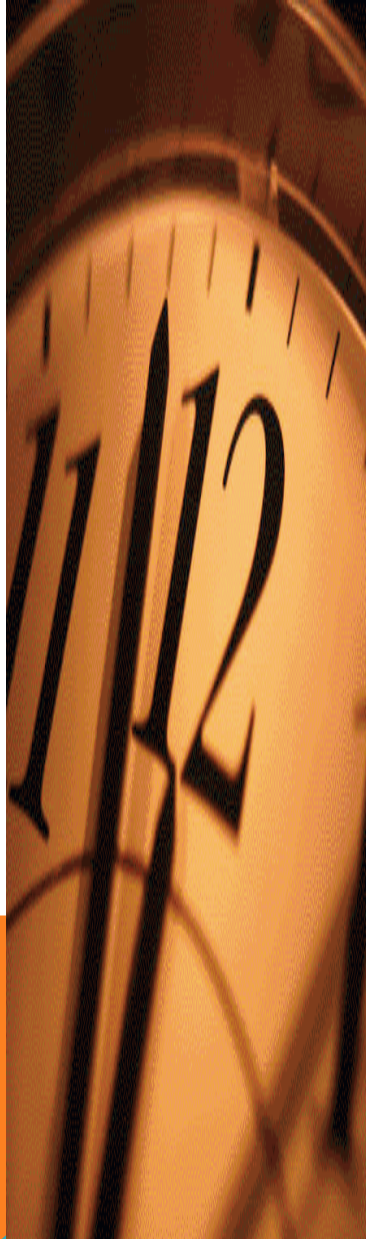








**6 DÉCEMBRE : DISCUSSION AVEC  
CONSULTANTS IMPLIQUÉS  
CAPS?**



2<sup>e</sup> à ischémie tissulaire et médiateurs inflammatoires ? Reprise IVIG, solumédrol et héparine IV

Amputation envisagée vu non récupération et possibilité d'entretien de CAPS 2<sup>e</sup>

7 décembre: créatinine 224, encéphalopathie, besoin d'intubation imminent, transfusions 1 culot die sur hémolyse et saignement, thrombopénie persistante

Consultation avec orthopédie et famille: chirurgie prévue

8 décembre: amputation sans complication

9 déc: plaquettes 80, créatinine à la baisse 181, extubation

10 déc: récupération neurologique quasi complète, IRA en résolution et plaquettes en augmentation

Hémolyse ralentie et culots espacés aux 2-3 jours





# SYNDROME APL CATASTROPHIQUE (CAPS)

Décrit pour la 1<sup>ère</sup> fois en 1992

Rare; 1% des patients avec SAPL

Inaugural dans 50% des cas

Femmes > > > hommes

Jeunes adultes; médiane âge 37 ans +/- 14

Données tirées d'une série de 280 patients du "CAPS registry" Cervera et al. 2009

# SYNDROME APL CATASTROPHIQUE (CAPS)

Atteinte d'au moins trois organes, systèmes ou tissus

Manifestations simultanées; en moins d'une semaine

Confirmation histo-pathologique d'occlusion des petits vaisseaux au niveau d'au moins un tissu

Présence d'anticorps anti-phospholipides, soit anticoagulant lupique, d'anticardiolipines ou d'anti-bêta 2 glycoprotéine 1

CAPS définitif si 4 critères

*Le syndrome catastrophique des antiphospholipides Costedoat-Chalumeau et al.*

**Défaillance multi-organes d'installation  
rapide**

**Thromboses multiples de la  
microcirculation**

**Déclenché par chirurgie, arrêt  
anticoagulation, infection, rx (50%)**

**Survient autant chez SAPL 1<sup>e</sup> que 2<sup>e</sup>**



# MANIFESTATIONS CLINIQUES

2<sup>e</sup> à l'étendue des thromboses

Manifestations du SIRS

Combinaison la plus fréquente associe une  
dysfonction rénale, cardiaque et pulmonaire





**Atteinte rénale 71% des patients**

HTA, protéinurie modérée, hématurie macroscopique, insuffisance rénale à récupération le plus souvent complète

**Atteinte pulmonaire 64% des patients**

ARDS le plus souvent avec mortalité de 40%; embolie pulmonaire 15%

Microangiopathie thrombotique et hémorragie alvéolaire (plus rare)

Suspecter CAPS si ARDS chez patient avec SAPL ou chez lupus avec hémorragies alvéolaires?

