

Avertissement : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 5 mai 2020

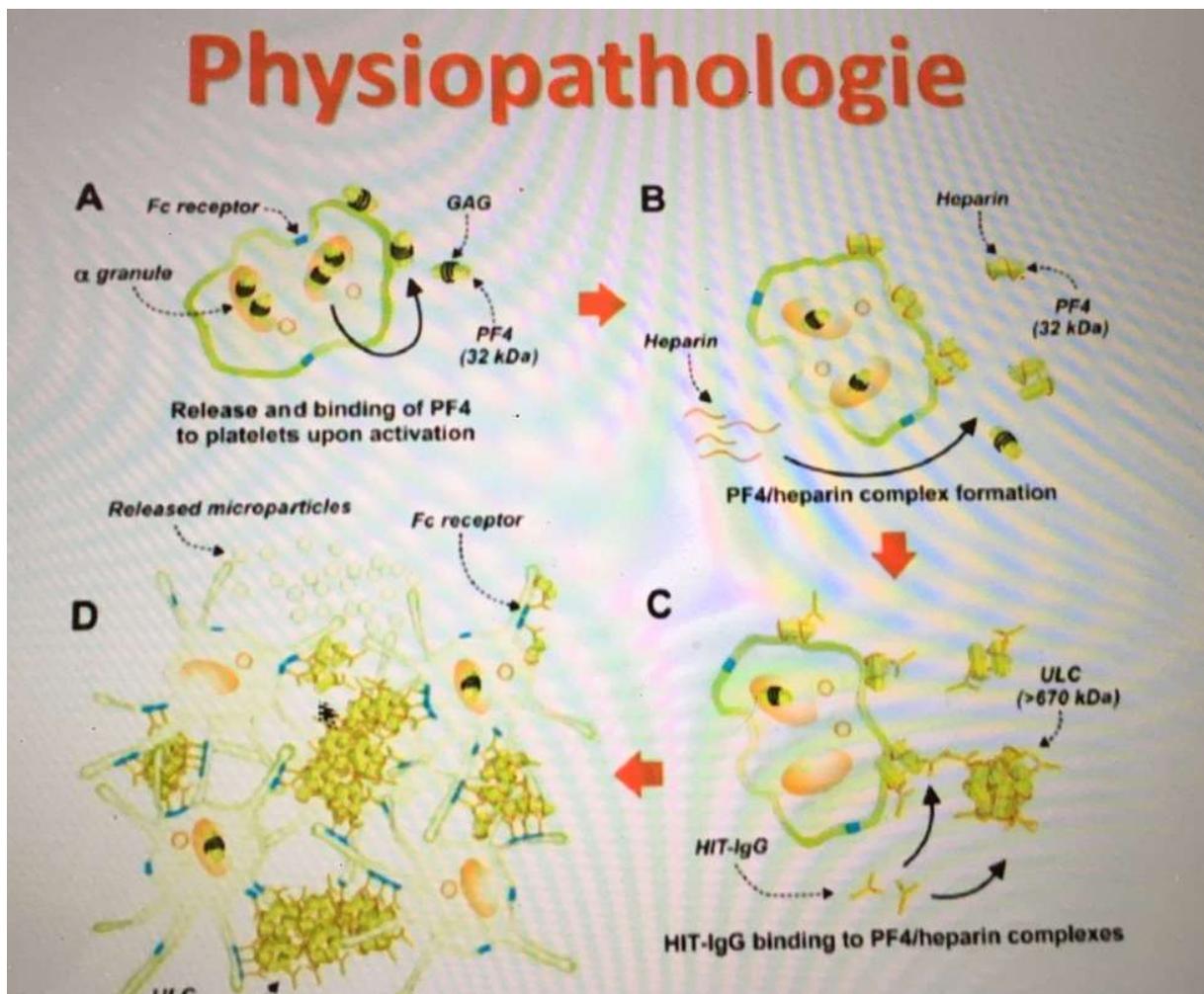
Hôpital cantonal de Genève

Thrombopénies induites par l'héparine en 2020

Prof. P. Fontana

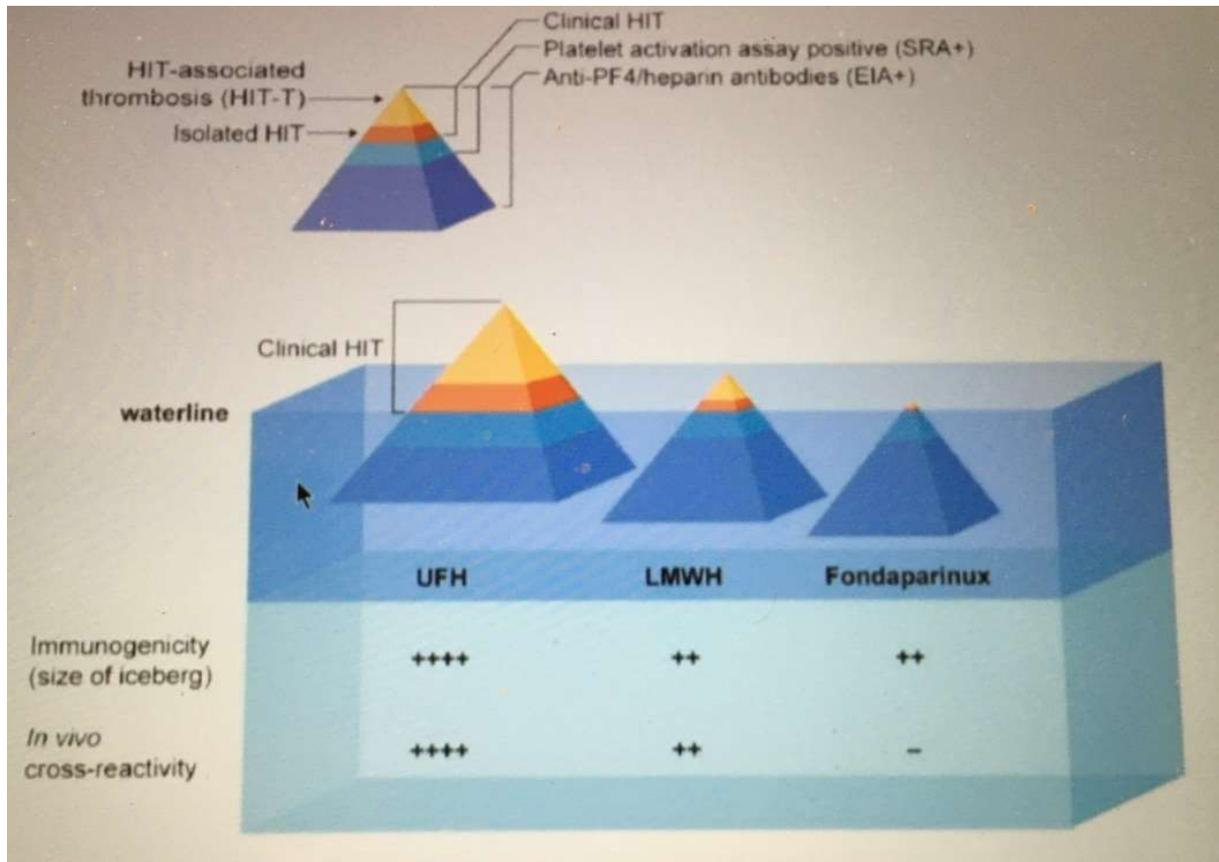
C'est vraiment pas le sujet qui me donne envie de sortir de mon lit... mais quand faut y aller... faut y aller...

Donc lorsque les plaquettes sont activées il y a libération de granules alpha contenant un facteur plaquettaire 4 (PF4) ; avec l'héparine se forme un complexe PF4-héparine entraînant une réponse immune avec formation d'anticorps anti PF4/héparine, tout ça fait des agrégats qui finissent par activer les plaquettes qui chutent et créent des thromboses, c'est la TIH ou la thrombopénie induite par l'héparine... HIT en anglais...



Si beaucoup de gens ont des anticorps anti PF4/héparine, moins ils ont une thrombopénie associée à l'héparine (HIT) et encore moins vont faire une HIT associée à une thrombose (HIT-T).

Tout ça peut se schématiser sous la forme d'une pyramide et dans l'image ci-dessous on voit que les conséquences cliniques sont plus importantes avec les héparines non fractionnées (UFH pour unfractionned heparin) qu'avec les héparines à bas poids moléculaire LMWH = low molecular weight heparin), et encore moins avec le Fondaparinux (Arixtra®).



Le risque de la survenue d'une TIH (thrombopénie induite par l'héparine) dépend cependant aussi du contexte clinique...

Avec les héparines UHF, le risque est élevé lors de chirurgie, de traitement médical curatif, ou de circulation extracorporelle (CEC, ECMO, etc...)

Avec les héparines LMWH le risque est intermédiaire lors de prophylaxie médicale, de chirurgie...

