



McGill



Société des sciences
vasculaires du Québec

Une situation catastrophique

Kenza El Alaoui, M.D.
Fellow en Thrombose

21 Novembre 2024

Conflits d'intérêts

Aucun

Cas clinique - Mr N 40 ans



Se présente aux urgences pour **fièvre, malaise, inappétence**

Antécédents médicaux: appendicectomie

Médicaments: aucun



Cas clinique - Mr N 40 ans

Examen physique:

Signes vitaux: TA 120/72 RC 88 RR 18 O2Sat 97% AA T **38.6**

Examen cardio-pulmonaire normal

Abdomen: souple, pas d'organomégalie

Hémorragies en flammèche, pétéchies buccales, papules et lésions nécrotiques sur le visage

⇒ **Suspicion d'endocardite infectieuse**, antibiothérapie débutée



Cas clinique

- Biologie:

Anémie normocytaire et thrombocytopenie modérées, PT allongé

Insuffisance rénale aiguë

Cytolyse hépatique

- Echographie cardiaque:

pas de signe d'endocardite



Cas clinique

- Biologie:

Anémie normocytaire, thrombocytopénie, PT allongé

Insuffisance rénale aiguë

Cytolyse hépatique

- Biopsie de peau (lésions faciales nécrotiques):

Microangiopathie thrombotique



Cas clinique

- Biologie:

Anémie normocytaire, thrombocytopénie, PT allongé

Insuffisance rénale aiguë

Cytolyse hépatique

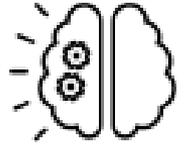
- Biopsie de peau (lésions faciales nécrotiques):

microangiopathie thrombotique

FAN (+) 1:640, Anti-dsDNA (+), C3/C4 bas

Anticorps antiphospholipides **triple positifs, titres élevés**

Cas clinique

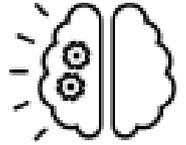


Homme de 40 ans,

- Fièvre et dégradation de l'état général,
- Atteinte rénale, hépatique, dermatologique, hématologique
- Mise en évidence de microangiopathie thrombotique et de 3 anticorps antiphospholipides positifs

⇒ Syndrome catastrophique des antiphospholipides

Cas clinique



Homme de 40 ans,

- Fièvre et dégradation de l'état général,
- Atteinte rénale, hépatique, dermatologique, hématologique
- Mise en évidence de microangiopathie thrombotique et de 3 anticorps antiphospholipides positifs

⇒ Syndrome catastrophique des antiphospholipides



Syndrome des antiphospholipides (SAPL)

Association de **thromboses** (veineuses, artérielles, microcirculation) et/ou des **complications obstétricales** à la présence persistante au moins 12 semaines d'anticorps antiphospholipides:

- anticoagulant lupique
- anticorps anti-cardiolipine
- anticorps anti- β 2-glycoprotéine I

Prévalence: 50 cas pour 100 000 adultes

Forme primaire ou secondaire à des maladies auto-immunes (principalement lupus érythémateux systémique)

Syndrome **catastrophique** des antiphospholipides (SCAPL)

Exceptionnel : 1% du syndrome des antiphospholipides (SAPL), 70% sont des femmes

Forme rare, grave et accélérée

Atteinte thrombotique principalement des petits vaisseaux

Inaugural et révèle le SAPL dans 50% des cas, 70% des cas sont des femmes

Favorisé par une infection, une chirurgie et/ou un arrêt transitoire de l'anticoagulation

Diagnostic:

- 1) Atteinte d'au moins 3 organes, systèmes et/ou tissus
- 2) Survenue simultanée des différentes atteintes en moins d'une semaine
- 3) Confirmation histologique de l'occlusion des petits vaisseaux dans au moins un organe ou tissu
- 4) Confirmation biologique de la présence d'anticorps antiphospholipides

