

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

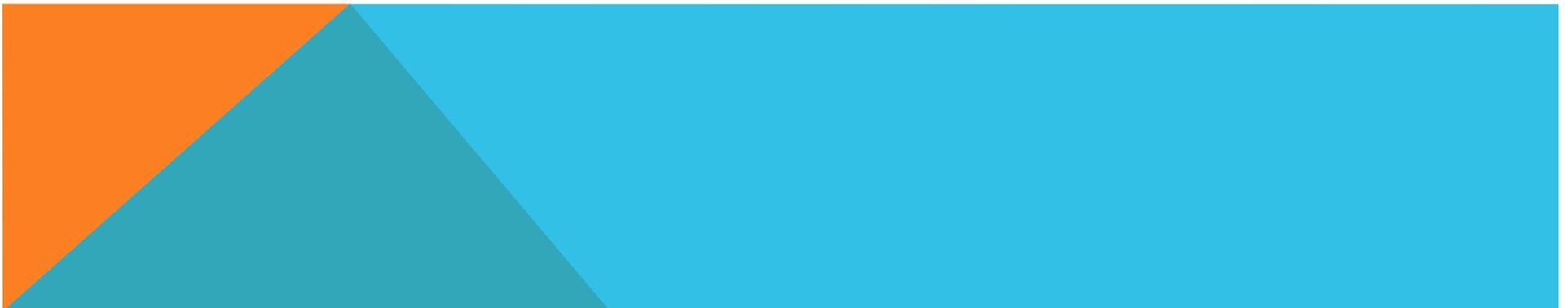
PLAN PRÉSENTATION

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

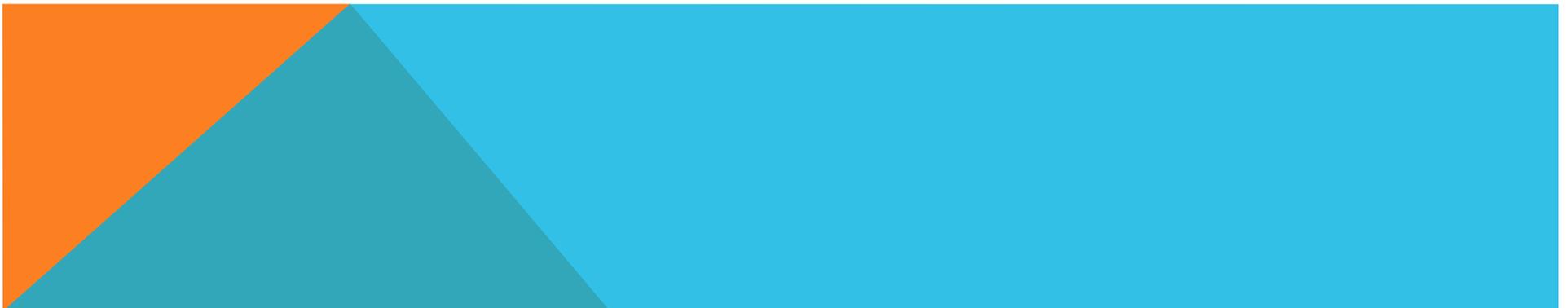


Plaquettes en baisse à 15 000 donc ACO suspendue
PICCline membre supérieur gauche retiré 15 novembre