Prévalence de la TIH

		Contexte	Schéma	Faible <0,1%	Intermédiaire 0,1 – 1%	Elevé >1%
HNF	Chirurgie y compris Césarienne		Prophylactique ou Curatif			+
	Médical/ Obstétrical		Curatif			+
	CEC, EER, ECMO, CPIA					+
	Médical/ Obstétrical		Prophylactique		+	
HBPM	Chirurgie y compris Césarienne		Prophylactique ou Curatif		+	
	Cancer				+	
	Médical/ Obstétrical		Prophylactique ou Curatif	+		

Lorsque le risque est faible pas de dépistage nécessaire

Lorsque le risque est intermédiaire il faut contrôler les plaquettes 1-2x/semaine durant les jours 4-14 puis 1x/semaine jusqu'à 1 mois.

Lorsque le risque est élevé, 2-3x/semaine durant les jours 4-14 puis 1x/semaine jusqu'à 1 mois.

Le score des 4T permet d'évaluer le risque d'avoir une TIH :

	Score = 2	Score = 1	Score = 0
Thrombocytopénie (seulement 1 option)	• Baisse > 50% ET nadir \geq 20 G/l ET aucune chirurgie dans les 3 jours précédents	• Baisse > 50% MAIS chirurgie dans les 3 jours précédents • Baisse 30-50% OU nadir 10-19 G/l	• Baisse < 30% • Nadir < 10 G/l
Durée de diminution du nombre de plaquettes (seulement 1 option)	Baisse plaquettaire • J5-10 • J1 ET exposition dans les 5-30 jours précédents	Baisse plaquettaire • J5-10 mais données manquantes • J1 ET exposition dans les 31-100 jours précédents • Après J10	Baisse plaquettaire • \leq 4 jours sans exposition dans les 100 jours précédents
Thrombose ou autres séquelles cliniques (seulement 1 option)	• Nouvelle thrombose confirmée • Nécrose cutanée • Réaction anaphylactoïde au bolus d'héparine IV	• Thrombose récurrente • Thrombose suspectée • Lésion cutanée érythémateuse	• Thrombose non suspectée
Autres causes de thrombocytopénie (seulement 1 option)	Peu probable • Aucune explication alternative évidente à la baisse plaquettaire	Probable • Septicémie sans aucune source microbienne prouvée • Prescription d'une drogue connue pour son effet de thrombocytopénie immune • Autre	Très probable • Chirurgie dans les 72 heures • Bactériémie et fongémie confirmées • Chimiothérapie ou radiothérapie dans les 20 jours • CIVD due à une autre cause que TIH • Purpura post-transfusionnel • Purpura thrombocytopénique thrombotique • Autre

Lorsque le risque est faible (0-3), on ne fait rien et on continue l'héparine.

Lorsque le risque est intermédiaire (4-5) on recherche les Ac anti PF4/héparine. Si le résultat nécessite > 3 hres arrêt de l'héparine et relais par autre anticoagulant. S'il n'y a pas d'anticorps, il n'y a pas de TIH. Et on peut reprendre l'héparine ; s'il y a des anticorps, il faut faire un test fonctionnel.

Lorsque le risque est élevé (6-8), on arrête l'héparine, et on prescrit un autre anticoagulant. On recherche les anticorps et on fait un test fonctionnel.

C'est l'anomalie du test fonctionnel, avec ou sans anticorps qui va décider de la présence d'une TIH...

Si le test fonctionnel est négatif (avec ou sans anticorps) on fait une concertation multidisciplinaire...

Le test fonctionnel requiert des plaquettes d'un donneur, que l'on met en contact avec du plasma du patient qui contient donc les anticorps anti PF4/héparine et auquel on rajoute de l'héparine. On regarde s'il y a agrégation, sécrétion de granules, ou autres marqueurs d'activation de la coagulation (cf cytométrie de flux).

Les Lausannois ont validé un nouvel algorithme utilisant 2 tests séquentiels, ça va plus vite (1 hre au lieu de plusieurs jours) et il n'y a pas de faux négatifs...