Diagnostic certain si 4 critères sont présents

Manifestations cliniques du SCAPL

73% cas

Retinal – Arterial and venous thrombosis

Lung – Acute respiratory distress syndrome, pulmonary embolism, alveolar hemorrhage, pulmonary edema

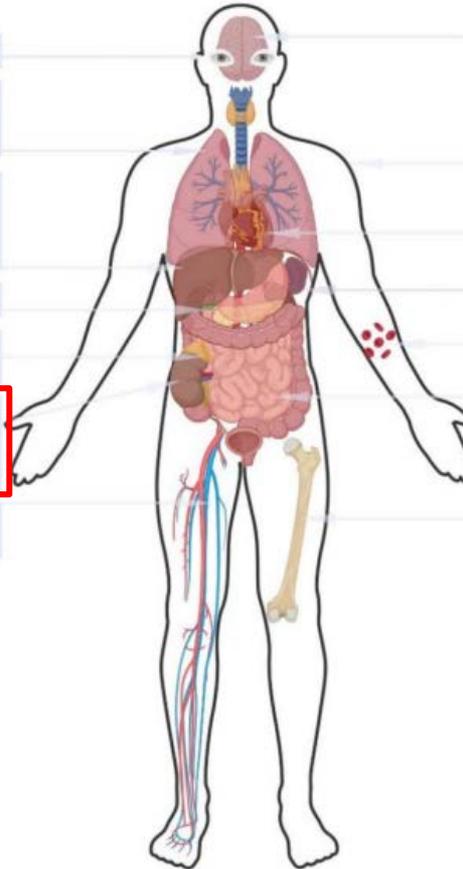
Liver – Micro-thrombosis, Budd-Chiari, hepatic vein or portal vein thrombosis, liver failure, elevated liver enzymes, jaundice, hepatomegaly

Gall bladder – Micro-thrombosis, cholecystitis

Adrenal gland – Hemorrhage, infarcts, venous thrombosis, Addison's disease

Kidney – Arterial and venous thrombosis, infarcts, ischemia, glomerulonephritis, interstitial nephritis, renal failure, arterial hypertension, proteinuria, hematuria

Peripheral vessel – Peripheral venous or arterial thrombosis



Brain – Stroke, transient ischemic attack, infarcts, micro and macro-thrombosis, venous sinus thrombosis, hemorrhage, encephalopathy, seizure, headache

Skin – Livedo racemosa, ulcer, necrosis, ischemia, thrombosis, purpura, cyanosis, Raynaud's phenomenon, ecchymosis, erythema nodosum, epidermolysis bullosa, subungual splinter hemorrhage

Heart – Myocardial infarction, micro-infarcts, atrial or right ventricle thrombosis, heart failure, valvulopathy, Libman-Sacks endocarditis, cardiomegaly

