

Syndrome anti-phospholipides et AVC

“APS”

- ◆ Manifestations neurologiques et extra-neurologiques
- ◆ Investigation à considérer pour poser le diagnostic
 - ◆ Indications du traitement antithrombotique



André Roussin MD
CHUM et ICM
Professeur agrégé
Université de Montréal



André Roussin MD, FRCP

Conflits d'intérêts potentiels 2015 - 2016

Comités aviseurs ou aviseur expert:

Bayer, BI, BMS, Leo, Merck, Pfizer, Sanofi

Fonds de recherche:

Astra-Zeneca et Bayer

Conférencier:

Bayer, BI, BMS, Leo, Merck, Pfizer et Sanofi

Définition succincte du syndrome APL (APS)

Critères de Sapporo: Arthritis Rheum 1999; 42: 1309–11

SPECIAL ARTICLE

International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS)

- ◆ **Thrombophilie acquise primaire ou secondaire (maladies auto-immunes comme le LED)**
 - ➔ **Complications artérielles et/ou veineuses**
 - ➔ **Thrombocytopénie**
 - ➔ **Complications obstétricales**

J Thromb Haemost 2006; 4(2): 295-306.

Définition APS: critères diagnostiques

1 critère clinique + 1 critère de laboratoire

Critères cliniques (au moins 1 de 2)

◆ **Thrombose veineuse ou artérielle** ou petits vaisseaux dans un organe ou tissu (*comme l'AVC adulte < 50 ans*)

- ➔ Si biopsie, pas d'inflammation
- ➔ Les phlébites superficielles ne comptent pas

◆ **Complications obstétricales**

- ➔ Décès d'un fœtus normal < 10^{ème} semaine OU
- ➔ Accouchement d'un fœtus normal < 34^{ème} semaine
 - Par éclampsie ou pré-éclampsie OU
 - Par insuffisance placentaire

Définition APS: critères diagnostiques

1 critère clinique + 1 critère de laboratoire

Critères de laboratoire (au moins 1 de 3)

◆ Anticoagulant lupique (AL)

- ➔ Augmente le PTT (TCa): le plus thrombogénique
- ➔ Faux positifs avec HNF, HBPM et AOD; OK ? avec AVK

◆ Anticardiolipine (aCL)

- ➔ IgG ou IgM > 99^{eme} percentile ou > 40 GPL

◆ Anti-β2 glycoprotéine-I

- ➔ IgG ou IgM > 99^{eme} percentile

IMPORTANT: pas en phase aiguë et confirmation > 12 sem.

Manifestations neurologiques

◆ AVC et AIT

- ➔ Brey RL et al. Stroke and the antiphospholipid syndrome: consensus meeting Taormina 2002. *Lupus* 2003; 12: 508–13

◆ Toutes les autres associations: évidence faible

➔ Dysfonction cognitive

- Pour le LED, association aPL et dysfonction cognitive

➔ Migraine: Ac APL plus fréquents

➔ Facteur de risque de démence

➔ Rare: myélopathie transverse

➔ Association contradictoire avec épilepsie

Manifestations extra-neurologiques

Possibles mais non-spécifiques

- ◆ **Thrombocytopénie:** <100 ou <75 ou <50 , X2/12 sem
- ◆ **Atteinte cardiaque:** coronarienne ou valvulaire
- ◆ **Livedo reticularis persistant** (immunofluo nég.)
- ◆ **Néphropathie,** à l'exclusion d'autres pathologies
- ◆ **Budd-Chiari,** ischémie mésentérique, thrombose rénale
- ◆ **Ostéonécrose**
- ◆ **Thromboses veines ou artères rétiniennes**
- ◆ **Hémorragie surrénalienne**
- ◆ **Nécrose cutanée**

APS catastrophique (CAPS)

- ◆ **Tableau fulminant de défaillance multiorganes**
 - ➔ **ARDS**
 - ➔ **Hypertension maligne**
 - ➔ **Manifestations neurologiques (confusion, etc.)**
 - ➔ **Insuffisance surrénalienne**
 - ➔ **Occlusions vasculaires**
 - ➔ **CIVD, thrombocytopénie, SHU**
- ◆ **Mortalité de 30-60%**
- ◆ **Indication de stéroïdes, plasmaphérèse, IGIV, rituximab ou eculizumab**

Investigation

◆ Anticoagulant lupique (AL)

- ➔ Augmente le PTT (TCa): le plus thrombogénique
- ➔ Faux positifs avec HNF, HBPM et AOD; OK avec AVK

◆ Anticardiolipine (aCL)

- ➔ IgG* ou IGM > 99^{eme} percentile ou > 40 GPL

◆ Anti-β2 glycoprotéine-I

- ➔ IgG* ou IgM > 99^{eme} percentile

IMPORTANT: pas en phase aiguë et confirmation > 12 sem.

Rajouter bilan auto-immun, surtout pour LED

Éliminer autres pathologies: PTT, SHU, CID, Vasculites

Thérapie: les options actuelles et futures

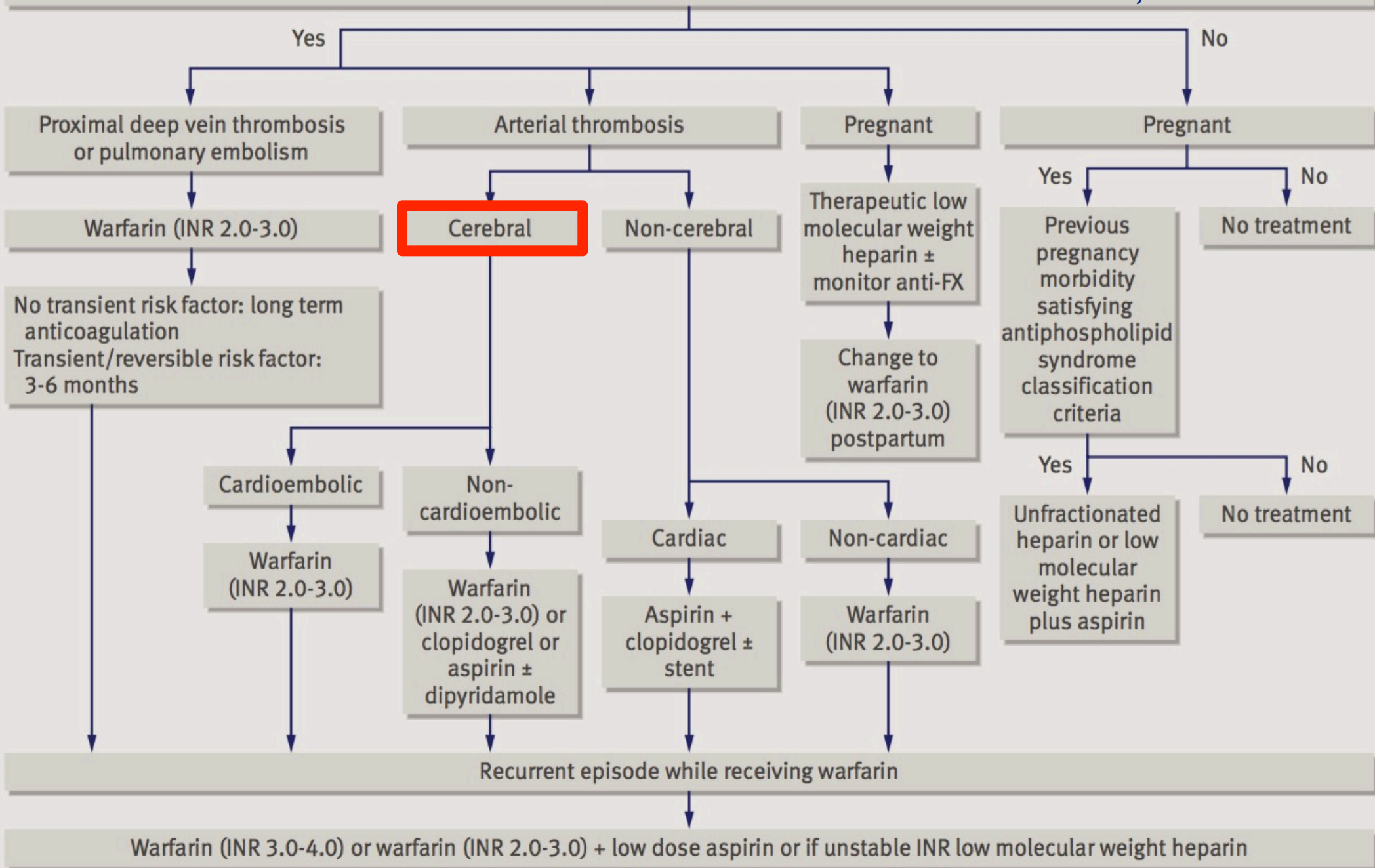
Review

14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force
Report on Antiphospholipid Syndrome Treatment Trends



Doruk Erkan ^{a,*}, Cassyane L. Aguiar ^a, Danieli Andrade ^b, Hannah Cohen ^c, Maria J. Cuadrado ^d,
Adriana Danowski ^e, Roger A. Levy ^f, Thomas L. Ortel ^g, Anisur Rahman ^c, Jane E. Salmon ^a, Maria G. Tektonidou ^h,
Rohan Willis ⁱ, Michael D. Lockshin ^a

- ◆ **HNF, HBPM, AVK**
- ◆ **Plasmaphérèse pour APS catastrophique**
- ◆ **Hydroxychloroquine (HCQ trial): prévention primaire LED et APL**
- ◆ **AOD dont rivaroxaban**
 - ➔ **Études RAPS pour TEV et TRAPS pour triple + et thromboses**
- ◆ **Statines**
- ◆ **Rituximab et autres agents anti cellules B (étude RITAPS)**
- ◆ **Eculizumab et autres inhibiteurs du complément**
- ◆ **“Peptide therapy”**



Thérapie APS selon le contexte clinique

◆ Phase aiguë

- ➔ HBPM > HNF si PTT allongé
- ➔ Antiplaquettaire en association si thrombose artérielle mais bénéfice ambigu et risque de saignement
- ➔ Pas d'indication de stéroïdes ni immunosuppression
 - Sauf si CAPS...

◆ Anticoagulation à long terme

- ➔ Le risque de récurrence est élevé: >10% / an
- ➔ Traiter agressivement les facteurs de risque CV

Thérapie APS selon le contexte clinique

◆ Durée de l'anticoagulation

- ➔ Long terme pour thromboses artérielles et veineuses avec APS confirmé
- ➔ Arrêt peut-être raisonnable à long terme pour APS primaire avec titres anticorps plusieurs fois négatifs, surtout si titres bas ou modérés initialement.

◆ Intensité de l'anticoagulation

- ➔ AVK: INR 2 à 3 pour tous les patients
- ➔ Si récurrence avec INR 2 à 3:
 - Options: INR 3 à 4 ou HBPM

Thérapie APS selon le contexte clinique

◆ Anticoagulants oraux directs (AOD)

- ➔ Rôle potentiel (coagulation et complément ?)
- ➔ Séries de cas encourageantes mais non concluantes
- ➔ Études RAPS (TEV, publié) et TRAPS en cours

ClinicalTrials.gov

A service of the U.S. National Institutes of Health

Lancet 2016

Rivaroxaban for Antiphospholipid Antibody Syndrome (RAPS)

ClinicalTrials.gov

A service of the U.S. National Institutes of Health

2015-2019

Rivaroxaban in Thrombotic Antiphospholipid Syndrome (TRAPS)

◆ Paramètres de coagulation

- ➔ PTT et PT peuvent être anormaux
- ➔ Consulter un spécialiste

Guides de *THROMBOSE CANADA*

Home

Clinical Guides

Tools

About Us

Resources

Acknowledgements

Search...