Œdème et douleur à la main gauche suite à ponction veineuse

Application de glace conseillée

Douleur et œdème main progressifs

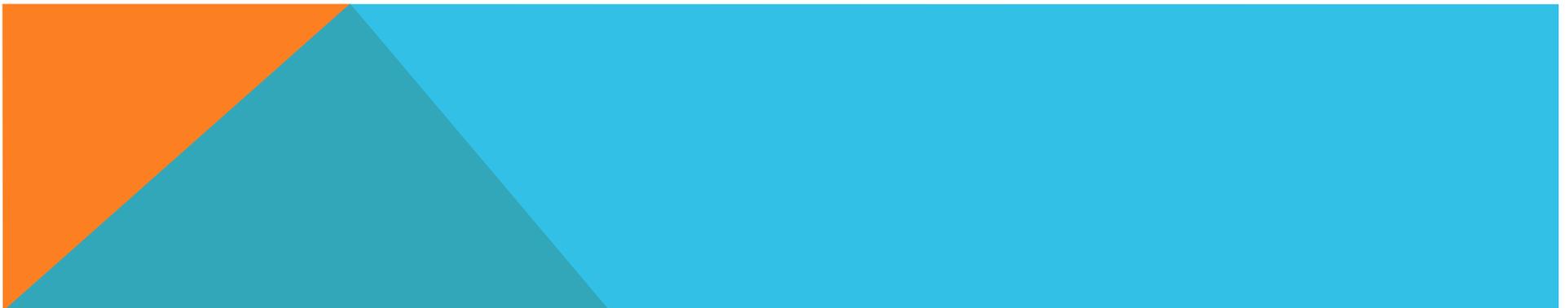


Consultation le 23 novembre: TPP membre supérieur gauche an sous-clavière

Pas d'anticoagulation initiée car thrombopénie sévère

Détérioration ad *phlegmasia cerulea dolens*

Transfert en centre tertiaire pour thrombolyse 30 novembre

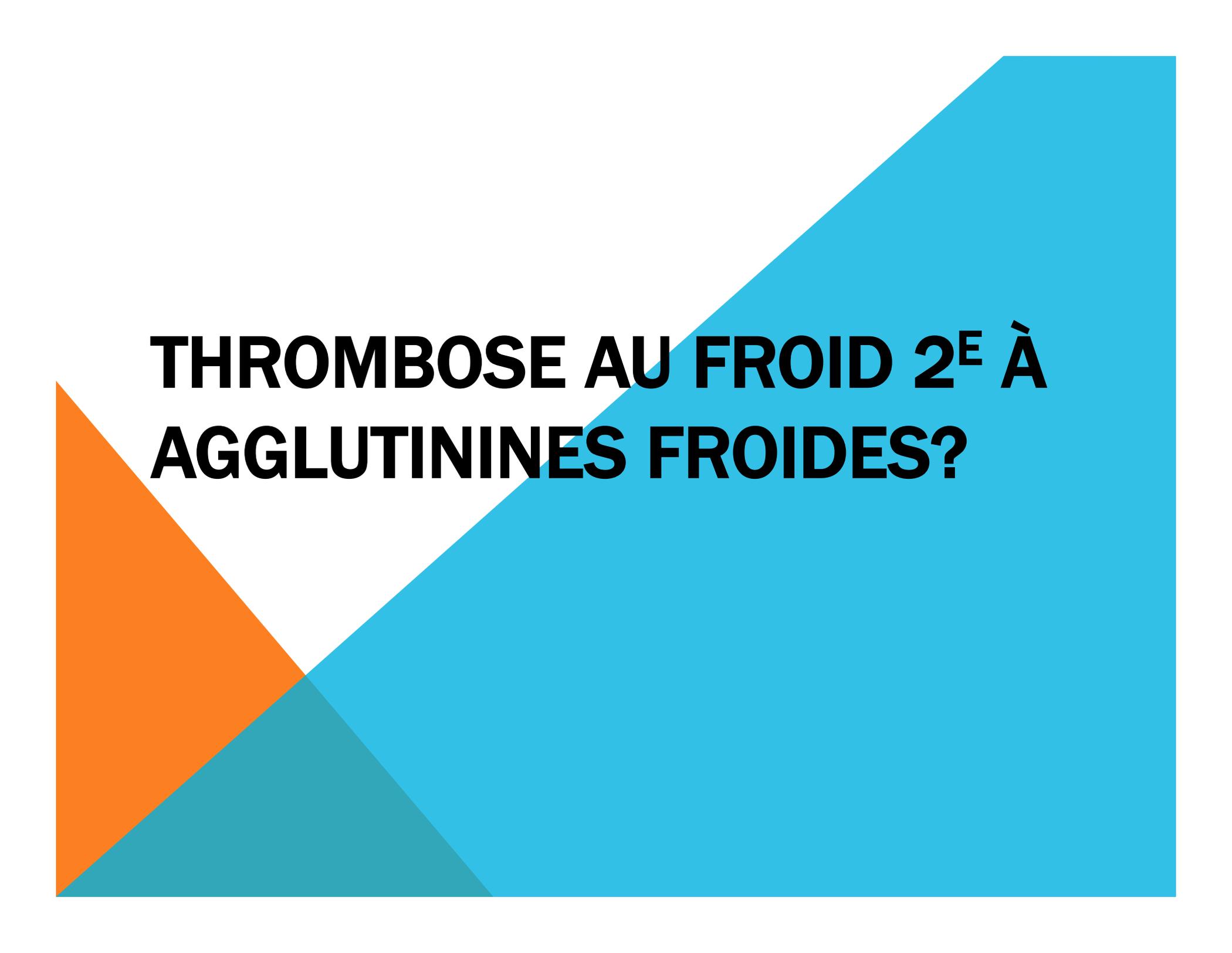




Gb 15
Hb 59
PLT 5 000
Pas de schizocytes
INR 1,25
PTT 42 (Normal)
Fibrinogène normal

Urée 22,7
Créat 144 (base 110)

