

Alternatives au traitement anticoagulant conventionnel en situation de contre-indication à l'Héparine seule lors d'une chirurgie cardiaque ou vasculaire, d'une implantation percutanée de valve cardiaque, d'une procédure endovasculaire ou neuro-vasculaire ou d'une ablation de FA.

- Registre
- Multicentrique
- Rétrospectif
- Durée d'inclusion :
 - recueil dans les centres des cas de recours à des alternatives qui restent discutées par les experts nationaux et internationaux :
 - recours à un anticoagulant antithrombine direct (bivalirudine ou argatroban)
 - recours à l'héparine associée à un agent antiplaquettaire (tirofiban ou cangrelor)
 - recours aux plasmaphérèses
 - geste sous HNF avec persistance d'ac antiPF4 et tests fonctionnels négatifs
- Durée de l'étude 5 ans
- Recueil de données Excel sécurisé par mot de passe
- Notice d'information patient (en cours)

Diagnostic et prise en charge d'une thrombopénie induite par l'héparine

2019

Propositions du Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP) et du Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose (GFHT)



Proposition N°33

Chez un patient ayant une TIH aiguë ou subaiguë avec un titre significatif d'anticorps anti-FP4 (ELISA avec DO>1) et nécessitant une chirurgie cardiaque avec CEC, les stratégies possibles pour l'anticoagulation per-opératoire sont d'associer un agent antiplaquettaire IV (tirofiban ou cangrelor) et l'HNF, ou d'administrer une antithrombine directe IV (bivalirudine ou argatroban) avec une surveillance biologique étroite.

En urgence, Il est proposé de privilégier l'association d'un antiplaquettaire IV et d'héparine non fractionnée (Accord fort)

CEC dans un contexte de CEC: argatroban versus bivalirudine

Argatroban (Arganova®)	Bivalirudine (Angiox®)
Anti-thrombine (IIa) direct Demi-vie: 40-50 minutes	Anti-thrombine (IIa) direct Demi-vie: 25-30 minutes
Métabolisme hépatique Pas d'accumulation si IR	Pas d'accumulation si IHC Si IR, baisse poso de 20%
Élimination bile, fécès	Clivage protéolytique (80%) Élimination rénale (20%)
En France, AMM dans TIH	En France, pas d'AMM dans TIH
Cas cliniques Pas d'étude dédiée	Cas cliniques Etude TIH CHOOSE-ON

Chirurgie/CEC sous bivalirudine

Proposition de protocole:

(études EVOLUTION-ON, CHOOSE-ON)

- dans le priming: 50 mg
- bolus IV de 1 mg/kg et débuter une perfusion IV à 2.5 mg/kg/h
- feu-vert CEC: ACT > 2.5xT, si besoin bolus additionnel de 0.1-0.5 mg/kg
- ACT toutes les 15-30 min; si besoin bolus additionnel de 0.1-0.5 mg/kg
- stop bivalirudine 15 minutes avant la fin de la CEC (si > 20 min, bolus 0.5 mg/kg + perfusion 2.5 mg/kg/h)

Warkentin, Koster Expert Opin Pharmacother 2005,-:1349-71

Anaud Can J anesth 2011,58: 296-311

Chirurgie/CEC sous bivalirudine

Précautions d'emploi:

- suivi biologique: ACT (et dosage bivalirudine ?)
- dégradation enzymatique de la bivalirudine à 37° C
éviter la stase sanguine (thrombine), limiter le volume du réservoir, mobiliser le réservoir, vigilance en fin de CEC (rechauffement du patient, vidange de la pompe dans le cell saver, ne pas désamorcer et remplir le circuit avec des cristalloïdes)
- éviter l'aspiration péricardique (préférer le cell saver)

CEC dans un contexte de CEC: association héparine + antiplaquettaire

Tirofiban (Agrastat ®)	Cangrelor (Kengrexal ®)
Inhibiteur du récepteur GPIIb/IIIa Demi-vie: 2h (hémodialyse)	Inhibiteur oral des récepteurs P2Y12 Demi-vie: 3-6 minutes
Non métabolisé	Non métabolisé
Élimination rénale (66%), fécès Si besoin hémodialyse	Désactivation rapide dans le plasma par déphosphorylation
En France, pas d'AMM dans TIH	En France, pas d'AMM dans TIH
Cas cliniques	Cas cliniques

Chirurgie/CEC sous HNF + cangrelor

Cangrelor (Kengrexal®)

Inhibiteur parentéral (voie IV) du récepteur P2Y12

Non thiénopyridine

Pas de prodrogue, pas de transformation hépatique

Demi-vie = 3-6 minutes, réversible → effet on/off intéressant

Pharmacocinétique non affectée par sexe, âge, rein, foie

AMM: angioplastie coronaire (voie PO impossible)

Exemple CHU Dijon

ACR, ECMO et angioplastie + stent	VASP (IRP %)
Avant cangrelor	87%
30 minutes après début de cangrelor	4%
Sous perfusion IV de cangrelor	12%
Avant arrêt de cangrelor	17%
30 minutes après l'arrêt de cangrelor	67%

Chirurgie/CEC sous HNF + cangrelor

		TIH			Pré-op	Per-op				Post-op
		Elisa	SRA	Dg TIH		GR	PFC	plaq	cryo	
H 20a	TEP	1,19	-	suspicion	Fonda	0	0	1	0	-
H 47a	Heartmate, LVAD	3,26	-	suspicion	Biva	2	2	3	0	-
F 64a	RVAo	0,85	-	suspicion	Biva	3	3	2	10	-
H 21a	TEP	1,13	ND	suspicion	AVK	0	0	0	0	-
H 50a	TEP	0,2	ND	à distance	Fonda	0	0	0	0	-
H 53a	Heartware VAD	2,41	+	aiguë	Arga	0	0	0	0	-
H 54a	Greffe coeur	ND	ND	à distance	AVK	0	5	2	10	thrombose
H 32a	TEP	3,32	+	aiguë	Biva	0	2	2	0	saignement
H 39a	TEP, RVT, RVP	3,23	+	aiguë	Biva	6	4	3	10	saignement
H 47a	TEP	1,94	-	subaiguë	AVK	0	0	0	0	-