Get
the Mobile App

Clinical Guides Acknowledgements

English

Français

Guides de ***THROMBOSE CANADA***

About Us

Clinical Guides

Clinical Tools

Resources

Patient & Family

News

Search...



PDF ↓

Thrombophilia: Antiphospholipid Antibody Syndrome

Objective:

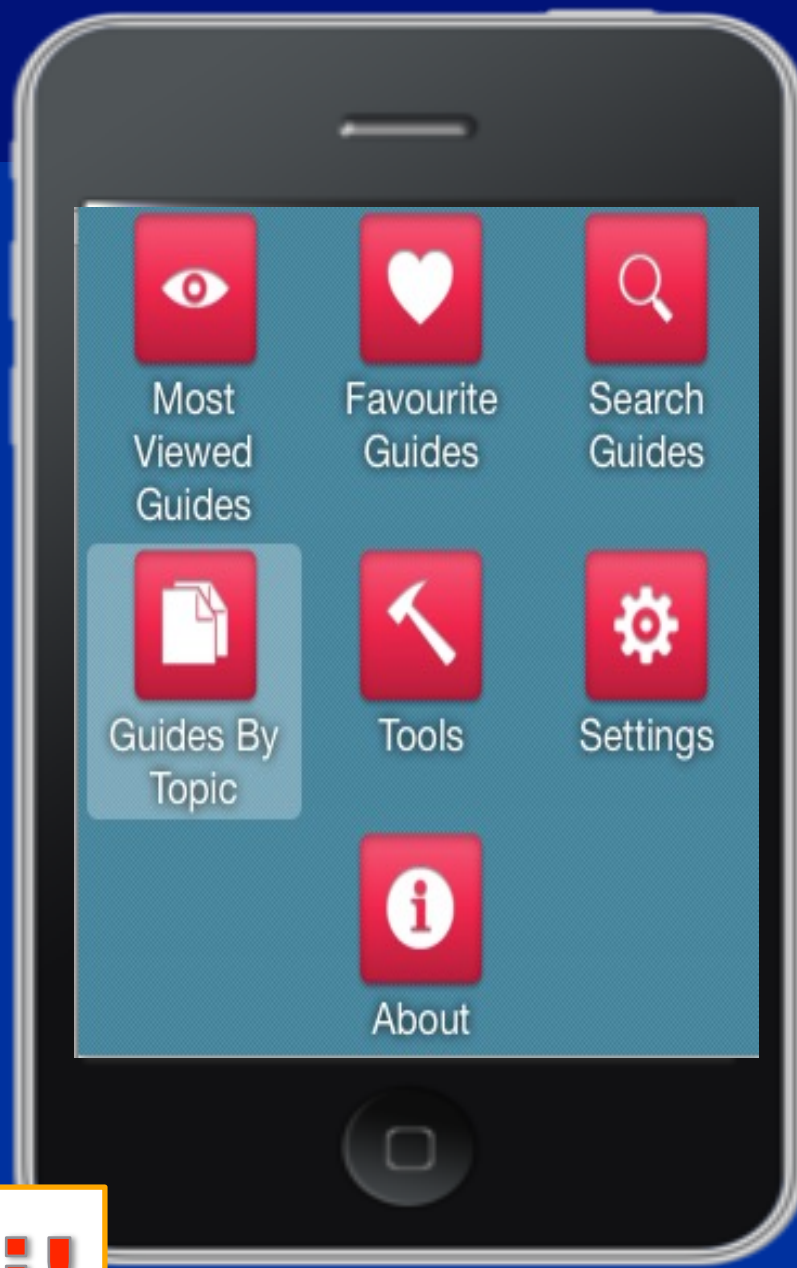
To outline the main clinical and laboratory features of the antiphospholipid antibody syndrome (APS) and to describe its anticoagulant management.

"App" de **THROMBOSE CANADA**

www.thrombosiscanada.ca

 @ThrombosisCan





Merci!