**Atteinte neurologique 62% des patients**

Centrale: délirium, plus rarement céphalées ou convulsions

AVC plus rare

Atteinte cardiaque 51% : insuffisance cardiaque  
Infarctus plus rares  
Augmentation des troponines serait un marqueur?

Atteinte cutanée 50%  
Livedo, nécrose cutanée, gangrène ischémique, purpura ou hémorragies sous-unguéales

Atteinte abdominale: hépatique 33% (parfois critères du HELLP)  
Douleur 2<sup>e</sup> à ischémie intestinale pouvant se compliquer de perforation ou saignement  
Atteinte splénique, cholécystite acalculuse et pancréatite rapportées

Atteinte surrénalienne (13%), thrombose veines surrénaliennes, neuro périphérique, nécrose médullaire, utérine, testiculaire ou œsophagienne

Thrombopénie (46%) et anémie hémolytique (35%); schizocytes  
16% (moins que PTT)

Stigmates CIVD 15%

Mortalité de 30-44%, en baisse depuis 2001

2<sup>e</sup> à atteinte neurologique centrale, insuffisance cardiaque,  
infection ou défaillance multi-organes

Accrue si lupus, absence d'anticoagulation

Si atteinte cardiaque, pulmonaire, rénale, splénique ou  
surrénalienne

Récurrences rares mais possibles (3%)

# TRAITEMENT

Anticoagulation (même si thrombopénie sévère)

Si anticoagulant circulant préconiser suivi héparinémie plutôt que PTT

Corticothérapie à hautes doses initiales et sevrage rapide

Plasmaphérèse si possible ou IVIG (si instable) 2g/kg

Cyclophosphamide : si lupus associé sinon augmente la mortalité

Rituxan : anecdotique

Eculizumab : anticorps monoclonal anti C5 (prévention?) en aigu pas d'étude

Traiter cause sous-jacente lorsque possible (infection)

**Prévention?**

**Si SAPL connu:**

**Arrêt anticoagulation seulement si nécessité absolue**

**Limiter chirurgies à l'essentiel**

**Gestes invasifs à éviter**







CAPS versus  
microangiopathies

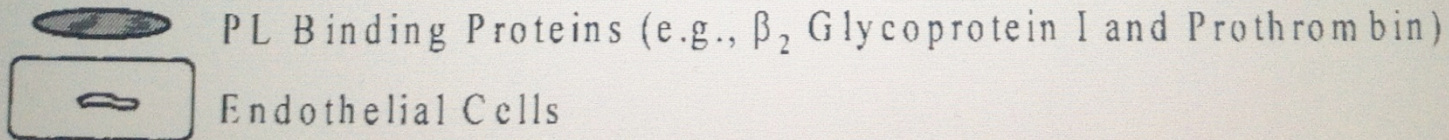
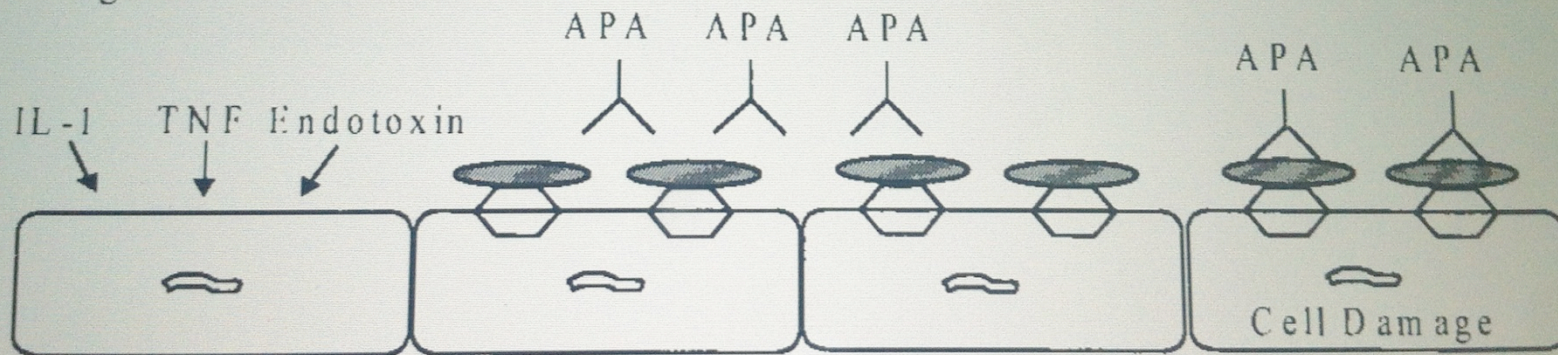
CAPS	CIVD	HIT	PTT-SHU
<p>Multiples thromboses (microcirculation ou gros vaisseaux)</p>	<p>Hémorragie et/ou thromboses microcirculation</p>	<p>Thromboses possibles gros vaisseaux</p>	<p>Thromboses microcirculation</p>
<p>Défaillance multi-organes</p>	<p>Défaillance multi-organes</p>	<p>Pas d'atteinte organes cibles</p>	<p>Atteinte neurologique et/ou rénale Pentade classique</p>
<p>Coagulogramme normal (sauf si AC circulant ou CIVD associée)</p>	<p>Baisse du fibrinogène INR, PTT et TT, DD+</p>	<p>Exposition à l'héparine</p>	<p>Coagulogramme ~ normal</p>
<p>Hémolyse et thrombopénie possibles</p>	<p>Hémolyse</p>	<p>Pas d'hémolyse</p>	<p>Nombreux schizocytes Thrombopénie sévère</p>
<p>Anticorps + * Coombs +</p>	<p>15% associé à CAPS?</p>	<p>Anti-PF4</p>	<p>ADAMTS13</p>