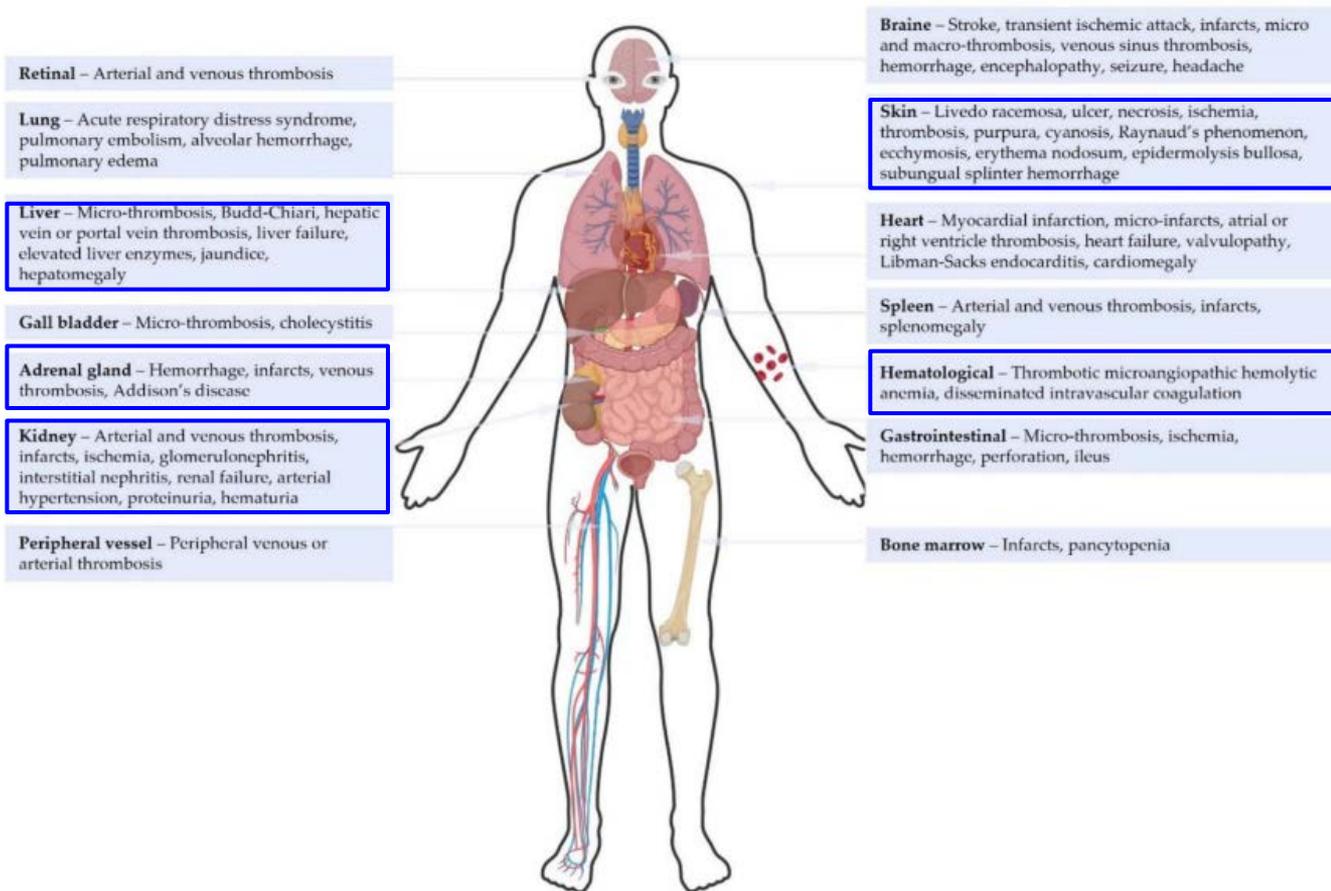
Spleen – Arterial and venous thrombosis, infarcts, splenomegaly

Hematological – Thrombotic microangiopathic hemolytic anemia, disseminated intravascular coagulation

Gastrointestinal – Micro-thrombosis, ischemia, hemorrhage, perforation, ileus

Bone marrow – Infarcts, pancytopenia

Manifestations cliniques du SCAPL – notre patient



Traitement empirique du SCAPL

- ❑ Traiter le facteur favorisant si infection
- ❑ Prévenir et traiter les thromboses : anticoagulation (héparine intraveineuse/HBPM suivie par un antagoniste de la vitamine K)

L'association d'anticoagulants, corticoïdes, échanges plasmatiques et/ou IgIV semble la meilleure option dans la littérature

Mr N: Traitement par héparine IV, IgIV, corticostéroïdes et 5 jours de plasmaphérèse avec bonne évolution clinique, retour à domicile sous warfarine

Cas clinique - évolution 10 ans plus tard

10 ans après son diagnostic de SCAPL: se présente aux urgences pour **céphalées sévères**

Traitement à domicile:

Warfarine

Atorvastatine

Examen physique: examen neurologique normal

PT & INR only			
PT	45.7	s	9.4-12.9
INR	3.9		Therapeutic ...