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



**THROMBOSE AU FROID 2^E À
AGGLUTININES FROIDES?**

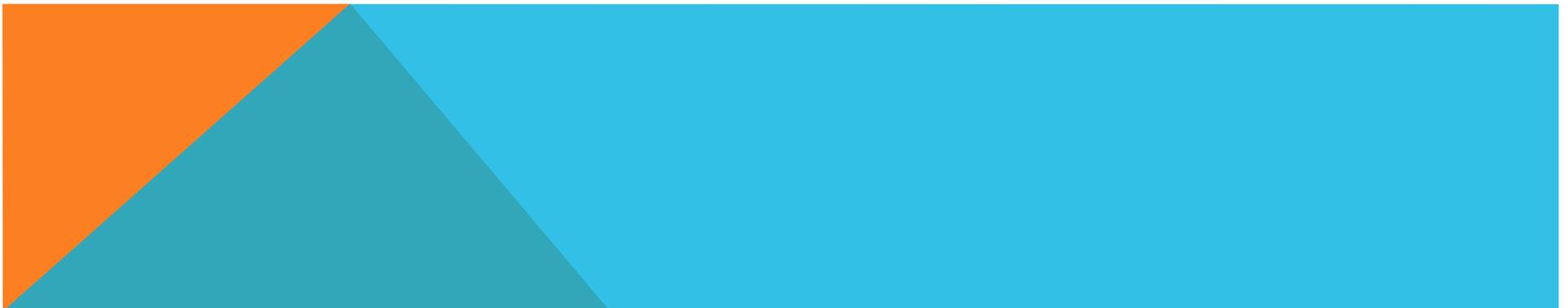
Thrombolyse locale

Devant hémolyse réfractaire:

Plasmaphérèse et prednisone 100 mg/die

Antibiotiques

Réchauffement externe



1^{ER} DÉC: AMÉLIORATION INITIALE AVEC REPERMÉABILISATION À L'IMAGERIE



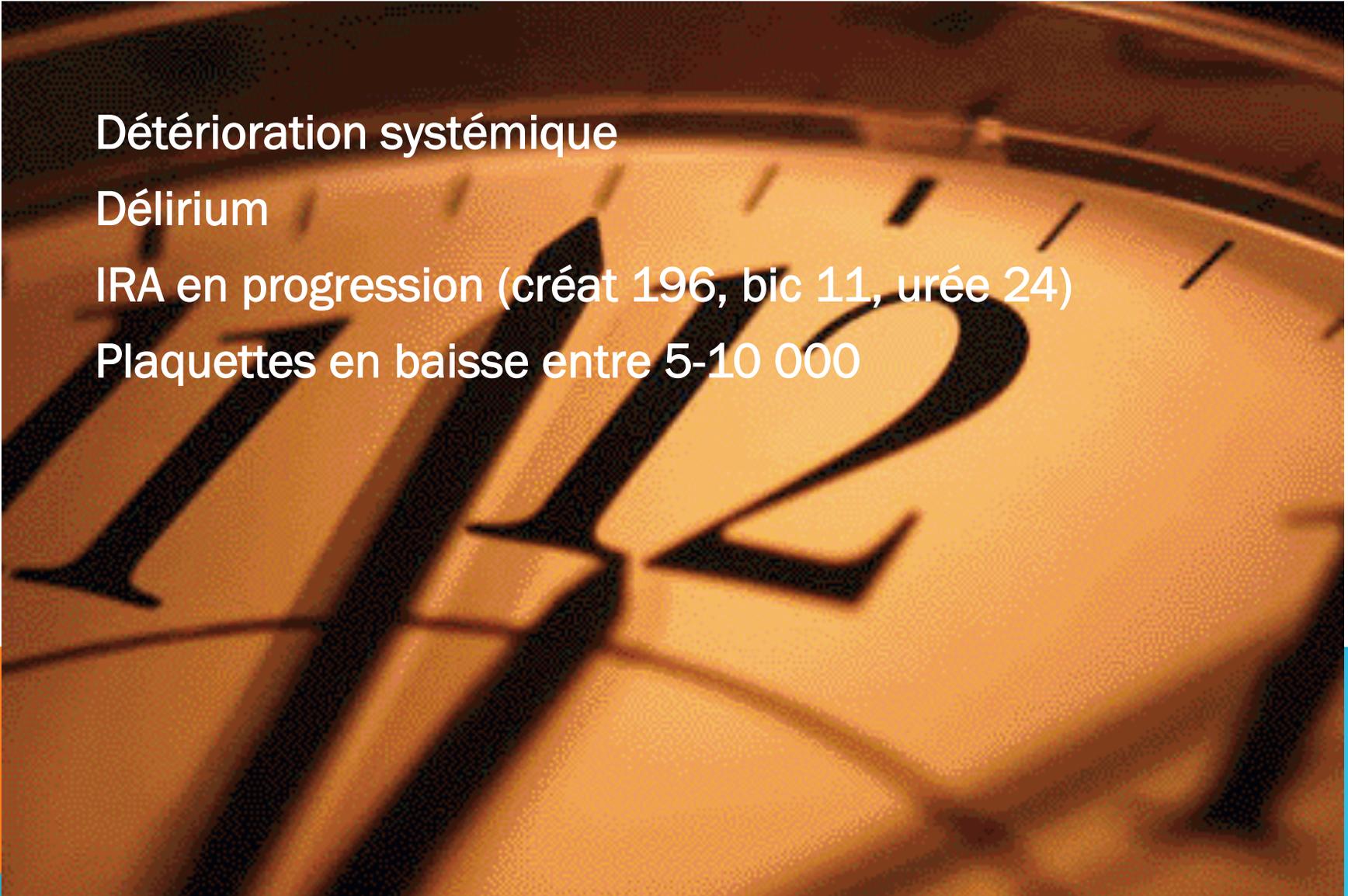
2 au 5 décembre

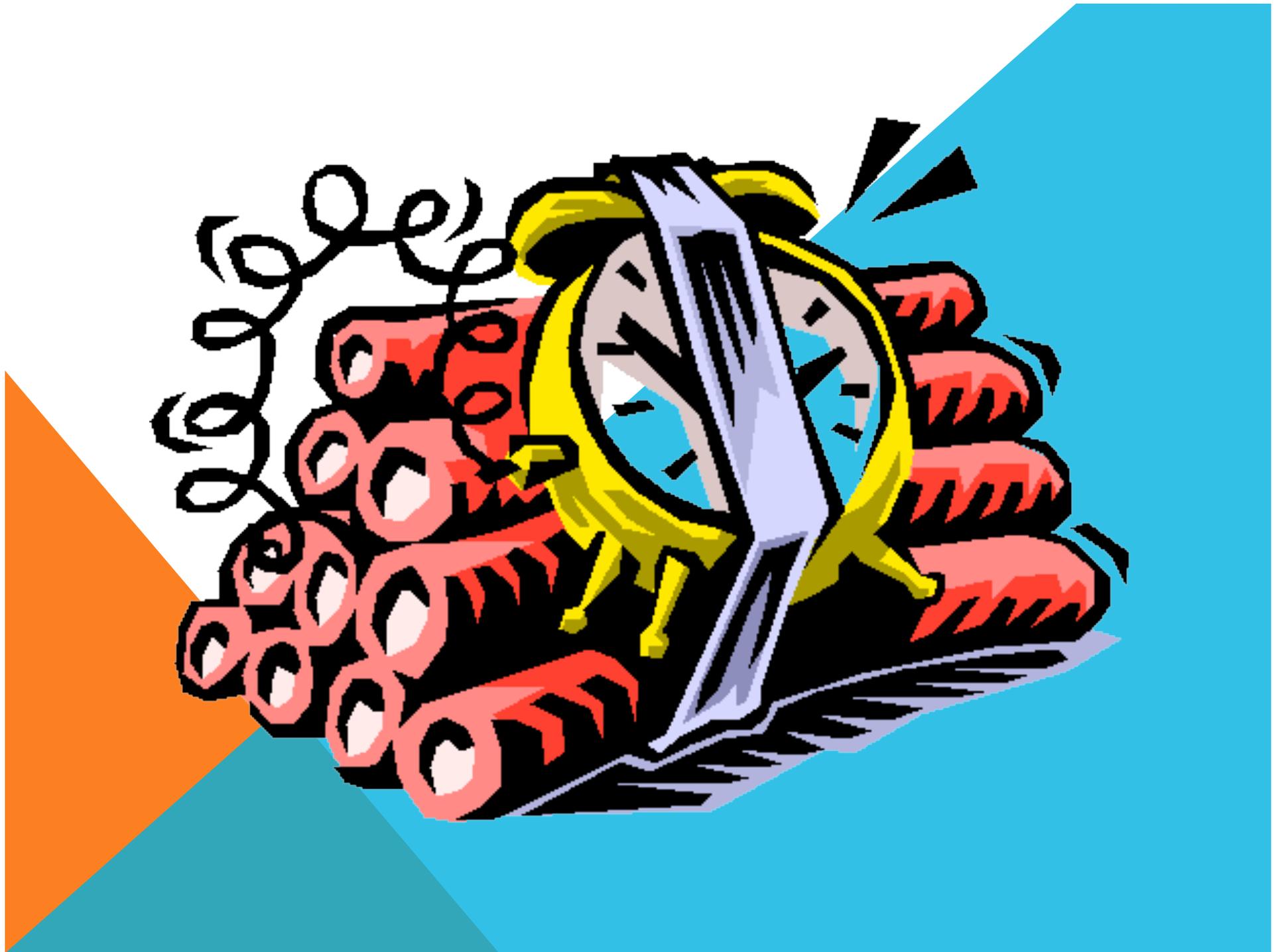
Détérioration systémique

Délirium

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

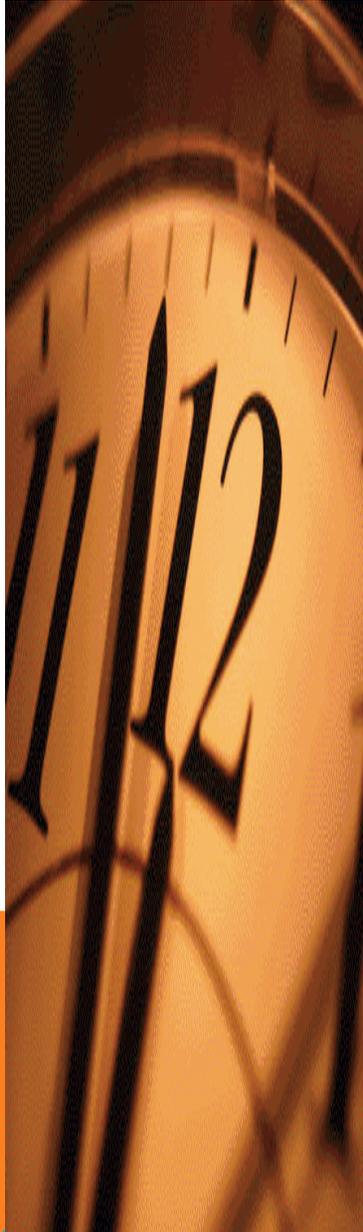
Plaquettes en baisse entre 5-10 000







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