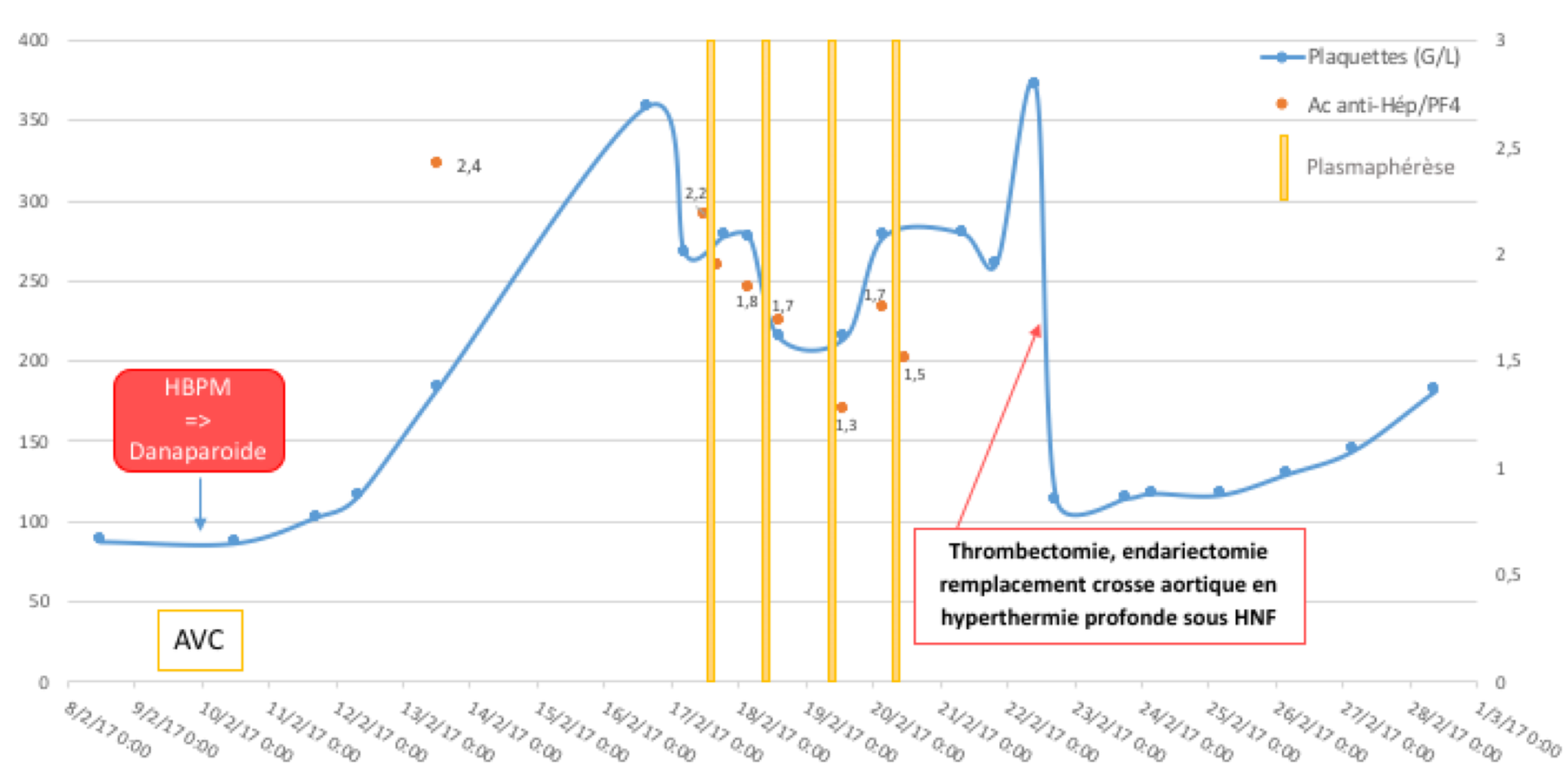
TEP = thromboendarterectomie pulmonaire

Bolus de 30 microg/kg , 10 minutes avant le bolus habituel d'HNF
Perfusion de 4 microg/kg/min pendant la CEC
Arrêt cangrelor 10 minutes avant l'administration de protamine
Suivi avec Verify Now

Homme de 62 ans, PTG, prophylaxie par tinzaparine

TIH à J13 (AVC sylvien avec thrombus flottant carotide gauche ; Ac anti-Hép/PFA 2,42 ; SRA+)

TDM : dissection aorte ascendante



Alternatives au traitement anticoagulant conventionnel en situation de contre-indication à l'Héparine seule lors d'une chirurgie cardiaque ou vasculaire, d'une implantation percutanée de valve cardiaque, d'une procédure endovasculaire ou neuro-vasculaire ou d'une ablation de FA.

- Critères inclusion:
 - chirurgie cardiaque
 - chirurgie vasculaire
 - implantation percutanée de valve cardiaque
 - procédure endovasculaire
 - procédure neuro-vasculaire
 - ablation de FA

- Groupe de travail: Anne Bauters, Elodie Boissier, Emmanuel de Maistre, Anne Godier, Dominique Lasne, Christine Mouton, Claire Pouplard, Sophie Susen, Nathalie Trillot, Caroline Vayne.

Alternatives au traitement anticoagulant conventionnel en situation de contre-indication à l'Héparine seule lors d'une chirurgie cardiaque ou vasculaire, d'une implantation percutanée de valve cardiaque, d'une procédure endovasculaire ou neuro-vasculaire ou d'une ablation de FA.