CT cérébral: **Hématome sous-dural subaigu** du lobe frontal droit



Prise en charge

- Complexe prothrombique humain (Beriplex) 2000U et Vitamin K IV 10mg
- Arrêt de l'anticoagulation

Prise en charge

→ Complexe prothrombique humain (Beriplex) 2000U et Vitamin K IV 10mg

→ Arrêt de l'anticoagulation |  

Cas clinique - évolution

Apparition d'une **insuffisance rénale aiguë** à l'arrêt de l'anticoagulation

Analyse d'urine: hématurie microscopique et protéinurie

Rechute de SCAPL ou lupus actif avec atteinte rénale ?

Cas clinique - évolution

Apparition d'une **insuffisance rénale aiguë** à l'arrêt de l'anticoagulation

Sédiment urinaire: hématurie microscopique et protéinurie

Rechute de SCAPL ou lupus actif avec atteinte rénale ?

Pulse de corticostéroïdes haute dose et IgIV, sans réponse

Biopsie rénale : **microangiopathie thrombotique avec signes de néphrite lupique**

Cas clinique – évolution

Aggravation de l'insuffisance rénale et apparition d'une **thrombopénie** (nadir 48), **cytolyse hépatique** et **diminution du complément** (C3/C4) qui s'était normalisé depuis sa présentation initiale

Vu les signes de microangiopathie thrombotique active et l'impossibilité d'anticoaguler le patient

- Décision de débiter de l'**eculizumab** (inhibiteur du complément)
- Reprise prudente de l'anticoagulation et début de traitement par mycophénolate mofétil (MMF)
- Amélioration lente de la créatinine mais rapide résolution de la thrombopénie et de la cytolyse hépatique

Eculizumab

Anticorps monoclonal humanisé anti-C5 (protéine du complément)

Traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne et du syndrome hémolytique urémique atypique

Augmente la prédisposition du patient à une infection à méningocoque 

→ Vaccination obligatoire

74% des patients (N = 39) traités avec l'eculizumab n'ont pas présenté de récives de thrombose (CAPS Registry - 584 patients en 2022)

- Traitement de rattrapage pour 30 patients et de première ligne chez 9 patients
- Peu de données, mais semble être une option dans les MAT avec activation du complément
- Coût important

Conclusions

- ❖ Le SCAPL est un variant exceptionnel du syndrome des antiphospholipides, gravissime, de haute mortalité dont le diagnostic est difficile car syndrome méconnu
- ❖ Traitement non standardisé vu la rareté du syndrome, mais le traitement du facteur déclenchant, l'anticoagulation et les corticostéroïdes restent la pierre angulaire du traitement
- ❖ Importance de la prise en charge multidisciplinaire
- ❖ Cas réfractaires avec activation du complément potentiellement répondeurs aux inhibiteurs du complément

Merci pour votre attention

Références

- Eculizumab use in catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): Descriptive analysis from the “CAPS Registry”. **Autoimmunity Reviews. 2022**
- 14th International Congress on antiphospholipid antibodies Task Force report on catastrophic antiphospholipid syndrome. **Autoimmun Reviews. 2014**
- Task force on catastrophic antiphospholipid syndrome (APS) and Non-criteria APS manifestations (I): catastrophic APS, APS nephropathy and heart valve lesions. **Lupus 2011**
- Diagnosis and Management of Catastrophic Antiphospholipid Syndrome and the Potential Impact of the 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria, **Antibodies 2024**
- McMaster RARE-Bestpractices clinical practice guideline on diagnosis and management of the catastrophic antiphospholipid syndrome. **J Thromb Haemost. 2018**
- EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. **Annals of the Rheumatic Diseases 2019**
- Rodríguez-Pintó I et al. CAPS Registry Project Group (European Forum on Antiphospholipid Antibodies). **Autoimmun Rev. 2016**