Pour le traitement, ce qui a changé c'est l'arrivée des ACODS (anticoagulants oraux directs)

Le tableau ci-dessous illustre les diverses options :

Anticoagulants « non-hépariniques »					
	Mécanisme	Administration	Demi-vie	Élimination	Surveillance
Argatroban	Inhibiteur IIa	IV	≈ 1h	Hépatique	aPTT / anti-IIa
Bivalirudine	Inhibiteur IIa	IV	≈ 30 min	Enzymatique	aPTT / anti-IIa
Danaparoiïde	Inhibiteur Xa indirect	IV/SC	≈ 25h	Rénale	Anti-Xa
Fondaparinux	Inhibiteur Xa indirect	SC	≈ 17h	Rénale	-
AVK	Inhibiteur vitK-dép.	P.O.	≈ 10-40h	Hépatique	INR
Apixaban	Inhibiteur Xa direct	P.O.	≈ 12h	Hépatique > rénale	-
Dabigatran	Inhibiteur IIa	P.O.	≈ 12h	Rénale >> hépatique	-
Rivaroxaban	Inhibiteur Xa direct	P.O.	≈ 10h	Rénale > hépatique	-

Il y a certaines situations associées à certaines préférences :

Lors de syndrome coronarien aigu, la bivalirudine

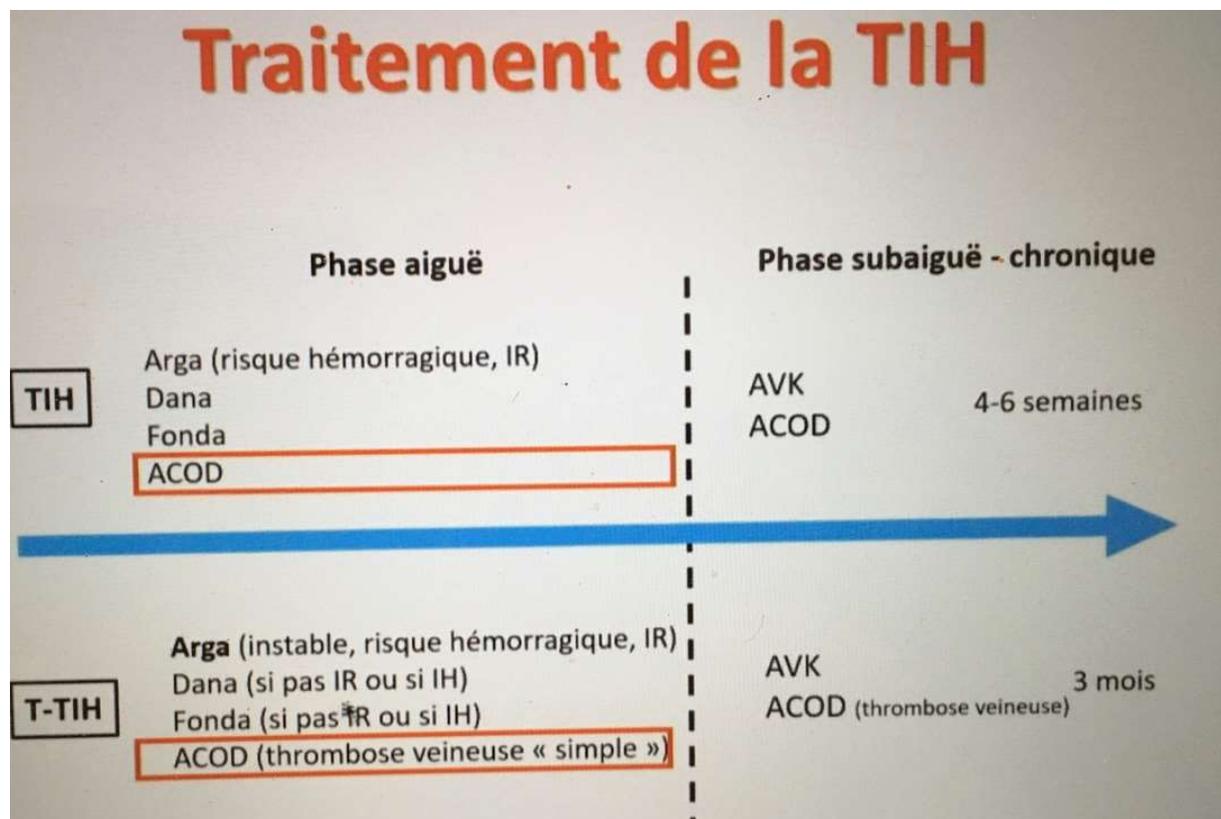
Lors de grossesse, la danaparoïde

Lors de dialyse, l'argatroban

Lors de circulation extracorporelle, l'héparine avec un antiplaquettaire si les Ac antiPF4/héparine sont positifs.