2^e à ischémie tissulaire et médiateurs inflammatoires ? Reprise IVIG, solumédrol et héparine IV

Amputation envisagée vu non récupération et possibilité d'entretien de CAPS 2^e

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

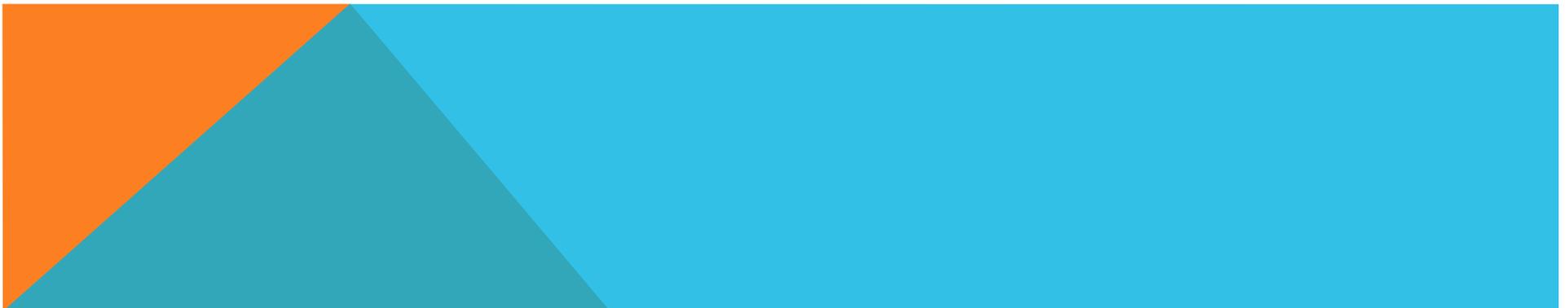
Consultation avec orthopédie et famille: chirurgie prévue

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^{ère} 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

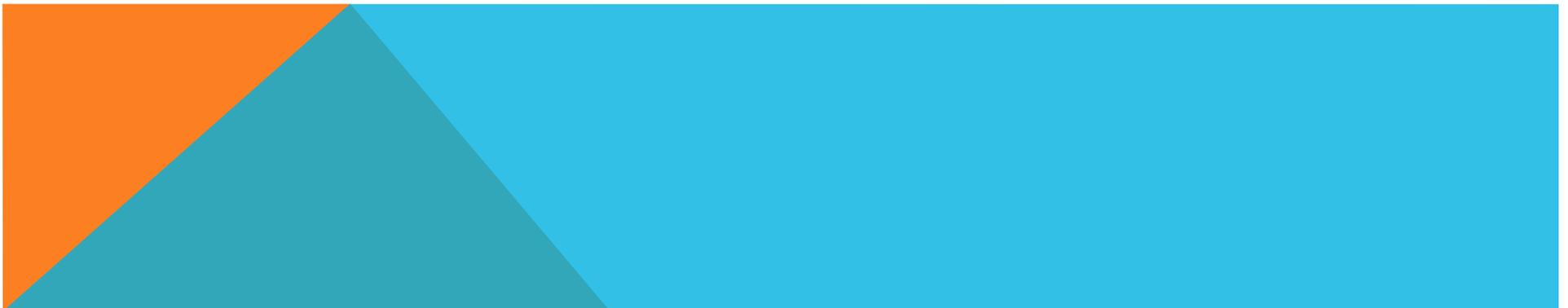
Le syndrome catastrophique des antiphospholipides Costedoat-Chalumeau et al.

