

Cas clinique 1

Alban Deroux

Service de Médecine Interne

CHU Grenoble Alpes

Mlle S., 33A

- Adressée par son nouveau gynécologue pour 8 fausses-couches précoce.
- Pas d'ATCD autre particulier personnel et/ou familial
- G8P0
- Pas de plaintes spontanée, examen physique normal, poids normal (IMC à 19kg/m²)
- Me l'adresse pour :
 - « discuter d'un traitement préventif des fausses couches »Aurait fait un bilan biologique en ville, mais décrit comme normal dans le courrier du médecin adressant, la patiente ne l'a pas ramené...

Bilan « récupéré » après la consultation

- Facteur V et facteur II prescrit mais non réalisé par la patiente (acte payant)
- NFS retrouvant une thrombopénie modérée à 120 G/l, VMP normal, isolée sans anomalie des autres lignées
- Protéine S activité, protéine C, Antithrombine, homocystéine : normal.
- TP normal, TCA 1,3x témoin « à contrôler »

Quelle(s) exploration(s) proposez-vous ?

Ou pas d'exploration ?

Etiologies féminines

- Exploration cause utérine (écho, hystérocopie...)
- Causes génétiques (caryotype parental)
- Causes hormonales (insuffisance lutéale, diabète, dysthyroïdie, hyperPRL...)
- **Causes auto-immunes et thrombophilies :**
 - NFS-plaquettes
 - SAPL
 - +/- ACAN
 - Si tardives : AT et mutation FII et V (mais discutée)
 - Si précoces : Homocystéine ?
- Intoxication (tabac...)

Complément d'exploration

Anticorps antiphospholipides et anti-cofacteurs

- Anti Cardiolipine IgM <1,0 <20 U/ml
- **Anti Cardiolipine IgG * 38,4 <20 U/ml**
- Anti-Beta2 glycoprotéine I IgM <1,1 <20 U/ml
- **Anti-Beta2 glycoprotéine I IgG * 165,1 <20 U/ml**

Recherche d'un anticoagulant circulant de type Antiprothrombinase

- Temps de Stypven (dépistage)
- Patient 48,5 sec
- Témoin 36,3 sec
- Ratio (Patient/Témoin) 1,33 Positif si > 1,20

Conclusion du test : Positif

- TCA avec réactif sensibilisé (Patient + Témoin)
- Patient + Témoin 50,2 sec
- Indice de Rosner 18,0 (Positif si > 15)

Conclusion du test : Positif

Conclusion finale : **La recherche d'un anticoagulant circulant de type Antiprothrombinase est positive.**

Rappel : SAPL

Critères cliniques	
Thrombose vasculaire	Pathologie de la grossesse
≥ 1 épisode(s) de thrombose (artérielle, veineuse ou des petits vaisseaux dans n'importe quel tissu ou organe)	<ul style="list-style-type: none">• ≥ 1 mort(s) foétale(s) (au moins à la 10^e semaine de gestation)• ≥ naissance(s) prématurée(s) avant la 34^e semaine de gestation à cause d'une éclampsie, prééclampsie ou d'une insuffisance placentaire• ≥ 3 pertes (pré)-embryonnaires consécutives (avant la 10^e semaine de gestation)
Critères biologiques	
<ul style="list-style-type: none">• Anticoagulant lupique présent à ≥ 2 occasions, à 12 semaines d'intervalle• Anticorps anticardiolipine (IgG et/ou IgM) présents à un titre moyen ou élevé* à ≥ 2 occasions, à 12 semaines d'intervalle• Anticorps anti-β2-glycoprotéine I présents à un titre moyen ou élevé* à ≥ 2 occasions, à 12 semaines d'intervalle	
Un syndrome des antiphospholipides est présent si au moins un critère clinique et un critère biologique sont présents.	
* C'est-à-dire > 40 ou au-dessus du 99 ^e percentile.	

Un point sur l'anticoagulant circulant

Piège(s) des APL

Tableau 1 / Critères de positivité des tests de diagnostic des LA			
	Négatif	Douteux	Positif
Tests de correction			
- du TCA : Indice de Roener	<12	12 - 15	≥15
- du TTD *	<1,10	1,10 - 1,20	≥1,20
Tests de neutralisation			
- principe TCA ** (sec) : Δ t	<7	7 - 10	>10
- principe dRVVT *** : ratio normalisé	< 1,20		≥1,20

* Temps de thromboplastine diluée : Indice = temps du mélange (M+T)/temps du témoin.
** Raccourcissement du temps de coagulation après ajout de phospholipides (PE en phase hexagonale: Stacirot LA).
*** Ratio normalisé = ([dRVVT dépist patient/dRVVT confirm patient]/[dRVVT dépist témoin/dRVVT confirm témoin]).

- Contrôle impératif à 12 semaines (risques de faux positif de l'ordre de 80-90%)
 - En particulier pour l'ACC
- Contrôle dans le **même laboratoire**
- **Lupus anticoagulant : doit disparaître en français +++**
 - *Présence d'un lupus associé si SAPL vrai : 35%*

« Nouveaux »
critères ?

