

Thrombocytopénie induite par l'héparine

Marie-Claude Michel, B. Pharm, M.Sc.,
CHUQ

Martin Turgeon, B.Pharm, M.Sc.,
CHUS

APES octobre 2009

Plan

- Définitions
- Classification, types de TIH
- Pathophysiologie (présentation habituelle, aspect temporel, incidence)
- Tests diagnostics
- Les 4 T
- Considérations de traitement
- Pharmacologie des agents alternatifs
- Relais à la warfarine
- Situation particulière (angioplastie)
- Coûts des traitement
- Les paradoxes de la TIH
- Cas cliniques: chirurgie cardiaque, thromboprophylaxie
- Conclusion
- algorithmes
- Références

Définition

- Chute du décompte plaquettaire:
 - $< 150 \times 10^9/L$
 - OU
 - **Chute de 50% ou + du nombre absolu**
(critère plus utilisé en clinique)

Classification

	TIH active ou aigue	TIH récente ou subaigue	TIH antérieure
Plaquettes	Thrombo- cytopénie	Décompte normal	Décompte normal
Anticorps	Présence	Présence	Non détectables

Pathologie

- 2 types de TIH:

- **Type 1:**

- non immunitaire

- mécanisme obscur

- Ne cause pas de séquelle

- **Type 2:**

- forme immunitaire

- grave

TIH type I vs type II

	Type I	Type II
Fréquence	10-20%	1-3%
Début	1-4 jours	5-10 jours*
Nadir	100 000	> 20 000 Médiane 60 000
Anticorps	Non	Oui
Complications thromboemboliques	Aucune	30-80%
Complications hémorragiques	Aucune	Rares
Conduite à tenir	Surveiller	Agir

* Présentation hâtive possible si exposition antérieure récente. Présentation plus tardive aussi possible

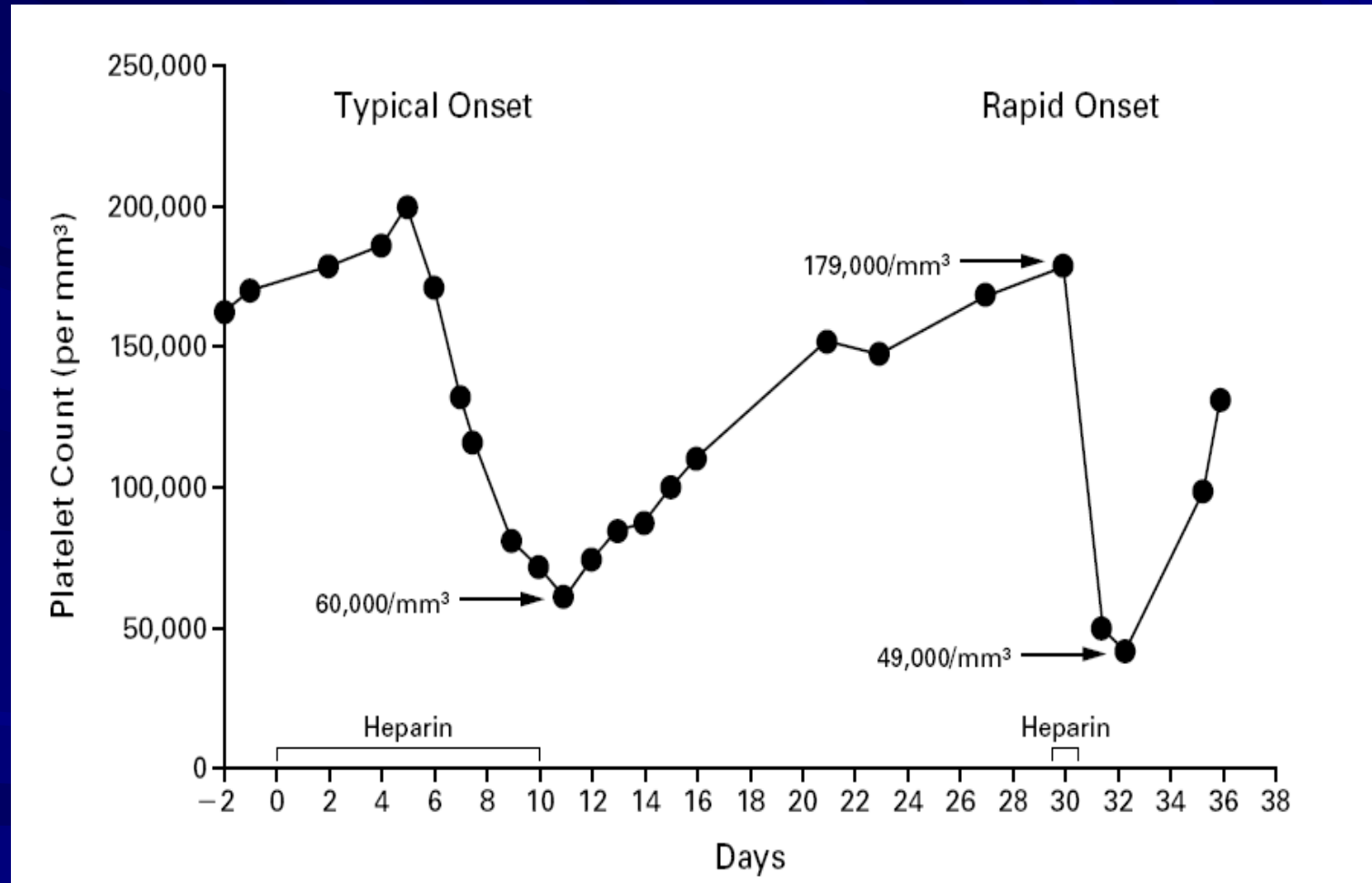
Présentation habituelle

- Délai d'apparition avant la diminution de la numération plaquettaire
- Nadir médian environ $60 \times 10^9/L$
- Paradoxalement, peu de saignements
- Thromboses fréquentes
- Chez 25% des pts, évènement thrombotique précède la chute des plaquettes

Pathologie: délai d'apparition

- Variable selon exposition antérieure ou non à une héparine
- Habituellement entre 5 à 14 jours si pt non exposé
- Plus précoce si pt exposé dans les 3 derniers mois
- Peut aussi survenir après arrêt de la thérapie

Aspect temporel



Pathologie: Incidence

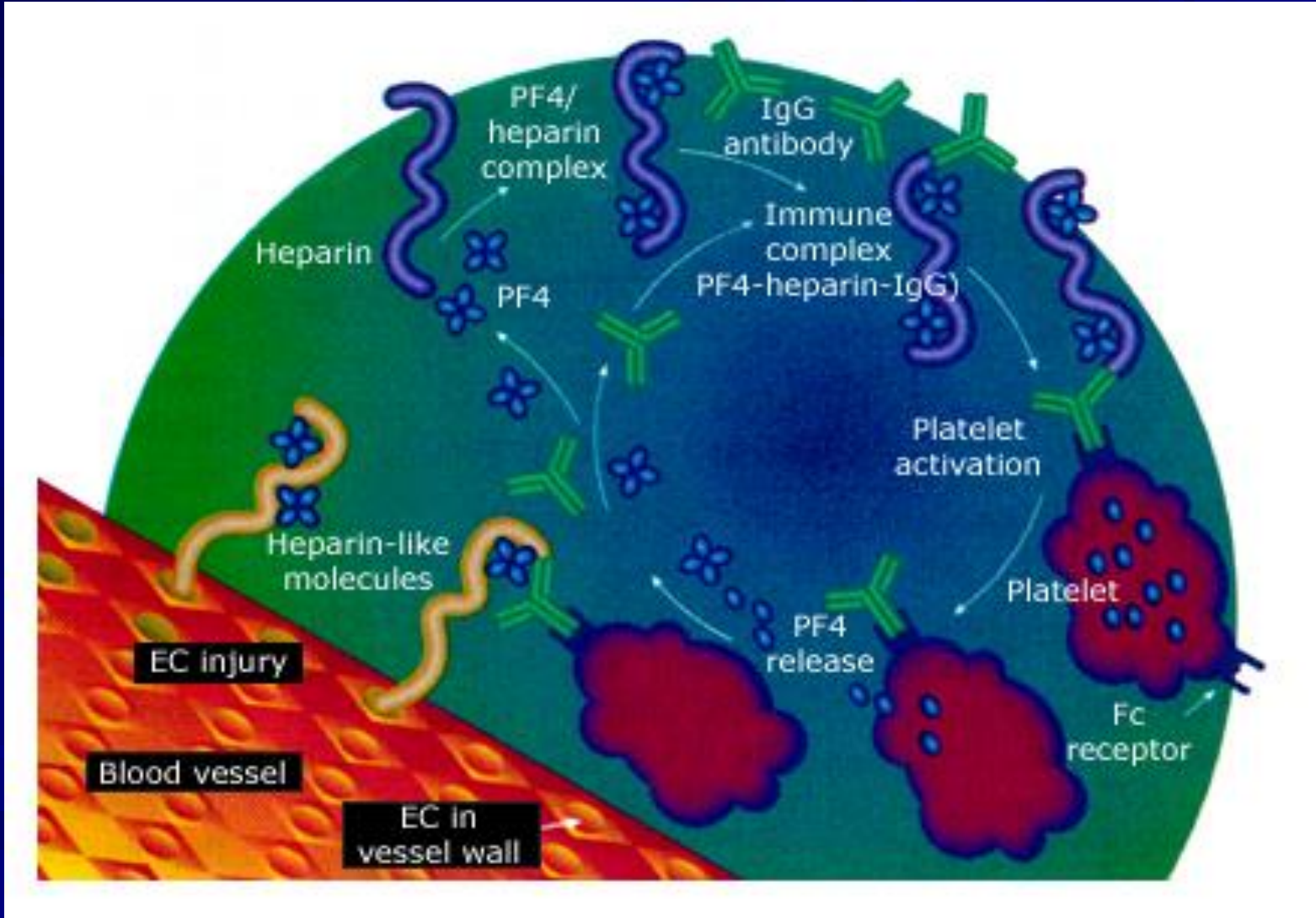
- Variable selon le type d'héparine
HNF: environ 3% HFPM: \approx 10 fois moins
- Plus fréquent en post chx vs pts médicaux
(surtout chx orthopédique)
- Peu rapporté en pédiatrie et hémodialyse
- Possible même si héparine utilisée pour perméabilité d'un cathéter (dose minime)

Estimation de l'incidence

Evénement	HNF			HBPM	
	Chir. cardiaque	Chir. ortho	médecine	Chir. ortho	Médecine
Séro-conversion	50%	15%	3%	8%	3%
TIH	2%	5%	0,5%	1%	0,5%
TIH + ETE	1%	2,5%	0,25%	0,5%	0,25%

Pathophysiologie

- TIH causée par développement d'anticorps IgG
- Se lie à des complexes héparine-FP4
- Destruction des plaquettes
- Relâchement de microparticules prothrombotiques
- Conversion de la prothrombine en thrombine par facteur Xa
- État d'hypercoagulation: risque de thrombose ↑
- Autres facteurs contributoires



Tests diagnostiques

■ Fonctionnels

(tests d'activation plaquettaire: TAP, TLS-¹⁴C)

- Détectent les IgG chez pt capable d'activer les plt de sujets témoins, de façon dépendante de l'héparine (anticorps cliniquement significatifs)
- Permet aussi de rechercher réactivité croisée avec le danaparoïde

■ Tests immunoenzymatiques

(ELISA, immunodiffusion en gel)

- Moins spécifiques: détectent IgA, IgM, IgG.
Seuls les IgG peuvent activer les plaquettes
- Plus accessibles au Qc (ELISA).
ELISA = grande sensibilité, faible spécificité, bonne valeur prédictive négative
Risque de surdiagnostiquer la TIH
- Permettent une semi-quantification des anticorps dirigés contre le complexe PF4-héparine ou PF4-polyvinyl-phosphate

Tableau de sensibilité

Test diagnostique	Sensibilité %	Spécificité %
TAP	90 – 98 (40-90)	80 – 97 (50-80)
TLS- ¹⁴ C	90-98 (65-95)	80-97 (90-100)
ELISA	> 90 (90)	50 – 93
Immunodiffusion par gel	100 (86)	81 (97)

Réf: Québec Pharmacie 2008;55(4):16

Réf: Elalamy I. Les dix points clés sur les TIH. 2007

Outil d'aide au diagnostic: les 4T

	Points (0,1,2 pour chaque item, score maximal possible: 8)		
	2	1	0
T hrombocytopénie	Chute des plt > 50% (nadir $\geq 20 \times 10^9/L$)	Chute des plt 30-50%(ou chute de > 50% post chx) Ou nadir $10-19 \times 10^9/L$	Chute des plt < 30% ou nadir < $10 \times 10^9/L$
T iming de la survenue de la thrombopénie	J5-J10 Ou $\leq J1$ si exposition < 30 jours	> J10 ou $\leq J1$ si exposition 31-100 jours Ou Timing incertain mais compatible avec TIH	< J4 sans exposition récente
T hrombose (ou autre séquelle ex.: lésions cutanées)	Nouvelle thrombose ou nécrose cutanée après administration d'héparine ou réaction systémique aiguë après bolus IV HNF	Thrombose progressive ou récurrente ou lésions érythémateuses ou thrombose suspectée non prouvée	Aucune
au T re cause de thrombocytopénie absente	Aucune évidente	Possible	Autre cause définitivement présente

Outil d'aide au diagnostic: les 4T

Score	Probabilité de TIH	Conduite suggérée
6-8	Élevée	Cesser l'héparine, utiliser un anticoagulant alternatif
4-5	Intermédiaire	Selon le jugement du clinicien
0-3	Faible	Continuer l'héparine ou considérer un anticoagulant alternatif

Considérations de traitement...

- Importance de traiter en raison de la mortalité et morbidité importantes
- Encore beaucoup d'interrogations
- Peu de données probantes
- Qualité méthodologique des études douteuse
- Absence de données comparatives
- Aucun antidote pour les agents de substitution
- Choix devrait reposer sur:
 - Comorbidités
 - Caractéristiques des molécules
 - Coût
 - Disponibilité

Considérations de traitement...

- TOUTES les sources d'héparine doivent être cessées
- Utiliser des doses thérapeutiques de l'agent choisi
- Ne pas attendre le résultat du test de TIH avant de débuter le traitement

Peut-on seulement cesser l'héparine?

- 62 pts consécutifs avec TIH isolée
- 53% ont développé une nouvelle thrombose après 1 mois
- Majorité des évènements \leq 10 jours
- Illustre l'importance d'administrer un anticoagulant alternatif

Un mot sur la qualité des études des agents alternatifs...

- **Peu / pas de données probantes**
 - Qualité méthodologique très discutabile, beaucoup de lacunes, biaisPlusieurs études: non randomisées, ouvertes, devis prospectifs / rétrospectifs, mais toutes mais avec groupes contrôles historiques, absence de placebo (évidemment!) (Pas d'essais cliniques prospectifs, randomisés ou à double-insu)
- **Groupe contrôle historique : date de la fin des années 90 donc tx très différent...**
- **Groupes de traitement des études incluait des pts avec ou sans thrombose dans la majorité des études.**
- **Pas d'études comparatives entre les agents disponibles**
- **Majorité des publications = mêmes auteurs, mêmes cohortes de pts, mêmes données présentées avec objectifs différents**
- **Pour détails des études: www.pgtm.qc.ca**

Issues des études

■ Mêmes issues pour plusieurs études:

Issues primaire: (Composite)

- Mortalité toute cause,
- Amputation toute cause,
- complications thromboemboliques

Issues secondaires:

- Sous-analyse de chacun des éléments du composite
- Mort liée à une thrombose
- Hémorragies majeures

Autres

- Efficacité (Suivi du temps de prothrombine)
- Hémorragies

TIH: traitement

- Molécules indiquées:
 - Danaparoïde (Orgaran^{md})
 - Lépirudine (Refludan^{md})
 - Argatroban (Argatroban^{md})

- Molécules non indiquées mais à considérer:
 - Fondaparinux (Arixtra^{md})
 - Bivalirudine (Angiomax^{md})

Traitement: Danaparoïde

- Héparinoïde
- Inhibiteur du facteur Xa principalement et à un degré moindre, de la thrombine
- Actuellement « BO », mais...
- Réaction croisée possible (5-20% *in vitro*)
 - Peu de corrélation *in vivo*
- Test de réaction croisée avant de débiter est +/- utile
- Si pas d'amélioration après 72h: changer

Traitement: Danaparoïde

- Controverse vs les doses
 - Éviter les doses prophylactiques si TIH ou suspicion de TIH
- Suivi du Xa
 - Non impératif
 - Plus utile si ins. rénale grave
 - pts < 55kg ou >90kg
 - Niveau à viser: 0,5 à 0,8 U/ml

Traitement: Danaparoïde

- Longue demi-vie (≈ 25 heures)
- Dose:
IV: bolus selon poids puis perfusion
 - 400U/h x 4h, 300U/h x 4h, 200U/h ensuite

SC: 2 250U SC aux 12 heures

- Diminuer la dose si Clcréat < 20ml/min
(rechercher le même niveau d'anti-Xa)

Poids	Bolus
< 60 kg	1 500 U
60-75 kg	2 250 U
75-90 kg	3 000 U
> 90 kg	3 750 U

Préparation suggérée:

2 250 U dans 250 ml de NaCl 0,9% ou D5%

Stable 48h à température ambiante

Danaparoïde: études cliniques

- Seul médicament avec devis ECR¹
 - Étude ouverte, prospective, randomisée, contrôlée, N=42 patients
 - Subjectivité ++ vs évaluation des issues cliniques
 - Comparaison Danaparoïde vs Dextran chez pts avec TIH et une condition thrombotique
 - Supériorité du Danaparoïde démontrée
- Autres études:
 - peu de pts, études vs doses
 - une revue de données rétrospective (N=1 478) sans groupe contrôle pour évaluer efficacité et sécurité

1.Chong BH, Gallus AS, Cade JF et coll. Thromb Haemost 2001;86:1170-5.

Traitement: Lépirudine

- Analogue recombinant de l'hirudine
- Agit par inhibition directe et irréversible de la thrombine libre et liée
- Pas de réaction croisée avec l'héparine
- Ac à la lépirudine se développent chez 30% pts post 1ère dose puis 70% si réexposition

DONC: ADMINISTRER UNE SEULE FOIS

Traitement: Lépirudine

- Demi-vie courte: 60-90 minutes
- Prolongation de l'effet:
 - si présence d'anticorps à la lépirudine (complexe trop gros et excrétion rénale diminuée)
 - Insuffisance rénale (< 60ml/min)
- Dose: bolus 0,2 - 0,4 mg/kg (optionnel)
suivi d'une perfusion de départ max: 0,1mg/kg/h
- *TTPa à viser: maintenir entre 1,5 à 2,0*
 - *4h poste début de perfusion ou chgt de dose puis die*

Lépirudine: études cliniques

- HAT-1 et HAT-2
 - Groupe contrôle = 120 patients
- HAT-1 (N=82),
 - Résultats: risque de complications ↓, taux de saignement comparable
 - Résultats significatifs
- HAT- 2 (N=95),
 - Résultats: supériorité de la lépirudine non statistiquement significative, risque significativement augmenté de saignements

*** Confusion suite aux résultats de HAT-1, HAT-2

Pour mieux positionner la lépirudine: HAT-3

- HAT-3 (N=205),
Groupe contrôle: N=120 pts
- prospective, groupe contrôle historique
- Analyse prospective (HAT-3) + analyse combinée des trois études HAT
- Analyse combinée: (N=403)
 - Biais: groupes +/- comparables
 - Certains résultats difficiles à valider
- Résultats:
 - ↓ significative de l'incidence d'apparition de nouvelles complications thromboemboliques
 - Risque de mortalité non modifié
 - *** mais + de saignements avec lépirudine
 - Donc recommandation de ↓ les doses

Argatroban (Argatroban^{md})

- Inhibiteur direct de la thrombine, même celle liée au thrombus (liaison réversible)
- Pas de réaction croisée avec l'héparine
- Pas de production d'anticorps
- Demi-vie courte: 40-50 minutes
- Augmente:
 - TCA
 - Temps de coagulation activé
 - Temps de Quick
 - RNI
 - Temps de thrombine
- Métabolisme hépatique mais élimination par sécrétion biliaire
- Ajustement de dose si insuffisance hépatique modérée ($\uparrow T_{1/2}$ d'environ 4 fois)

Études cliniques

- ARG 911 (N= 304) et 915 (N=418)
- Cohortes historiques (N= 193, N=185)
- Ouvertes, non randomisées, groupe contrôle historique (tx=cesser héparine ou début anticoagulation orale...)
- ARG 911
 - Résultat ↓ combinaison mortalité toute cause, amputations et nouvelles thromboses dans le sous-groupe sans thrombose au départ. P = NS pour le sous-groupe avec thrombose à l'inclusion
- ARG 915
 - Résultat ↓ combinaison mortalité toute cause, amputations et nouvelles thromboses dans le sous-groupe sans thrombose au départ. P = NS pour le sous-groupe avec thrombose à l'inclusion. ↓ des décès liés à la thrombose et des nouvelles thromboses dans les deux sous-groupes de patients traités avec l'argatroban

Traitement: Argatroban

- Ajuster pour TTPa 1,5 -3X valeur de base
- Précautions vs RIN
 - Argatroban modifie RIN donc prudence si warfarine concomitante
 - RIN de 4 équivaut à RIN de 2 à 3 chez pt qui reçoit la warfarine seule
- Dose initiale:
 - Selon la monographie 2 mcg/kg/min
 - CHEST: 0,5-1,2 mcg/kg/min si IC, défaillance d'organes multiples, anasarque sévère et post chx cardiaque
 - Dose moyenne dans l'étude ARG 911 :
1,8 mcg/kg/min

Argatroban: préparation de la perfusion

- Dilué avec NS, D5% ou LR pour concentration finale 1mg/mL
- Stabilité 48 h température pièce (24 h si non protégé de la lumière)
- Stabilité 96h réfrigéré (abri lumière)
- Fiole entamée selon USP (24h)

Traitement: Argatroban

■ Ajustement de la perfusion

- PTT environ 2-4 h après le début de la perfusion (2 h dans les études)
- Ajustements de 0,25-0,5 mcg/kg/min suggérés par certains auteurs
- Doses moyennes utilisées selon quelques publications récentes varient entre 0,5 et 1,2 mcg/kg/min
- Une publication récente mentionne une dose moyenne de 2,14 mcg/kg/min

Warfarine et argatroban

Débuter la warfarine
et maintenir la
perfusion d'Argatroban

RNI quotidien

Si RNI ≤ 4
poursuivre la
perfusion d'argatroban

Si RNI > 4
Cesser la perfusion
d'argatroban

Répéter RNI après
4-6 h

Si RNI thérapeutique
Continuer avec
warfarine seule

Si RNI sous-thérapeutique
Reprendre agatroban
Au même débit

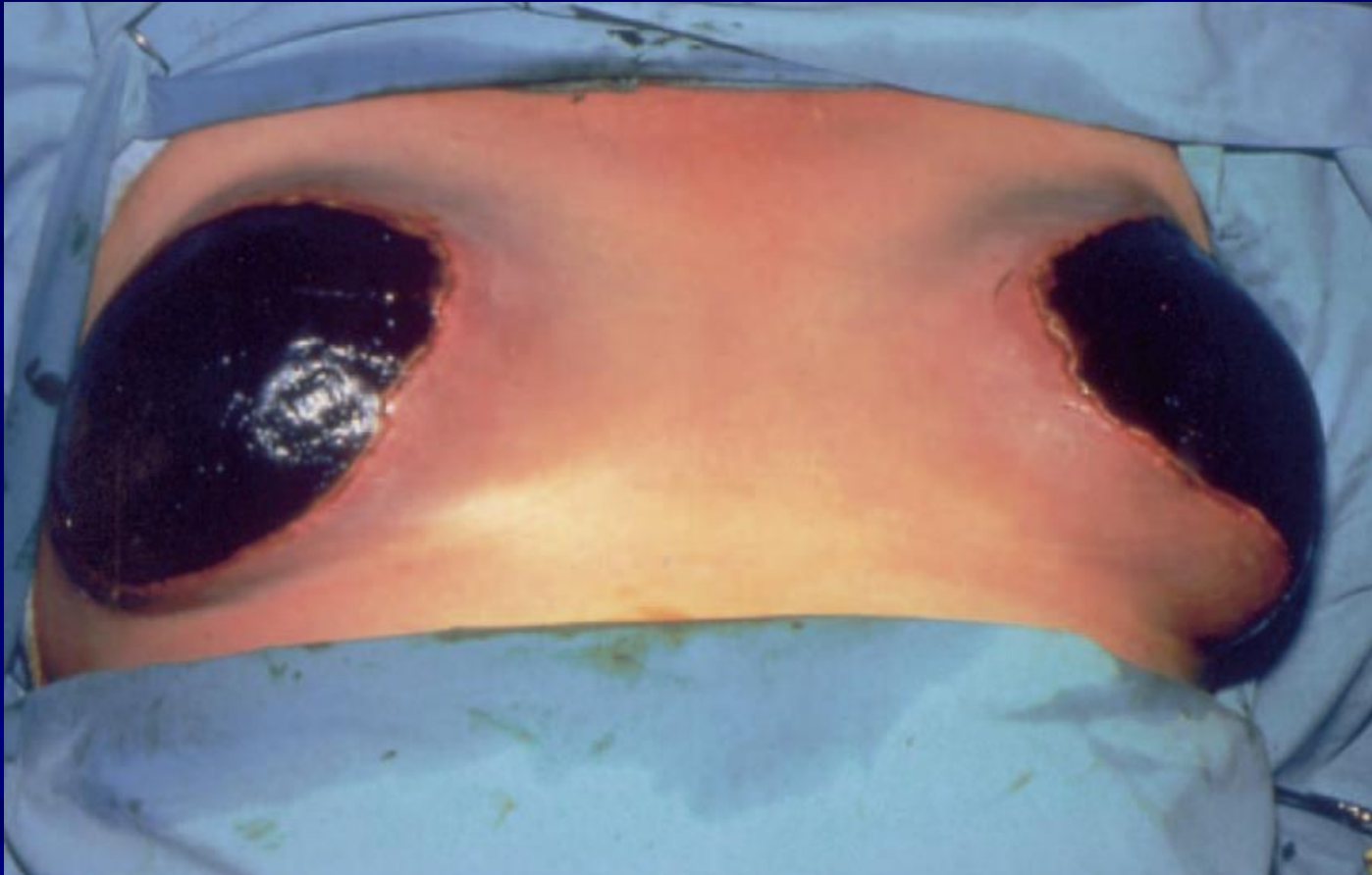
Utilisation des anticoagulants oraux

- Si pt déjà anticoagulé au moment du diagnostic: renverser avec vitamine K et débiter un agent parentéral
- TOUJOURS attendre le retour à la normale de la numération plaquettaire (idéalement $\geq 150 \times 10^9/L$) avant de débiter
- Débiter avec de petites doses ($\leq 5\text{mg}$)
- Chevauchement d'au moins 5 jours avant de cesser l'agent parentéral
- Selon consensus d'experts:
 - Si TIH avec thrombose: poursuivre tx x 3-6 mois
 - Si TIH isolée: Considérer une poursuite de tx x 4-6sem

Nécrose cutanée secondaire à une initiation trop hâtive de la warfarine



Nécrose cutanée secondaire à une initiation trop hâtive de la warfarine



Angioplastie et TIH

- TIH aigüe et angioplastie:
 - Bivalirudine (1B)
 - Argatroban (1C)
 - Lépirudine (1C)
 - Danaparoid (1C)
 - Fondaparinux ne figure pas dans les recommandations

Argatroban et angioplastie

- Bolus 350 mcg/kg sur 3-5 minutes puis perfusion 25 mcg/kg/min
- Viser TCA de 300-450 secondes
- Ajustements de 15-40 mcg/kg/min et bolus optionnel de 150 mcg/kg/min si besoin
- Si utilisation concomitante inhibiteurs GPIIb/IIIa, utiliser doses plus faibles:
 - Bolus 250 to 300 mcg/kg puis perfusion de 15 mcg/kg/min
 - Viser TCA 275 secondes

La bivalirudine

- Inhibiteur direct réversible de la thrombine
- Élimination mixte: protéases et rénale
- Demi-vie environ 25 min (prolongée IR)
- Prolonge RNI, TCA, TTPa et temps thrombine
- Quelques séries de cas chez des pts atteints de TIH
- 1 étude ouverte en angioplastie chez pts avec TIH (ATBAT)
- Plusieurs études dans un contexte d'angioplastie ou de SCA chez les pts sans TIH
- Suivi d'efficacité peut être fait via TCA, TTPa ou temps d'écarine

Bivalirudine et angioplastie

- Bolus 0,75 mg/kg puis perfusion de 1,75 mg/kg/h pour la durée de l'intervention (peut aussi être poursuivie ad 4 h)
- Données chez un très faible nombre de pts avec TIH
- Expérience de > 20 000 pts dans un contexte d'angioplastie sans TIH

Coûts des traitements

	Argatroban (Argatroban ^{md})	Danaparoïde (Orgaran ^{md})	Lépirudine (Refludan ^{md})	Bivalirudine (Angiomax ^{md})	Fondaparinux (Arixtra ^{md})
Posologie	2 mcg/kg/min	Bolus 2500 U puis 400 U/h X 4h puis 300 U/h X 4h puis 200 U/h	Bolus 0,4mg/kg puis 0,15mg/kg/h	IPC : 0,75 mg/kg + 1,75 mg/ kg/h ad 4h post intervention +/- 0,2 mg/kg/h x 20h prn	2,5mg SC DIE à 7,5 mg (dose variable selon la littérature)
Coût par format unitaire	633\$ / fiole 250mg	19.25\$ amp 750 U	102\$ / fiole 50mg	422,30\$ / fiole 250mg	15,09 \$ / ser 2,5mg/0,5ml
Coût pour une durée de 10 jours	5100\$	1250\$	5200\$	N/A	N/A

Les paradoxes de la TIH


- L'héparine, puissant anticoagulant qui contribue à sauver des vies peut aussi causer un état d'hypercoagulation extrême pouvant entraîner la perte de membres ou le décès
- Malgré la chute du décompte plaquettaire, les pts développent rarement des saignements. Toute tentative de corriger la situation par des transfusions de plaquettes peut empirer l'état prothrombotique

Les paradoxes de la TIH

- Malgré qu'il s'agisse d'une réponse immunitaire de type humoral, elle ne se reproduit habituellement pas suite à une réexposition (> 100 jours)
- L'état prothrombotique persiste longtemps après l'arrêt de l'héparine. Même les pts dont le décompte plaquettaire est retourné à la normale suite à la cessation de l'héparine peuvent développer une thrombose
- Malgré ses conséquences sérieuses et le fait qu'elles peuvent être traitées, la TIH reste méconnue

Cas #1

- AP ♀ 71 ans
- Admise pour tableau
↓ état général et
douleurs multiples
- Diagnostic néo du
sein pluri-
métastatique
- Au jour 7, développe
embolie pulmonaire
traitée avec
daltéparine
- Découverte de
plusieurs métastases
- Enclouage
prophylactique fémur
bilat. planifiée < 30
jours post EP
- Installation filtre VCI
- Warfarine non
débutée en pré-op
dans le contexte