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

**Thromboses multiples de la
microcirculation**

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

Survient autant chez SAPL 1^e que 2^e

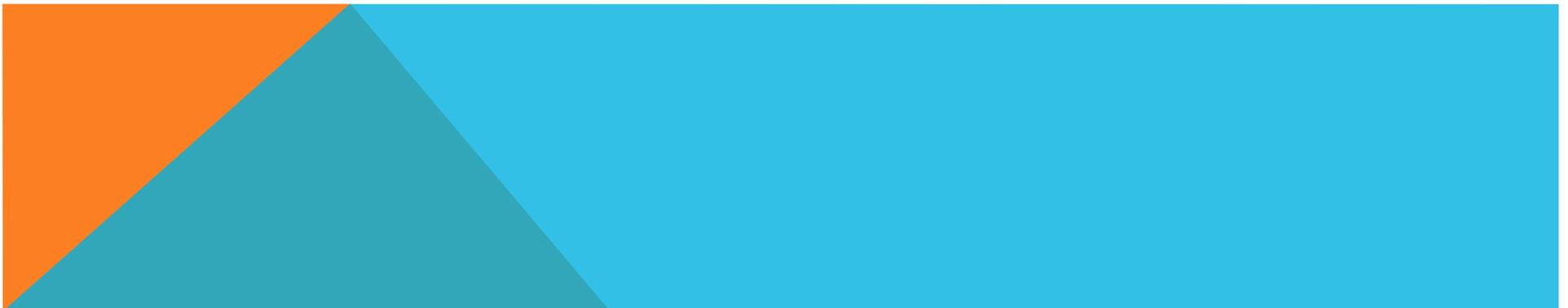


MANIFESTATIONS CLINIQUES

2^e 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^e 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^e 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)

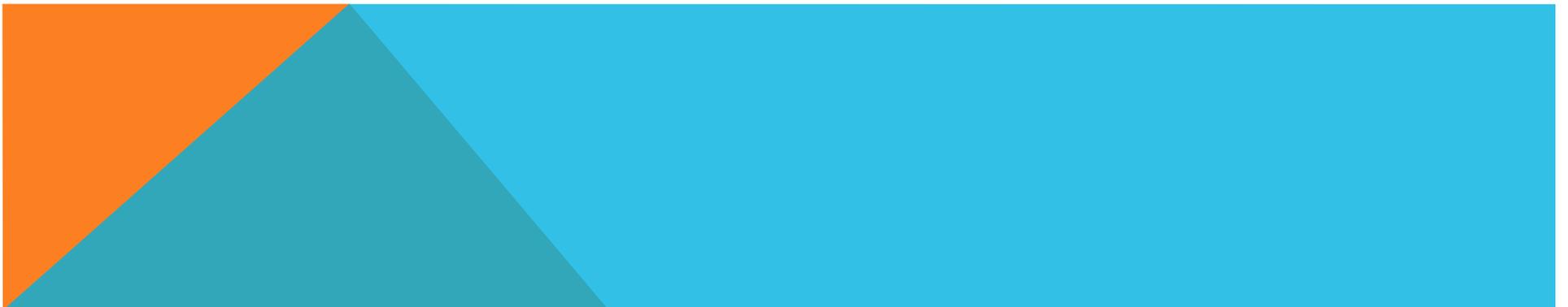
Prévention?