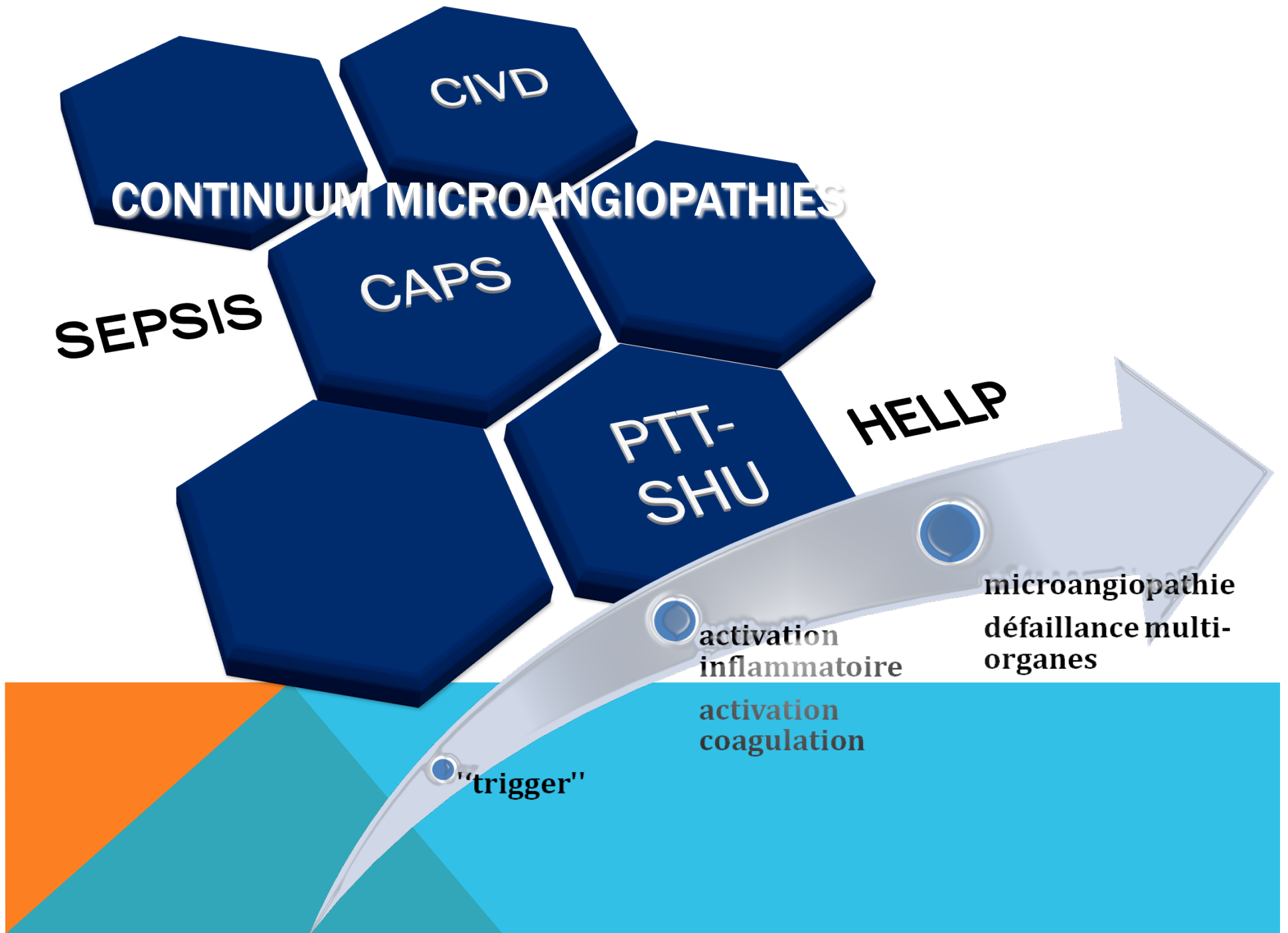
# PHYSIOPATHOLOGIE

## 156 Concise Review: Triplett and Asherson

Endothelial → Hexagonal PL → PL-Binding Proteins → APA → Thrombosis  
Damage







# RETOUR SUR LE CAS

Congé de l'hôpital 18 janvier

Hospitalisation compliquée par pneumonie, déconditionnement et diabète débalancé

HBPM reprise à dose anticoagulation

Labos au congé:

Creat 98

Hb 96

Plt 120

Ldh 284 (max 1200)

Hapto 0,65

# CONCLUSION

- Cas de CAPS probable (ou possible); bien qu'absence de biopsie pour diagnostic formel, évolution et réponse au traitement en faveur de CAPS
- Prévention de mise chez patients connus avec syndrome anti-phospholipides
- Après la syphilis (16<sup>e</sup> s), la tuberculose (19<sup>e</sup> s), les maladies auto-immunes (20<sup>e</sup> s), le VIH dans les années '80, le CAPS est un autre exemple de maladie multisystémique énigmatique au diagnostic difficile\*

\*Triplett et Asherson

# RÉFÉRENCES

- Le syndrome catastrophique des antiphospholipides Costedoat-Chalumeau, L. Arnaud, D. Saadoun, J. Chastre, G. Leroux, P. Cacoub, Z. Amoura, J.-C. Piette *La Revue de Médecine Interne* (April 2012) Volume 33, Issue 4, Pages e19-e24, 173-240
- Catastrophic antiphospholipid syndrome: Updated diagnostic algorithms , Erkan, Espinosa et Cervera, *Autoimmunity Reviews* 10 (2010) 74-79
- Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): update from the 'CAPS Registry' R Cervera on behalf of the 'CAPS Registry Project Group' *Lupus* Avril 2010 19: 412-418
- Pathophysiology of the Catastrophic Antiphospholipid Syndrome (CAPS) Douglas Triplett and Asherson, *American Journal of Hematology* 65: 154-159 (2000)
- Catastrophic antiphospholipid syndrome clues to pathogenesis from a series of 80 patients Asherson et al. *Medicine* 2001 vol 80 no 6
- Primary cold agglutinin disease: An update on pathogenesis, clinical features and therapy, Berentsen, Beiske et Tjonnfjord, *Hematology* 2007 October 12 (5) 361-370
- Uptodate, sections sur le CAPS, SHU-PTT, HELLP et CIVD