Date		Plaquettes	
6 nov	EP, début daltéparine	219	
15 nov	Enclouage	229	
16 nov		165	
17 nov		115	
19 nov	Transfert Arrêt daltéparine	72	
20 nov	 Début danaparoïde	75	Test d'agrégation plaquettaire négatif
21 nov	TIH probabilité intermédiaire	91	Epistaxis Anti-Xa 0,63
22 nov		113	
23 nov		123	

Date		Plaquettes
24 nov		143
25 nov	Début warfarine	170
6 déc	Danaparoïde cessé	
10 décembre	Pneumonie	
12 décembre	Arrêt des traitements, décès	

Cas #2

- RG ♀ 77 ans, fumeuse
- 68 kg
- Admission élektive prévue pour arthroplastie de la hanche
- ATCD:
 - MPOC
 - Arthrose
 - TPP il y a 3 ans
 - TIH il y a 11 mois
- Médicaments
 - Tiotropium
 - Salmeterol/fluticasone
 - Salbutamol prn
 - Acétaminophène
 - Morphine prn

Cas clinique #2

- L'interniste de la clinique préparatoire à la chirurgie vous contacte pour discuter de la meilleure stratégie à adopter pour la tromboprophylaxie post-opératoire chez cette patiente compte tenu de ses antécédents de TIH.
- Qu'en pensez-vous? L'énoxaparine serait-elle un bon choix?

Recommandations actuelles ACCP 2008

- Thromboprophylaxie post chx de remplacement de la hanche ou du genou:
 - HFPM, Fondaparinux ou AVK (RNI 2-3)
Grade IA
- Thromboprophylaxie post chx pour fracture de la hanche:
 - Fondaparinux (Grade IA)
 - HFPM (Grade IB)
 - AVK RNI 2-3 (Grade IB)
 - HNF à dose prophylactique (Grade IB)

Durée suggérée pour la thromboprophylaxie

- Au moins 10 jours pour les chx de remplacement du genou (Grade IA)
- Jusqu'à 35 jours pour les remplacements de hanche et les chx pour fracture de hanche (Grade IA)
- Jusqu'à 35 jours pour les chx pour remplacement du genou (suggestion Grade 2B)

Fondaparinux et TIH

- Pentasaccharide (5 sucres présents dans les chaînes d'héparine qui lient l'antithrombine)
- N'interagit pas avec le PF4 suffisamment pour le « déformer »
- Un seul cas de TIH secondaire au fondaparinux rapporté à ce jour
- Quelques cas rapportés de traitement de TIH avec le fondaparinux
- Données *in vitro* encourageantes

Fondaparinux et Thromboprophylaxie

- Plusieurs études ont démontré son efficacité dans un contexte de chx orthopédiques
- Efficacité similaire énoxaparine
- Tendence vers augmentation des saignements
- Attention si insuffisance rénale
- Peu de données avec cathéters épiduraux

Conduite

- Pour les pts avec antécédent de TIH, on devrait éviter systématiquement toute réexposition à l'héparine, même en l'absence d'anticorps sauf pour les cas d'utilisation per-opératoire lors de chirurgies cardiaques
- Pour RG, le fondaparinux 2,5 mg sc die semble une bonne alternative

Prophylaxie : généralités

- Seul le danaparoïde est indiqué en prophylaxie
 - < 90kg: 750 U SC BID
 - > 90kg: 750 U SC TID ou 1250 U SC BID
- Fondaparinux: pour la chx orthopédique
- Peu de données pour les autres molécules
- Pts en soins médicaux vs chirurgicaux...

Cas #3

- RB, homme 68 ans
- ATCD:
 - Syndrome de Marfan
 - MCAS
 - Procédure de Bentall en 1996
 - ICT 1996 sur RNI sous-thérapeutique, anticoagulé à long terme
 - TIH sans thrombose il y a deux mois
- Nécessite chx semi-urgente pour procédure de Bentall
- Chx sous CEC donc héparine IV nécessaire
- Peut-on employer de façon sécuritaire l'héparine per-op chez ce patient?

Cas #3

- TIH < 3 mois donc possibilité anticorps toujours présents
- Recherche anticorps à McMaster: positif
- Pas d'héparine per-op chez ce patient
- Quelles sont les autres options???

TIH et chirurgies cardiaques

- Attendre si possible que les anticorps soient négatifs et procéder avec héparine (1B)
- Bivalirudine (technique adaptée) (1B)
- Lépirudine (en l'absence d'IR, nécessite suivi spécial avec temps d'écarine) (2C)
- Héparine + epoprostenol (2C)
- Héparine + tirofiban (2C)
- Danaparoïde possible si « off pump » (2C)

Cas #3 (suite)

- Décision de procéder à la chirurgie avec bivalirudine
- Warfarine cessée pré-op et relai à argatroban
- Argatroban cessé 4 h pré-op
- Bivalirudine per-op avec technique adaptée
- Chirurgie longue...(plus de 6h)

Cas #3 (suite)