Données démographiques	
année de naissance	00
Poids (kg)	00
taille	000
Sexe	1 ou 2
FDR CV	
Diabète avec insuline	
Diabète	oui/non
HTA	oui/non
Cardiopathie ischémique	oui/non
tabac	oui/non
dyslipidémie	oui/non
FA	oui/non
AVC ischémique	oui/non
AOMI	oui/non
ETEV	oui/non
Pathologie Pulmonaire	oui/non
FE Cardiaque	00
Traitements concomitants	
Anticoagulant	oui/non
	préciser
AAP	oui/non
	préciser
autre	préciser

Alternatives au traitement anticoagulant conventionnel en situation de contre-indication à l'Héparine seule lors d'une chirurgie cardiaque ou vasculaire, d'une implantation percutanée de valve cardiaque, d'une procédure endovasculaire ou neuro-vasculaire ou d'une ablation de FA.

Biologie avant geste	
Hémoglobine g/dl	00
numération plaquettaire (G/L)	000
ASAT UI/L	00
ALAT UI/L	00
Bilirubine totale	00
Ph. Alc UI/L	00
gGt UI/L	00
Créatinine mg/l	00
albumine g/dl	00
TP	00
INR	00
TCA patient	00
TCA témoin	00
Fibrinogène g/l	00
F V	00
Anticoagulant lupique	00
Groupe ABO	A/B/AB/O
FDR hémorragique	
Ins rénale/BMI/ fibrinogène préop/plaquettes préop/traitement antithrombotique (Karkouti et al, Can J Anaesth 2006 et Rahmanian et al, Am J Cardiol 2007)	

Alternatives au traitement anticoagulant conventionnel en situation de contre-indication à l'Héparine seule lors d'une chirurgie cardiaque ou vasculaire, d'une implantation percutanée de valve cardiaque, d'une procédure endovasculaire ou neuro-vasculaire ou d'une ablation de FA.

Motif justifiant du recours à une alternative	
TIH aigue	oui/non
Persistance d'antiPF4	oui/non
date du diagnostic biologique	jour/mois/année
circonstance de diagnostic	
1- médicale	oui/non
2- chirurgicale	oui/non
3- chirurgie cardiaque	oui/non
4- autre préciser	oui/non
autre	texte libre
TIH: circonstances de diagnostic score 4T	
Tests biologiques au diagnostic de la TIH	
Ac anti-PF4: nature du test	texte libre
résultats des Ac anti-PF4	0,000
test fonctionnel : nature du test	texte libre
résultats du test fonctionnel	pos/neg
Tests biologiques au préalable du geste	
Ac anti-PF4: nature du test	texte libre
résultats des Ac anti-PF4	0,000
test fonctionnel : nature du test	texte libre
résultats du test fonctionnel	pos/neg

Alternatives au traitement anticoagulant conventionnel en situation de contre-indication à l'Héparine seule lors d'une chirurgie cardiaque ou vasculaire, d'une implantation percutanée de valve cardiaque, d'une procédure endovasculaire ou neuro-vasculaire ou d'une ablation de FA.

GESTE	
CEC	oui/non
date	jour/mois/année
indication chirurgicale	texte libre
Chirurgie cardiaque sans CEC ou chirurgie vasculaire	oui/non
date	jour/mois/année
indication chirurgicale	texte libre
procédure endovasculaire artérielle	oui/non
date	jour/mois/année
indication chirurgicale	texte libre
procédure endovasculaire veineuse	oui/non
date	jour/mois/année
indication chirurgicale	texte libre
Implantation percutanée de valve cardiaque	oui/non
date	jour/mois/année
indication chirurgicale	texte libre
procédure neuro vasculaire	oui/non
date	jour/mois/année
indication chirurgicale	texte libre
procédure neuro radiologique	oui/non
date	jour/mois/année
indication chirurgicale	texte libre
ablation FA	oui/non
date	jour/mois/année
indication chirurgicale	texte libre

Alternatives au traitement anticoagulant conventionnel en situation de contre-indication à l'Héparine seule lors d'une chirurgie cardiaque ou vasculaire, d'une implantation percutanée de valve cardiaque, d'une procédure endovasculaire ou neuro-vasculaire ou d'une ablation de FA.

Alternative retenue et argumentaire choix de la molécule	
Intervalle TIH-geste	jour/mois/année
disciplines impliquées dans la décision thérapeutique:	texte
chirurgien cardiaque	oui/non/NA
chirurgien vasculaire	oui/non/NA
neurochirurgien	oui/non/NA
cardiologue interventionnel	oui/non/NA
neurologue interventionnel	oui/non/NA
radiologue interventionnel	oui/non/NA
anesthésiste réanimateur	oui/non/NA
biologiste/hémobiologiste	oui/non/NA
néphrologue	oui/non/NA
Circonstances cliniques	texte
justification du choix	texte
Urgence du geste inférieur à 48 heures	oui/non

Alternatives au traitement anticoagulant conventionnel en situation de contre-indication à l'Héparine seule lors d'une chirurgie cardiaque ou vasculaire, d'une implantation percutanée de valve cardiaque, d'une procédure endovasculaire ou neuro-vasculaire ou d'une ablation de FA.

GESTE	
heure de début	00h00
heure de fin	
ACT heure	00h00
ACT secondes ...	000
BIVALIRUDINE	oui/non
h de la 1ère injection	00h00
heure d'arrêt de la perfusion	00h00
posologie	000
surveillance biologique spécifique per geste	oui/non
heure	00h00
Résultat ...	000
ARGATROBAN	oui/non
h de la 1ère injection	00h00
heure d'arrêt de la perfusion	00h00
posologie	000
surveillance biologique spécifique per geste	oui/non
heure	00h00
Résultat ...	000

Alternatives au traitement anticoagulant conventionnel en situation de contre-indication à l'Héparine seule lors d'une chirurgie cardiaque ou vasculaire, d'une implantation percutanée de valve cardiaque, d'une procédure endovasculaire ou neuro-vasculaire ou d'une ablation de FA.

TIROFIBAN (Agrastat®)	
Bolus : µg/kg	
Bolus heure:	
perfusion :µg/kg/min	
perfusion heure début	
perfusion heure d'arrêt	
KENGREXAL (Cangrelor®)	
Bolus : µg/kg	
Bolus heure:	
perfusion :µg/kg/min	
perfusion heure début	
perfusion heure d'arrêt	
Autre préciser	texte libre

Alternatives au traitement anticoagulant conventionnel en situation de contre-indication à l'Héparine seule lors d'une chirurgie cardiaque ou vasculaire, d'une implantation percutanée de valve cardiaque, d'une procédure endovasculaire ou neuro-vasculaire ou d'une ablation de FA.

Déroulement du geste	
perte sanguine en cours de procédure	0000
cell saver	00
assistance dans les suites immédiates de la chirurgie	oui/non
Type de circuit	texte libre
Transfusions CGR*	00
Transfusions Plaquettes*	00
Transfusions Plasma*	00
Transfusions Fibrinogène*	00
Transfusions CCP*	00
heure du reprise du traitement antithrombotique dans les suites du geste	texte libre
molécule	texte libre
drains* (ml) H et H24	0000
Hémorragie Majeure*	oui/non
Chirurgie cardiaque (Bartoszko et al, Anesthesiology, 2018)	oui/non
Chirurgie non cardiaque (ISTH)	oui/non
Hémorragie non majeure*	oui/non
Chirurgie cardiaque (Bartoszko et al, Anesthesiology, 2018)	oui/non
Chirurgie non cardiaque (ISTH)	oui/non
Complication thrombotique*	oui/non
1- durant les 24 premières heures	oui/non
2- à 1 mois	oui/non
à préciser	texte libre
évaluation du chirurgien	texte libre
évaluation de l'anesthésiste-réanimateur	texte libre