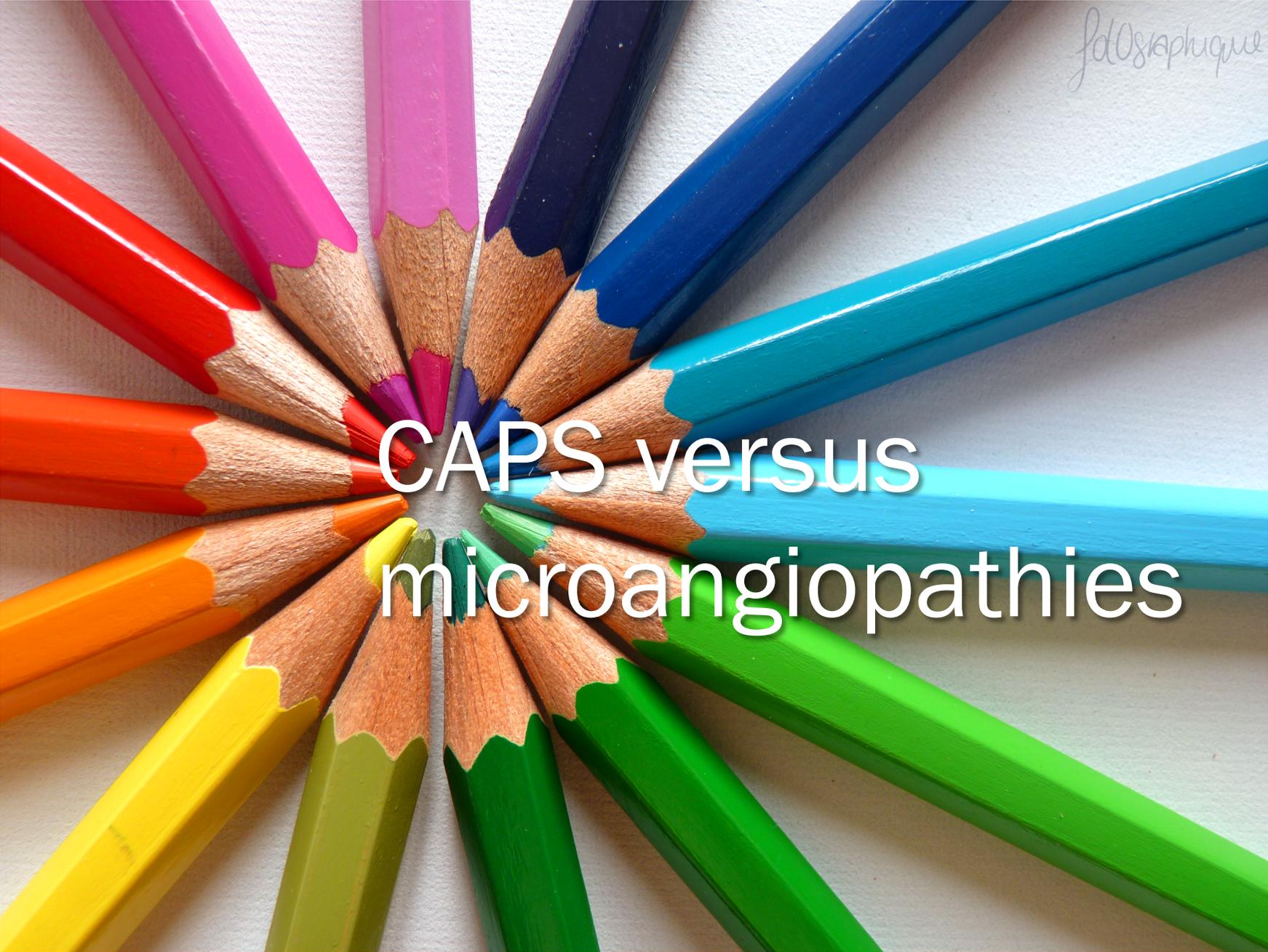
Si SAPL connu:

Arrêt anticoagulation seulement si nécessité absolue

Limiter chirurgies à l'essentiel

Gestes invasifs à éviter





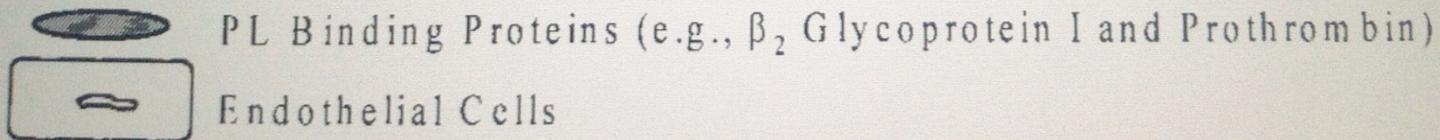
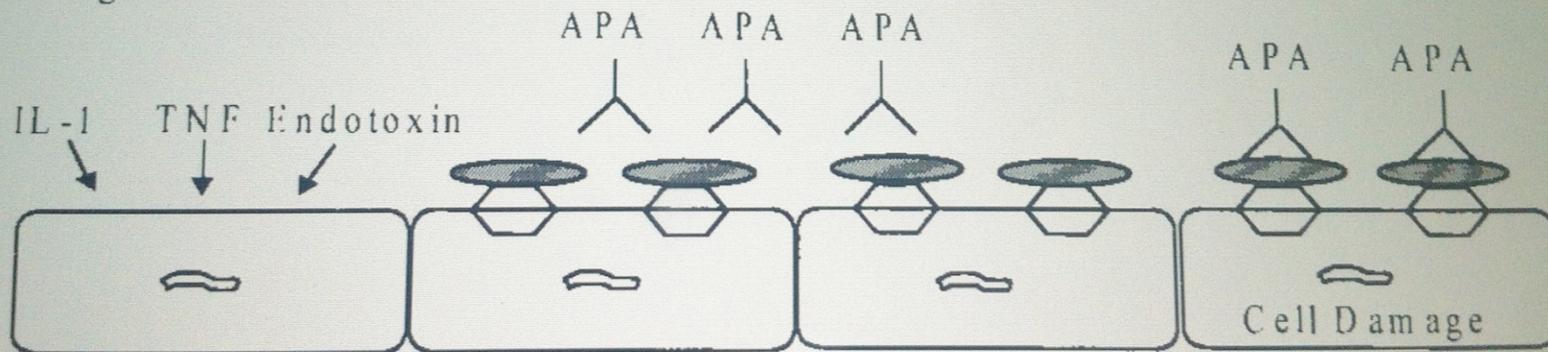
CAPS versus
microangiopathies

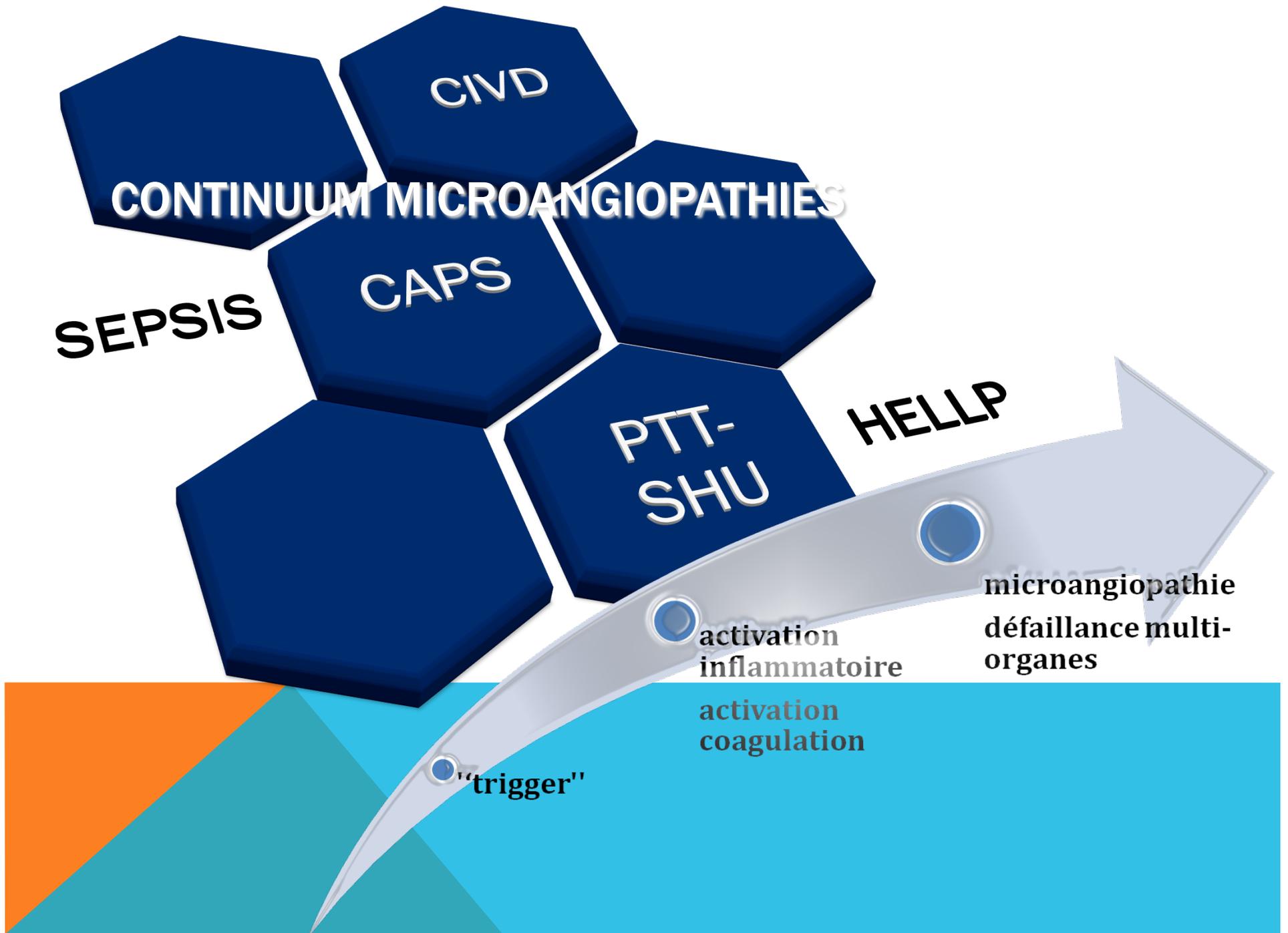
CAPS	CIVD	HIT	PTT-SHU
<p>Multiples thromboses (microcirculation ou gros vaisseaux)</p>	<p>Hémorragie et/ou thromboses microcirculation</p>	<p>Thromboses possibles gros vaisseaux</p>	<p>Thromboses microcirculation</p>
<p>Défaillance multi-organes</p>	<p>Défaillance multi-organes</p>	<p>Pas d'atteinte 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^e s), la tuberculose (19^e s), les maladies auto-immunes (20^e s), le VIH dans les années '80, le CAPS est un autre exemple de maladie multisystémique énigmatique au diagnostic difficile*

*Triplet 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