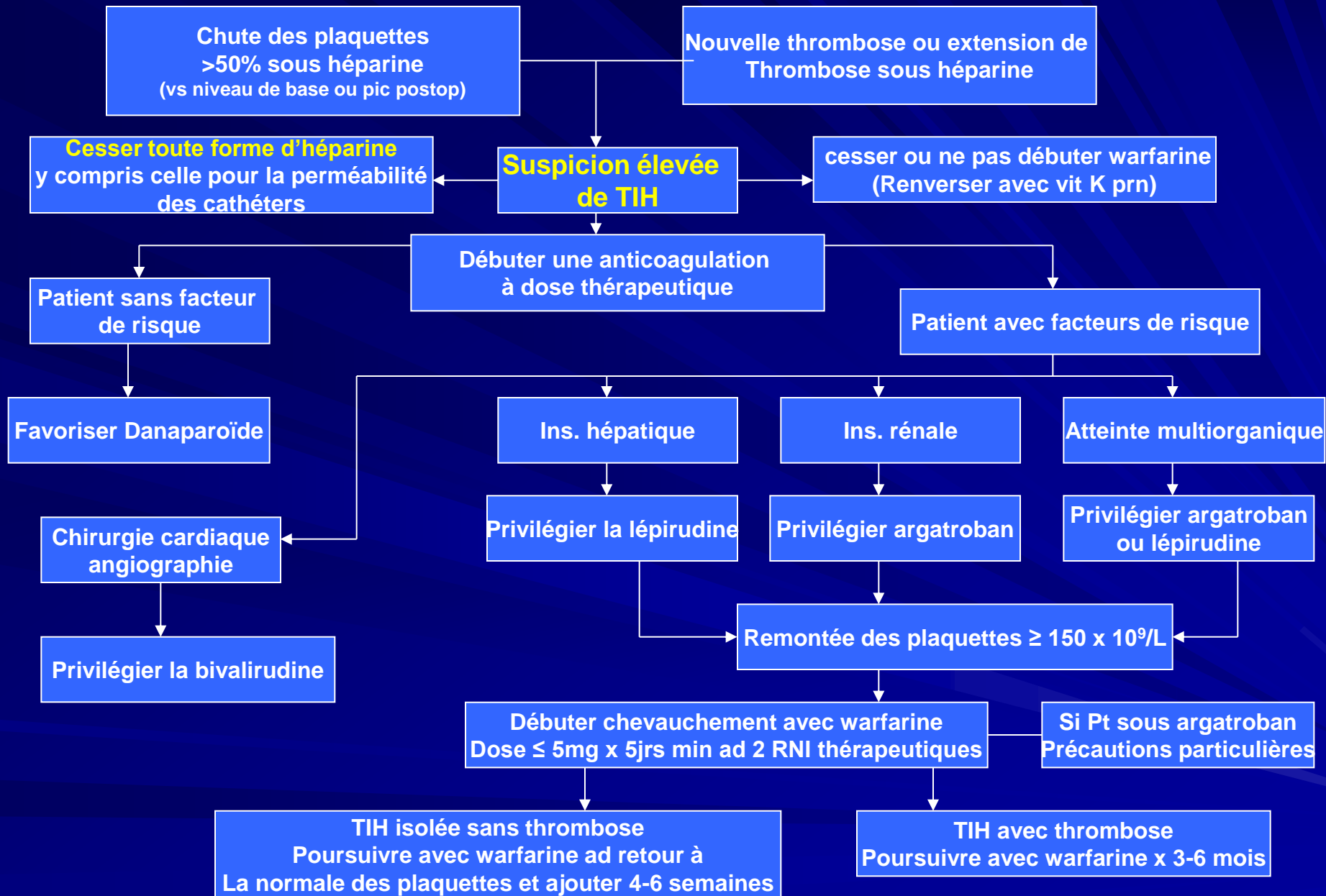
- Sortie de pompe hâtive en fin de chx car présence de caillots dans l'oxygénateur
- Somme toute évolution satisfaisante du patient
- La bivalirudine semble un choix intéressant dans un tel contexte mais nécessite communication inter-disciplinaire et une adaptation des techniques chirurgicales
- Si possible, favoriser l'héparine

En conclusion...

- Chacune des molécules possède ses caractéristiques propres
- Choix repose sur les caractéristiques
 - Danaparoïde
 - Lépirudine
 - Argatroban
 - Bivalirudine
 - Fondaparinux

En conclusion...

- TIH demeure une pathologie complexe
- Principes à respecter:
 - Suspendre toute forme d'héparine
 - Confirmer le diagnostic par un test si possible (ELISA)
 - Débuter un agent de substitution selon la situation clinique sans attendre le résultat du test si haut degré de suspicion
 - Warfarine: suivre protocole de chevauchement selon des critères stricts
 - Rechercher des thromboses
 - Importance d'une approche préventive





Programme de
GESTION THÉRAPEUTIQUE
des médicaments

Thrombocytopénie induite par l'héparine

Prise de position sur le traitement

www.pgtm.qc.ca

Références incontournables

- Warkentin TE, Greinacher A, Koster A, Lincoff AM. Treatment and Prevention of Heparin-induced thrombocytopenia. Chest 2008;133:340S-80S.
- Programme de gestion thérapeutique des médicaments. La thrombocytopénie induite par l'héparine. Septembre 2007. www.pgtm.qc.ca.
- Bouziane A, Williamson D. La thrombopénie induite par l'héparine, comment la reconnaître? Québec Pharmacie 2008;55(4):15-22.
- Bouziane A, Williamson D. La thrombopénie induite par l'héparine, comment la gérer? Québec Pharmacie 2008;55(5):29-36.
- Elalamy I. Les dix points clés sur les thrombocytopénies induites par l'héparine. L'Européenne d'éditions. 2007. 90p.
- Warkentin TE, Greinacher A. Heparin induced thrombocytopenia 4th edition. Informa healthcare. 2007. 559 p.