Clinical domains and criteria	Weight	Weight	
D1. Macrovascular (Venous Thromboembolism [VTE])		D2. Macrovascular (Arterial Thrombosis [AT])	
VTE with a high-risk VTE profile ^(c)	1	AT with a high-risk CVD profile ^(c)	2
VTE without a high-risk VTE profile ^(c)	3	AT without a high-risk CVD profile ^(c)	4
D3. Microvascular		D4. Obstetric	
Suspected (one or more of the following)	2	≥3 Consecutive pre-fetal (<10w) and/or early fetal (10w 0d -15w 6d) deaths	1
Livedo racemosa (exam)		Fetal death (16w 0d – 33w 6d) in the absence of pre-eclampsia (PEC) with severe features or placental insufficiency (PI) with severe features	1
Livedoid vasculopathy lesions (exam)		PEC with severe features (<34w 0d) <u>or</u> PI with severe features (<34w 0d) with/without fetal death	3
Acute/chronic aPL-nephropathy (exam or lab)		PEC with severe features (<34w 0d) <u>and</u> PI with severe features (<34w 0d) with/without fetal death	4
Pulmonary hemorrhage (symptoms and imaging)			
Established (one of more of the following)	5		
Livedoid vasculopathy (pathology ^(d))			
Acute/chronic aPL-nephropathy (pathology ^(d))			
Pulmonary hemorrhage (BAL or pathology ^(d))			
Myocardial disease (imaging or pathology)			
Adrenal hemorrhage (imaging or pathology)			
D5. Cardiac Valve		D6. Hematology	
Thickening	2	Thrombocytopenia (lowest 20-130x10 ⁹ /L)	2
Vegetation	4		
Laboratory (aPL) domains and criteria ^(e)	Weight		
D7. aPL test by coagulation-based functional assay (lupus anticoagulant test [LAC])		D8. aPL test by solid phase assay (anti-cardiolipin antibody [aCL] ELISA and/or anti-β₂-glycoprotein-I antibody [aβ₂GPI] ELISA [persistent])	
Positive LAC (single – one time)	1	Moderate or high positive (IgM) (aCL and/or aβ ₂ GPI)	1
Positive LAC (persistent)	5	Moderate positive (IgG) (aCL and/or aβ ₂ GPI)	4
		High positive (IgG) (aCL <u>or</u> aβ ₂ GPI)	5
		High positive (IgG) (aCL <u>and</u> aβ ₂ GPI)	7

Prise en charge

SAPL « obstétrical »

- En dehors de la grossesse : Recommandations 1C-2C
- **Thromboprophylaxie (HBPM)** en cas de chirurgie, immobilisation prolongée, PP (grade 1C)
- En l'absence d'évènement précipitant (2C) :
 - Profil aPL à haut risque : **thromboprophylaxie par aspirine**
 - Profil aPL à bas risque : éducation, surveillance.

Pour une future grossesse

- Consultation préconceptionnelle
- **Aspirine faible dose** préconceptionnelle +/- aspirine PP et au long cours (en fonction du profil aPL) le soir

ET HBPM prophylactique

Poursuivre HBPM 6S PP

Chez notre patiente

- Consultation préconceptionnelle :
 - Pas d'évènement de MTEV et/ou artérielle
 - Introduction d'aspirine 100mg le soir
 - Prescription d'HBPM dès que grossesse
- Mais ...
 - Dès la prise d'aspirine, apparition d'un angioedème du visage avec éruption prurigineuse du tronc
 - Test allergologique : **hypersensibilité allergique à l'aspirine...**
- Que faire ?

Que proposez-vous ?

- 1- Passer à une anticoagulation à dose moyenne ou curative
- 2- Ajouter l'hydroxychloroquine à l'HBPM pour la future grossesse
- 3- Proposer une désensibilisation à l'aspirine avant de proposer ce traitement pour la future grossesse
- 4- Remplacer l'aspirine par des cures d'immunoglobulines polyvalentes
- 5- Contre-indiquer une future grossesse et proposer des mesures alternatives

Proposition thérapeutique

- HCQ 400mg/j préconceptionnel
- HBPM dose préventive dès que grossesse

Avant votre consultation préconceptionnelle

- Voyage en avion pour aller à Québec
- Au retour : diagnostic **d'embolie pulmonaire non sévère sur TVP suropoplitée droite**
- Traitement par :
 - HBPM à dose curative
 - Pas d'aspirine sur l'allergie
 - Pas d'anticoagulant oraux direct
 - Pas d'AVK car volonté de grossesse

Finalemment

- Grossesse intrautérine évolutive sous HBPM curative + introduction hydroxychloroquine préconceptionnelle
- Accouchement déclenché 39SA voie basse
- HBPM puis relai AVK dans le post-partum

- A 3 ans du PP : tout va bien
 - Poursuite AVK
 - Pas de volonté de nouvelle grossesse