

Complications cardio-vasculaires des immunoglobulines

Vorburger Alexandra

I) COMPLICATIONS THROMBO-EMBOLIQUES

Intravenous immunoglobulin in secondary progressive multiple sclerosis: randomised placebo-controlled trial

Lancet 2004

*Otto R Hommes, Per S Sørensen, Franz Fazekas, Monika Maas Enriquez, Hans W Koelmel, Oscar Fernandez, Carlo Pozzilli, Paul O'Connor, for the European Study on Immunoglobulin in Multiple Sclerosis trialists**

318 patients randomisés:

159 dans le groupe placebo

159 dans le groupe IVIG à **1g/kg/mois** (27mois)

	TVP	EP	Facteurs de risque	
Groupe placebo	1	0	Thrombophilie	0,6%
Groupe IVIG	6	4	2: + de 2 mois après dernière IVIG 2: thrombophilie 1: vol prolongé en avion	3,7%

Chez tous: handicap marqué secondaire à la SEP (2 patients en chaise roulante)

Intravenous immunoglobulin-associated arterial and venous thrombosis; report of a series and review of the literature

I. Marie, G. Maurey,* F. Hervé, M-F. Hellot† and H. Levesque

Departments of Internal Medicine, *Pharmacy and †Biostatistics,
Centre Hospitalier Universitaire de Rouen-Boisguillaume, 76031 Rouen Cedex, France

British Journal Of Dermatology 2006

46 patients

Traités en médecine interne

Par IVIG pour une atteinte auto-immune

1 g/kg pendant 2 jours tous les mois

=> 6 évènements thrombo-emboliques

6 patients / 46 = 13%

6 perfusions d'IVIG / 518 = 1,2%

Patient	Age (years) /sex	IvIg indication	Predisposing factors	IvIg dose	Number of IvIg infusions at thrombosis onset	Time of event onset	Event	Course of event
1	76/M	Autoimmune haemolytic anaemia/ myelodysplasia and relapsing polychondritis	-	1 g kg ⁻¹ daily for 2 days	2	2 days after IvIg infusion	Bilateral DVT	Resolution
2	49/M	Polymyositis	-	1 g kg ⁻¹ daily for 2 days	10	6 h after starting IvIg infusion	DVT	Resolution
3	63/M	Polymyositis	HT, HC	1 g kg ⁻¹ daily for 2 days	18	1 day after IvIg infusion	MI	Resolution
4	45/M	Dermatomyositis	-	1 g kg ⁻¹ daily for 2 days	6	4 h after starting IvIg infusion	MI	Resolution
5	64/F	Polymyositis	HT, HC	1 g kg ⁻¹ daily for 2 days	15	5 h after starting IvIg infusion	CVA	Resolution
6	64/M	Polymyositis	HT, HC	1 g kg ⁻¹ daily for 2 days	10	6 days after IvIg infusion	DVT/PE	Resolution

DVT, deep venous thrombosis; PE, pulmonary embolism; MI, myocardial infarction; CVA, cerebrovascular accident; HT, hypertension; HC, hypercholesterolaemia.

Thromboses artérielles et veineuses

- 3 TVP dont 1 compliquée d'EP
- 1 AIT (hémiparésie gauche)
- 2 IDM inférieurs

Facteurs de risque:

- Age
- Hypertension artérielle
- Hypercholestérolémie

Intervalle avant évènement:

50% pendant la perfusion
33% dans les 48h
17% à 8 jours

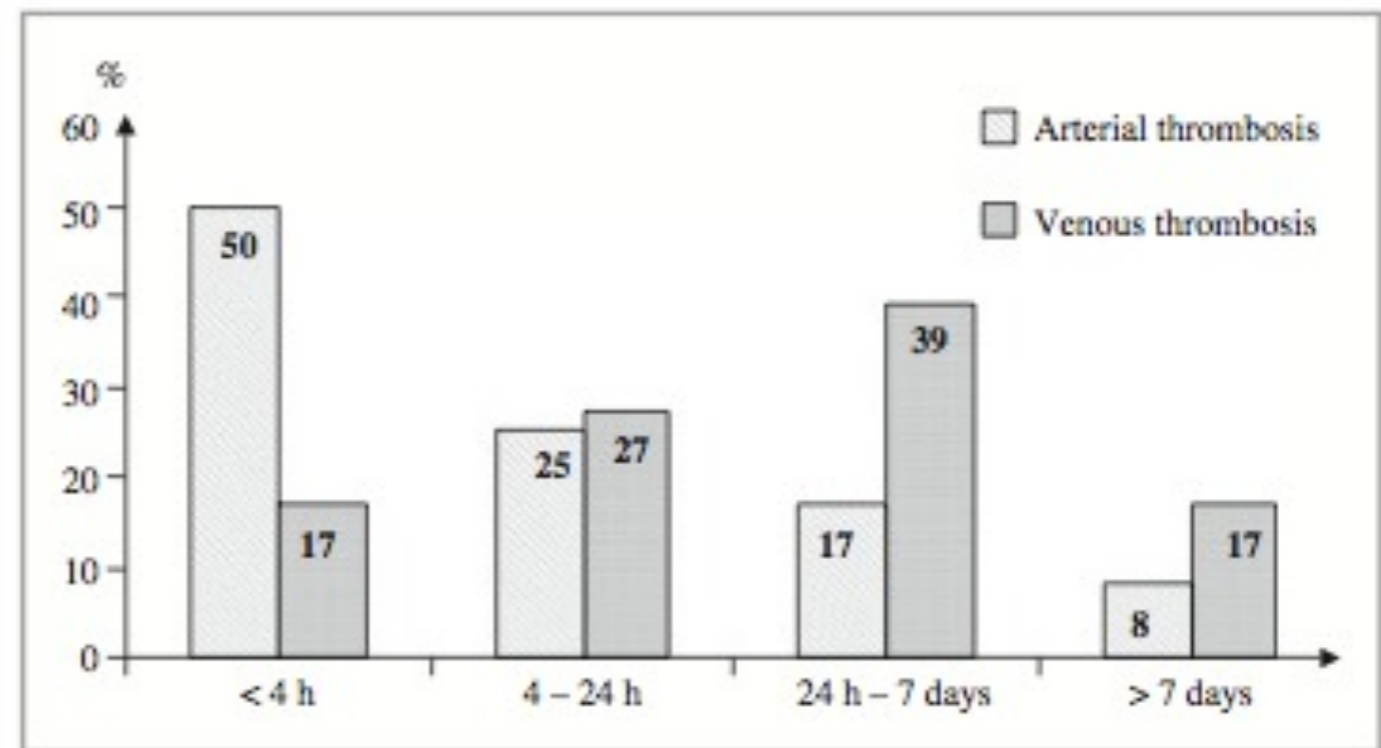


Fig 1. Time of onset of arterial and venous thrombosis in relation to intravenous immunoglobulin infusion.

Revue de la littérature

92 cas rapportés

61 cas de thromboses artérielles (66%):

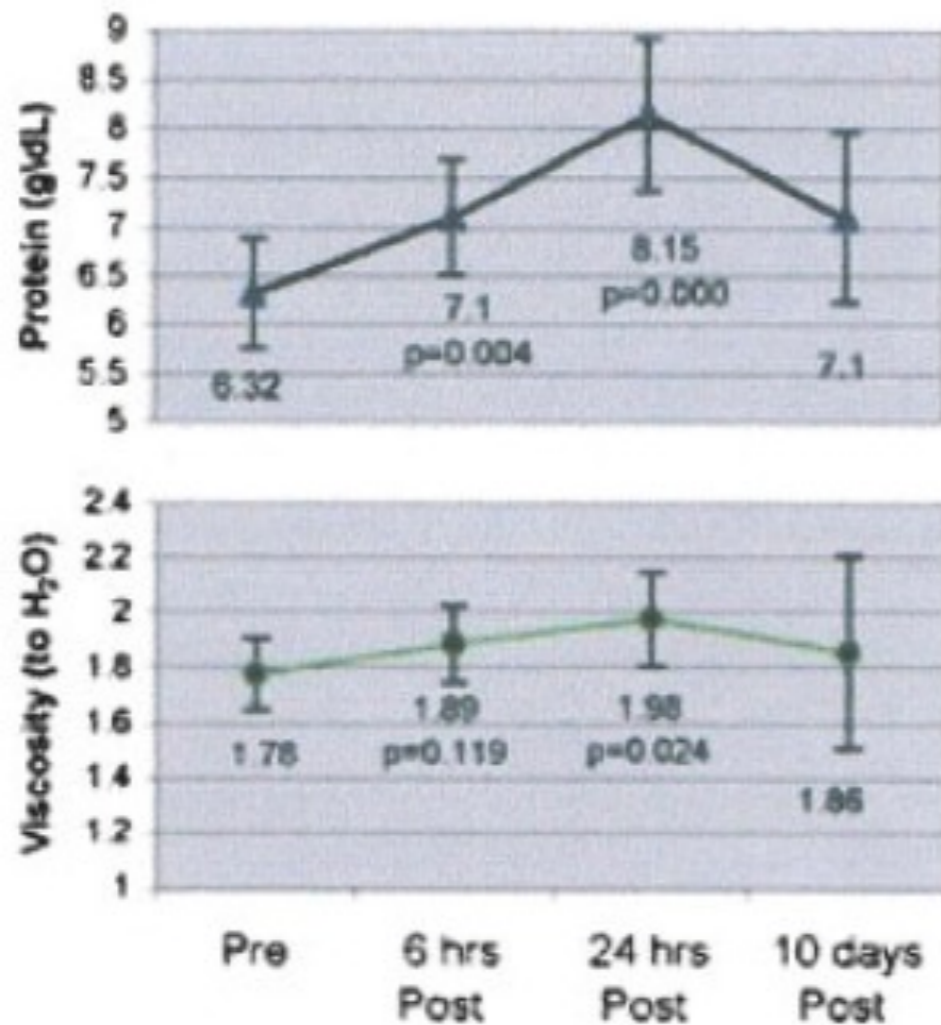
41 AVC, 16 IDM, occlusion d'une artère spinale, d'une artère rétinienne, de la jambe

31 cas de thromboses veineuses (33%):

24 TVP et EP, 3 thromboses superficielles...

Physiopathologie

- Augmentation de la viscosité sanguine dose-dépendante



Intravenous Immunoglobulin Therapy Results in Post-infusional Hyperproteinemia, Increased Serum Viscosity, and Pseudohyponatremia

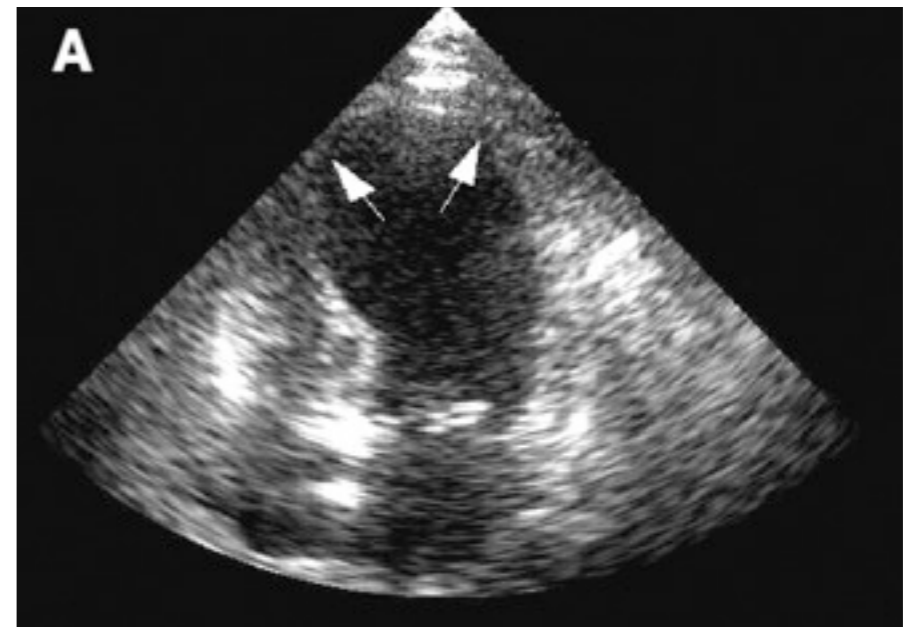
Beth A. Steinberger,¹ Stephen M. Ford,² and Teresa A. Coleman^{2*}

2003

Physiopathologie

- activation de l'agrégation plaquettaire, majoration du fibrinogène, activation du complément
- activation de la coagulation (présence de facteur XI ou Ac antiphospholipides)
- activation de la synthèse locale de cytokines vasoconstrictrices (vasospasme artériel)


2) SYNDROME DE TAKO-TSUBO



Syndrome Tako-tsubo au décours d'une perfusion d'immunoglobuline humaine normale (Tégeline®)

2011

Tako-Tsubo syndrome during normal human immunoglobulin perfusion

P. Gautier^a, R. Ravan^a, M. Najjar^b, A. Belhakem^a, N. Ferrier^a, X. Marcaggi^a ·  · , R. Colamarino^b, G.
Amat^a

Femme de 82 ans

Myasthénie

Traitement par IVIG (échec autres thérapeutiques)

J1: 20g d'IG -> après 10mn de perfusion: dyspnée et cyanose, spontanément résolutif après arrêt

J2: 10g d'IG -> 2h après la fin de la perfusion: syndrome de Tako Tsubo typique.

(douleurs thoraciques, élévation troponines, modification ECG, coronarographie sp, IRM : troubles cinétiques mais pas de nécrose)

Traitement par IG repris par la suite (4 jours)

Médicament impliqué car survenue des symptômes à 2 reprises.

Mais:

Pas d'explications physiopathologiques

Pas de récurrence après reprise du traitement par IG

En conclusion

- I cas décrit de syndrome de Tako-Tsubo post immunoglobulines
- Les évènements thrombo-emboliques artériels **et** veineux sont des complications désormais connues des IG.

En conclusion

- La fréquence de survenue est variable
- Facteurs de risque
- Ne contre-indiquent pas la reprise des IG
- Précautions lors de la reprise: surveillance rapprochée, monitoring cardio-vasculaire, diminution de la dose et vitesse, AAP en prophylaxie.