Donc pour résumer : lors de TIH : Arga, Dana, Fonda ou ACOD pendant la phase aiguë puis AVK ou ACODs pendant la phase subaiguë soit 4-6 semaines. Pour simplifier on peut retenir : ACOD en aigu et ACOD en chronique...ça va aussi...

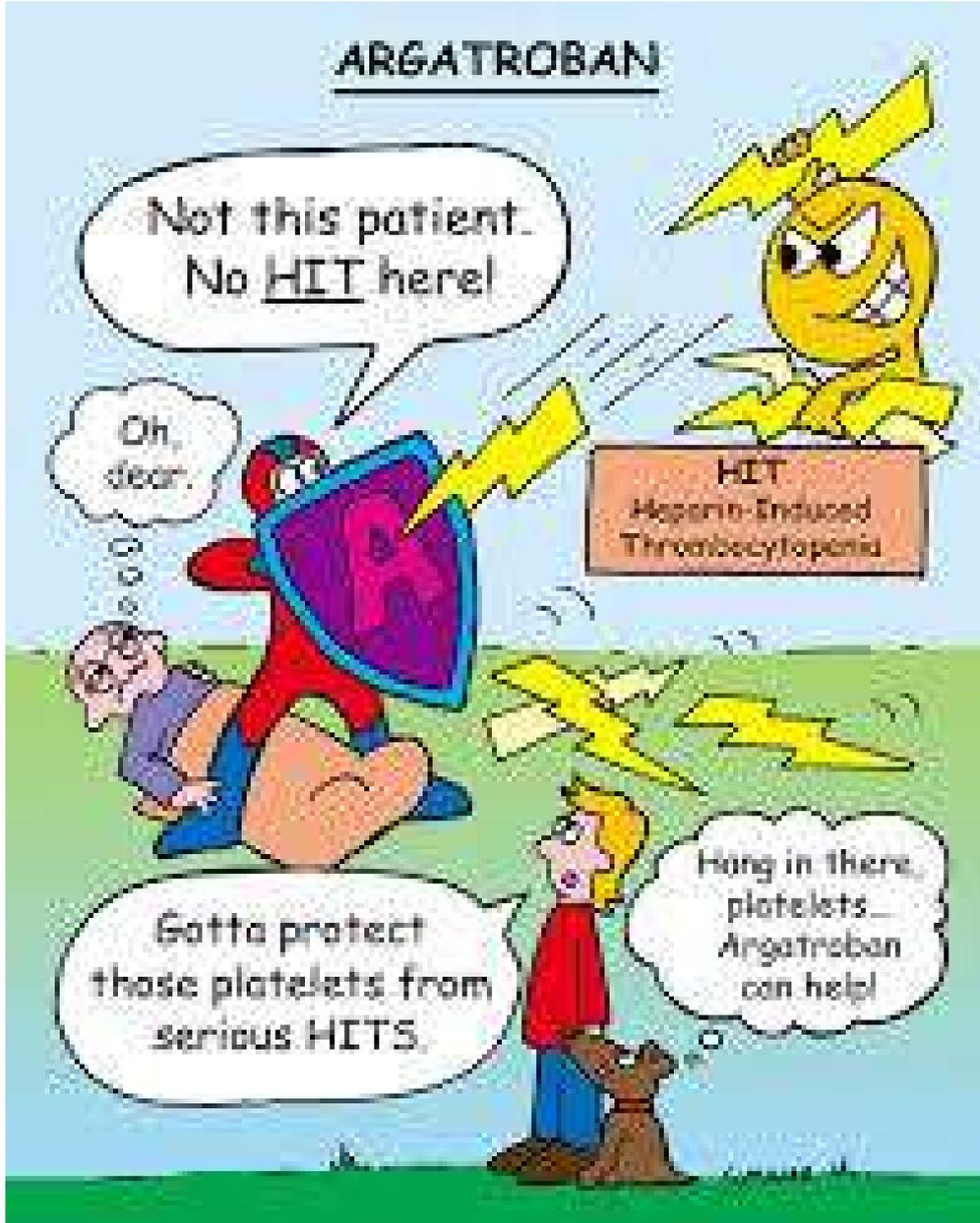
Lors de T-TIH : Arga, Dana, Fonda ou ACOD puis AVK ou ACOD en chronique soit pendant 3 mois.



Les sociétés savantes suisses ne sont pas très chaudes pour les ACOD en aigu...mais les Américains et les Français n'y voient pas d'inconvénients...

Voilà...pas folichon l'argument...

ARGATROBAN



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch