

**12:30 - 13:00** (*Salle Plénière*)

**SYMPOSIUM VIATRIS :  
THROMBOPÉNIE CHEZ LE SUJET ÂGÉ**

O. Hanon (Paris), I. Elalamy (Paris)



# THROMBOPÉNIE ET SUJET ÂGÉ : À QUOI PENSER POUR BIEN GÉRER?



Inserm

La science pour la santé  
From science to health



**Pr I. ELALAMY**

**Département d'Hématologie Biologique – Centre Thrombose & Hémostase  
Université Privée de Marrakech (Maroc)  
American Hospital of Paris (France)**

# DISCLAIMER

Cette présentation a reçu le soutien institutionnel du laboratoire Viatris.  
Le laboratoire n'a pas participé à l'élaboration scientifique de cette présentation

---

- *« L'orateur a été rémunéré par Viatris. Toutes les opinions et déclarations contenues dans ce support (présentation) et/ou faites par l'orateur sont ses opinions et ses déclarations, résultant de son savoir, de ses recherches, de son expertise clinique et professionnelle, et l'orateur en assume l'entière responsabilité.*
- *Tout le contenu est protégé par les droits d'auteurs (copyright), le droit des marques et la propriété intellectuelle, et, selon les cas, détenus par Viatris ou ses filiales. Les supports et toutes les déclarations sont à destination des professionnels de santé ; ils ne doivent pas être divulgués, copiés ou redistribués. Les informations contenues dans ces supports et les déclarations faites sont fournies à des fins éducatives. Ce sont des informations de nature générale, qui ne constituent pas un avis médical, une recommandation ou un diagnostic thérapeutique correspondant à un cas particulier. Chaque patient doit être examiné et informé individuellement, et ces informations ne remplacent pas la nécessité d'un examen ou d'un avis partiel ou total. Viatris ne pratique pas la médecine. Chaque médecin doit exercer son propre jugement indépendant dans le diagnostic et le traitement d'un patient individuel. »*

# LIENS D'INTÉRÊT PROFESSIONNEL

---

Afric-Phar, Amanys Pharma, Bayer Healthcare, Boehringer-Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Galapagos, Gedeon Richter, Leo-Pharma, Opalia-Recordati, Pfizer, Sanofi, Stago, Viatris

*Scientific Advisory Board*

*Symposia Speaker*

*Research Support*

Associations: MASCC, AFSOS, ESMO, ASCO, ISTH, ASH, SMMV, EMLTD, SMAAR...

- Madame T., 82 ans
- Découverte d'une thrombopénie lors d'un bilan de suivi

- ATCD :
  - HTA
  - Insuffisance cardiaque (FEVG = 55%)
  - Dyslipidémie
  - Ostéoporose

Entorse simple il y a 7 jours

- Poids : 58 Kg, taille : 1,72 m
- Mode de vie :  
Autonome, vit seule à domicile  
Bien entourée (fille + auxiliaire de vie)  
Pas de voyage récent  
Pas d'animal domestique

- TRAITEMENT :  
Bisoprolol 1,25 mg : 1/0/0  
Amlodipine 5 mg : 1/0/0  
Lansoprazole 30 mg : 0/0/1  
Miansérine 30 mg : 0/0/1  
Hydroxyzine 25 mg : 1 soir  
Calcium/cholécalciférol : 1/0/0  
Vitamine D  
Atorvastatine 10 mg : 0/0/1  
Paracétamol : 2 à 6 /j  
Polysulfate de Pentosane en crème locale

# NUMÉRATION FORMULE SANGUINE

	Dernière NFS	
Hb	12.1 g/dL	(12-16)
Hte	39%	(35-48)
VGM	95 fL	(80-100)
Réticulocytes	51 G/L	(25-150)
Leucocytes	9,9 G/L	(4-10)
PN	7,1 G/L	(1,5-7)
PB	0,03 G/L	(<0,05)
PE	0,4 G/L	(<0,5)
L	2,2 G/L	(1,5-4)
M	0,2 G/L	(0,1-1)
<b>Plaquettes</b>	<b>187 G/L</b>	<b>(150-400)</b>
VPM	8 fL	(7-10)

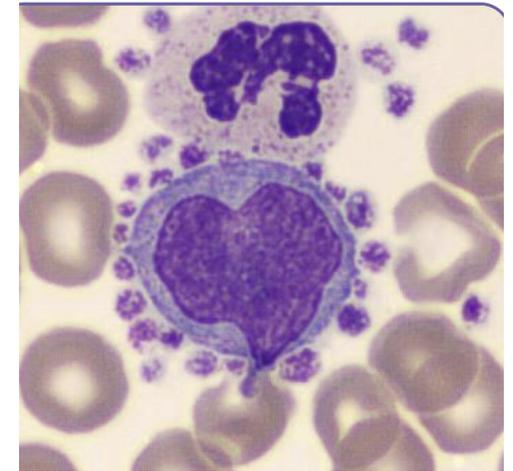
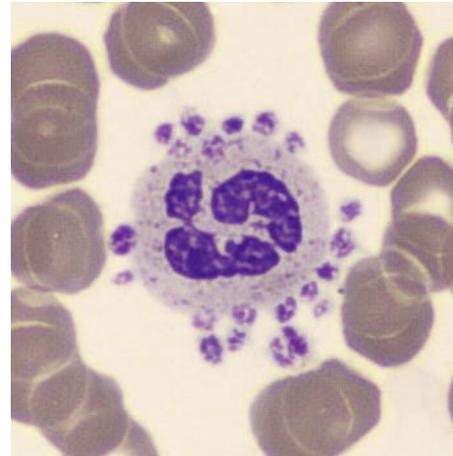
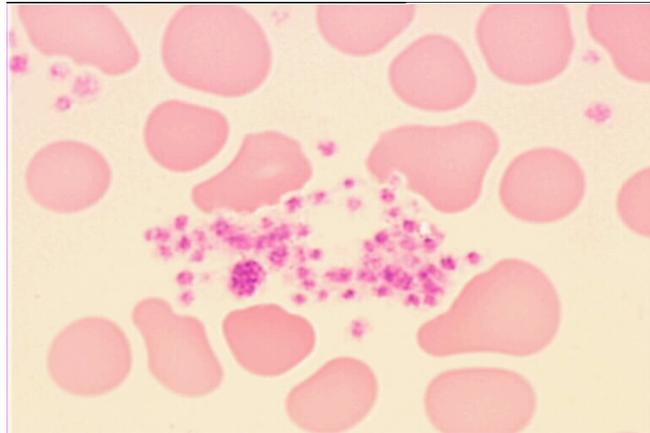
	NFS actuelle	
Hb	12.3 g/dL	(12-16)
Hte	40%	(35-48)
VGM	97 fL	(80-100)
Réticulocytes	42 G/L	(25-150)
Leucocytes	8,2 G/L	(4-10)
PN	5,8 G/L	(1,5-7)
PB	0,02 G/L	(<0,05)
PE	0,3 G/L	(<0,5)
L	1,9 G/L	(1,5-4)
M	0,2 G/L	(0,1-1)
<b>Plaquettes</b>	<b>85 G/L</b>	<b>(150-400)</b>
VPM	11 fL	(7-10)

Quelle exploration biologique simple mais importante demandez-vous?



# ÉLIMINER UNE PSEUDO-THROMBOPÉNIE

- CONFIRMER LA RÉALITÉ DE LA THROMBOPÉNIE ISOLÉE +++
- Contrôle en **renouvelant le prélèvement** : artéfact ou prélèvement difficile?
- **Examen du frottis** avec prélèvement à **température ambiante et à 37° C?**



**Contrôles (EDTA): 87 G/L (+ amas) => (citrate) 153 G/L (peu d'amas?)**

Thromboagglutinine froide (à large amplitude thermique)?

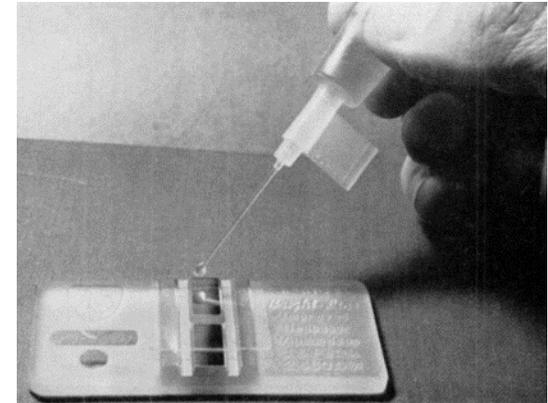
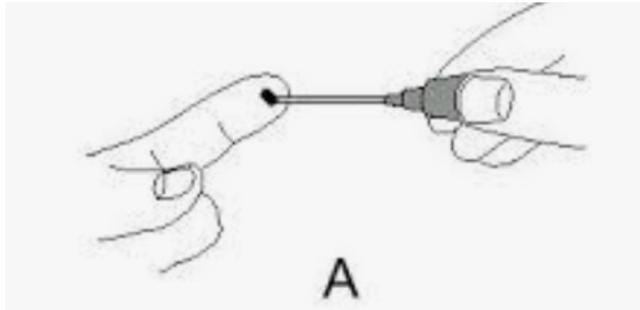
Thromboagglutinine calcium-dépendante?

Modification de la membrane plaquettaire et exposition de Cryptoantigènes?



# ÉLIMINER UNE PSEUDO-THROMBOPÉNIE

- CONFIRMER LA RÉALITÉ DE LA THROMBOPENIE ISOLEE +++
- **Prélèvement capillaire +++** au bout du doigt



## Unopette + Cellule de Malassez

Prélèvement capillaire => compte de plaquettes, corrigé ?  
(oxalate d'ammonium 1% avec lyse des GR)

**Devant toute thrombopénie... « Obéir au Doigt et à l'Œil »**



# ALERTER LE BIOLOGISTE POUR UNE LECTURE AVISÉE

- Identifier sur le frottis des signes évocateurs d'étiologies possibles

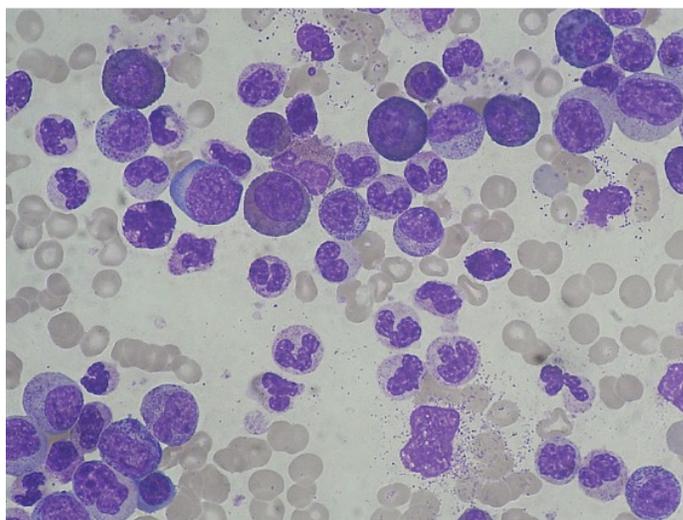


## Cytolyse?

CIVD

MAT

Alloimmunisation

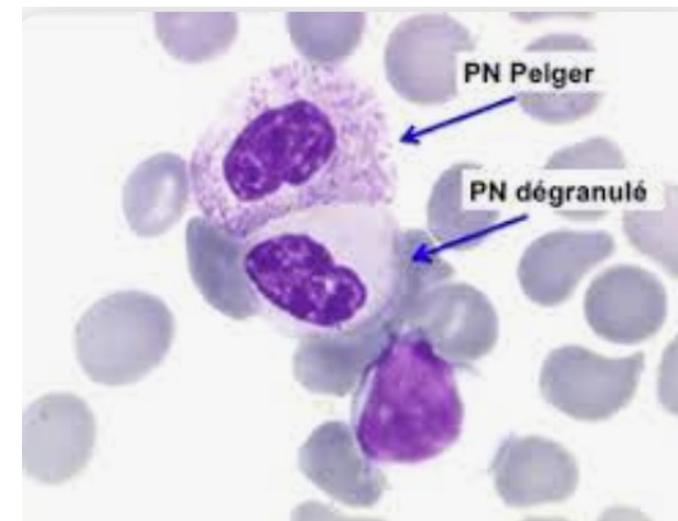


## Myélémie?

Hémopathies malignes

Atteinte métastatique

Sepsis, SAM



## Myélodysplasie?

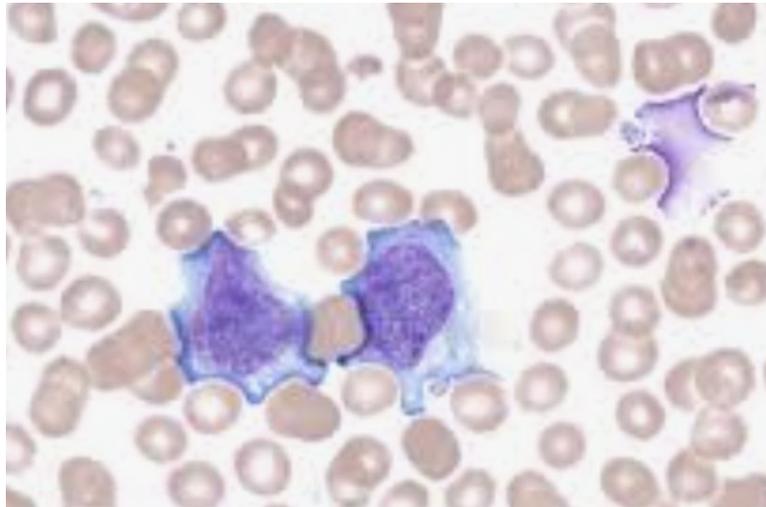
PN dégranulés, hyposegmentés

Monocytose



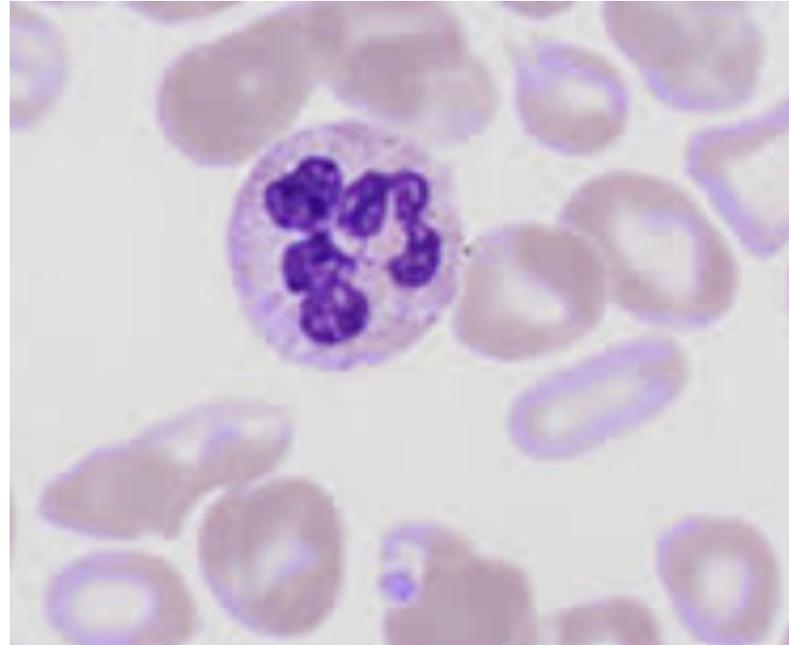
# ALERTER LE BIOLOGISTE POUR UNE LECTURE AVISÉE

- Identifier sur le frottis des signes évocateurs d'étiologies possibles



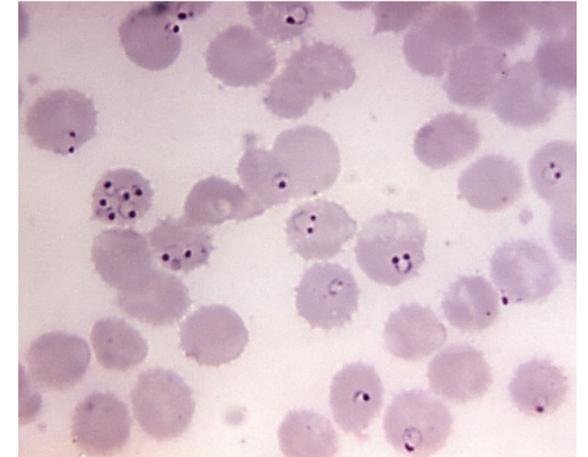
## Cellules hyperbasophiles?

Lymphocytes activés  
Syndrome mononucléosique  
Atteinte virale  
Toxoplasmose, Dengue...



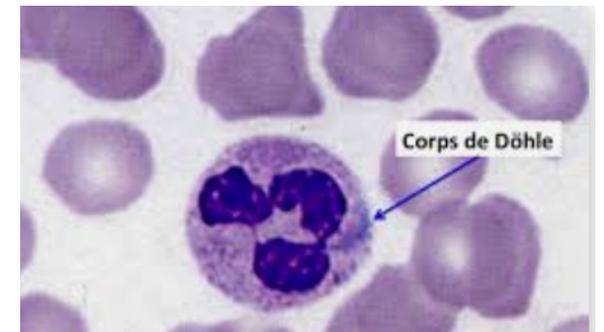
## Macrocytose pluricellulaire?

PN hypersegmentés  
Carence en Folates ou B12



## Inclusions cellulaires?

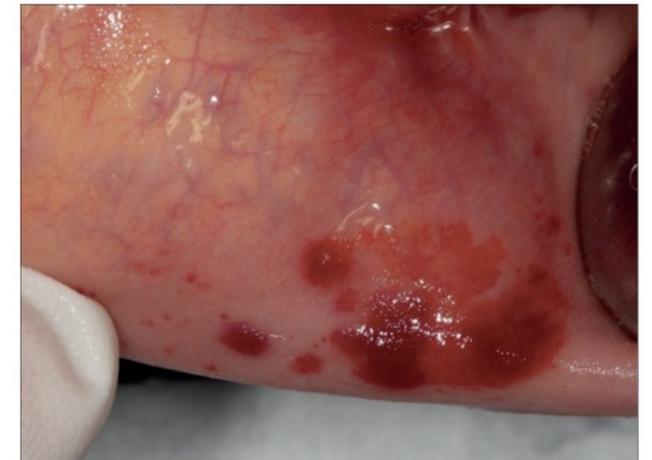
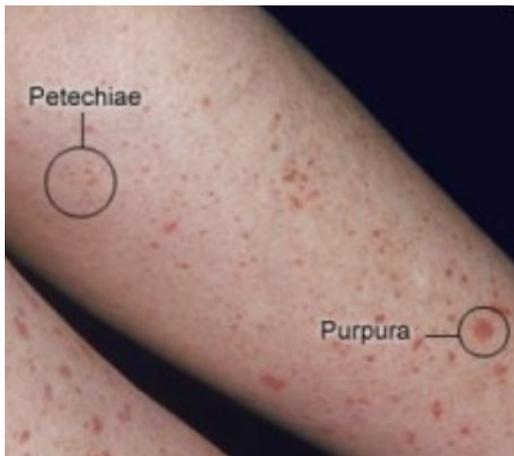
Paludisme *p. falciparum*  
« bague à chaton »



May-Hegglin

# EXAMEN CLINIQUE DE MME T

- Pas de signe infectieux (fièvre)
- Pas d'altération de l'état général
- Aires ganglionnaires libres
- Pas de splénomégalie à la palpation
- Pas de signe clinique évocateur de thrombose : œdème, sensibilité, rougeur, chaleur, Homans...
- Pas de signe cutanéomuqueux : épistaxis, pétéchiés, purpura, bulles hémorragiques...



- Parodontopathie avancée... peut-elle expliquer cette thrombopénie?

# TOUTE THROMBOPÉNIE CONFIRMÉE DOIT ÊTRE ÉTIQUETÉE

- ORIGINE CENTRALE ? INSUFFISANCE DE PRODUCTION DE LA THROMBOPOÏÈSE

CONSTITUTIONNELLES
May-Hegglin
Bernard Soulier
MYH9
Sd de Fanconi
Sd Wiskott-Aldrich
...

Timing récent

ACQUISES
Insuffisance rénale
Envahissement médullaire
Hémopathies malignes
Métastases
Carences (vitamines, sélénium, vitamine B12)
Syndrome de malabsorption nutritionnelle (mixte)
...

Atteinte isolée asymptomatique

# TOUTE THROMBOPÉNIE CONFIRMÉE DOIT ÊTRE ÉTIQUETÉE

## ■ ORIGINE PÉRIPHÉRIQUE ?

### CONSOMMATION

CIVD  
MAT  
VITT, HELLP...

### SEQUESTRATION

Splénomégalie  
Maladie de surcharge  
Hypertension portale  
Gestationnelle

TQ, TCA, Fibrinogène?  
Anémie hémolytique?  
Protéinurie?  
Insuffisance rénale?

Timing  
RAS

### DESTRUCTION

Maladies auto-immunes (SAPL...)  
Hémopathies lymphoïdes  
Infections (virus VHC, VIH, paludisme...)  
Médicaments  
Allo-immunisation post-transfusionnelle  
Toxiques (alcool, benzène...)

Pas de livedo, ACC? Antiphospholipides?  
Recherche d'Helicobacter Pylori?

# TOUTE THROMBOPÉNIE CONFIRMÉE DOIT ÊTRE ÉTIQUETÉE

## ■ ORIGINE PÉRIPHÉRIQUE ?

### CONSOMMATION

CIVD  
MAT  
VITT, HELLP...

### SEQUESTRATION

Splénomégalie  
Maladie de surcharge  
Hypertension portale  
Gestationnelle

### DESTRUCTION

Maladies auto-immunes (SAPL...)  
Hémopathies lymphoïdes  
Infections (virus VHC, VIH, paludisme...)  
**Médicaments**  
Allo-immunisation post-transfusionnelle  
Toxiques (alcool, benzène...)

# ATTENTION AUX MÉDICAMENTS THROMBOPÉNIANTS...

Antibiotics: beta-lactams, cephalosporins, linezolid (Zyvox), penicillins, rifampin, trimethoprim/sulfamethoxazole, vancomycin

Anticoagulants: heparins

Antiepileptic agents: carbamazepine (Tegretol), lamotrigine (Lamictal), levetiracetam (Keppra), phenytoin (Dilantin), valproic acid (Depakene)

Antihypertensive agents: captopril, chlorthalidone, hydrochlorothiazide, methyldopa, spironolactone

Antineoplastic agents: bleomycin, fludarabine, interferon alfa, oxaliplatin (Eloxatin), rituximab, trastuzumab (Herceptin)

Benzodiazepines: diazepam (Valium), lorazepam (Ativan)

Cardiac agents: amiodarone, digoxin, furosemide (Lasix)

Chemotherapeutic agents

Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors: tirofiban (Aggrastat), eptifibatide

Histamine H<sub>2</sub> antagonists: cimetidine (Tagamet)

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: acetaminophen, diclofenac, gold compounds (Ridaura), ibuprofen, indomethacin, naproxen, piroxicam (Feldene)

Over-the-counter\* definite association: cranberry juice, *Jui* herbal tea, *Lupinus termis* bean, cow's milk, tahini (sesame seed paste)

Over-the-counter\* possible association: chromium picolinate, *Echinacea pallida*, *Hypericum perforatum* (St. John Wort), nicotinamide, vitamin A palmitate, *Cupressus funebris* (mourning cypress)

Psychotropic agents: chlorpromazine, citalopram (Celexa), haloperidol, olanzapine (Zyprexa), risperidone (Risperdal)

Quinine: these chemicals are enantiomers (a mirror image of each other); quinine is a class 1 antiarrhythmic agent and has been used for treatment of malaria

# ATTENTION AUX MÉDICAMENTS INTRODUITS RÉCEMMENT

Antibiotics: beta-lactams, cephalosporins, linezolid (Zyvox), penicillins, rifampin, trimethoprim/sulfamethoxazole, vancomycin

Anticoagulants: heparins

Antiepileptic agents: carbamazepine (Tegretol), lamotrigine (Lamictal), levetiracetam (Keppra), phenytoin (Dilantin), valproic acid (Depakene)

Antihypertensive agents: captopril, chlorthalidone, hydrochlorothiazide, methyldopa, spironolactone

Antineoplastic agents: bleomycin, fludarabine, interferon alfa, oxaliplatin (Eloxatin), rituximab, trastuzumab (Herceptin)

Benzodiazepines: diazepam (Valium), lorazepam (Ativan)

Cardiac agents: amiodarone, digoxin, furosemide (Lasix)

Chemotherapeutic agents

Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors: tirofiban (Aggrastat), eptifibatide

Histamine H<sub>2</sub> antagonists: cimetidine (Tagamet)

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: acetaminophen, diclofenac, gold compounds (Ridaura), ibuprofen, indomethacin, naproxen, piroxicam (Feldene)

Over-the-counter\* definite association: cranberry juice, *Jui* herbal tea, *Lupinus termis* bean, cow's milk, tahini (sesame seed paste)

Over-the-counter\* possible association: chromium picolinate, *Echinacea pallida*, *Hypericum perforatum* (St. John Wort), nicotinamide, vitamin A palmitate, *Cupressus funebris* (mourning cypress)

Psychotropic agents: chlorpromazine, citalopram (Celexa), haloperidol, olanzapine (Zyprexa), risperidone (Risperdal)

Quinine: these chemicals are enantiomers (a mirror image of each other); quinine is a class 1 antiarrhythmic agent and has been used for treatment of malaria

Polysulfate de Pentosane?

Paracétamol?

# POLYSULFATE DE PENTOSANE

Poly... has poids moléculaire (3000 Da) très riche en groupes sulfate  
héparinoïde pour contusions et hémorragies liées à des médicaments  
anés

Allal, J.; Herpin, D.; Schnebert, B.; Elbaz, C.; Raynier, P.; Boinot, C. 1987:  
Thrombopénies au polysulfate de pentosane - Thrombopénia secondary to  
pentosane polysulfate *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie (Paris)* 36(2):  
85-86

Schmidt, C.; Laprevote, M.C.; Schmitt,  
de bas poids moléculaire  
lar weight

J.; Royer,  
après traitement p  
heparin associated thromb  
polysulfate *Thérapie (Paris)* 43(4): 32

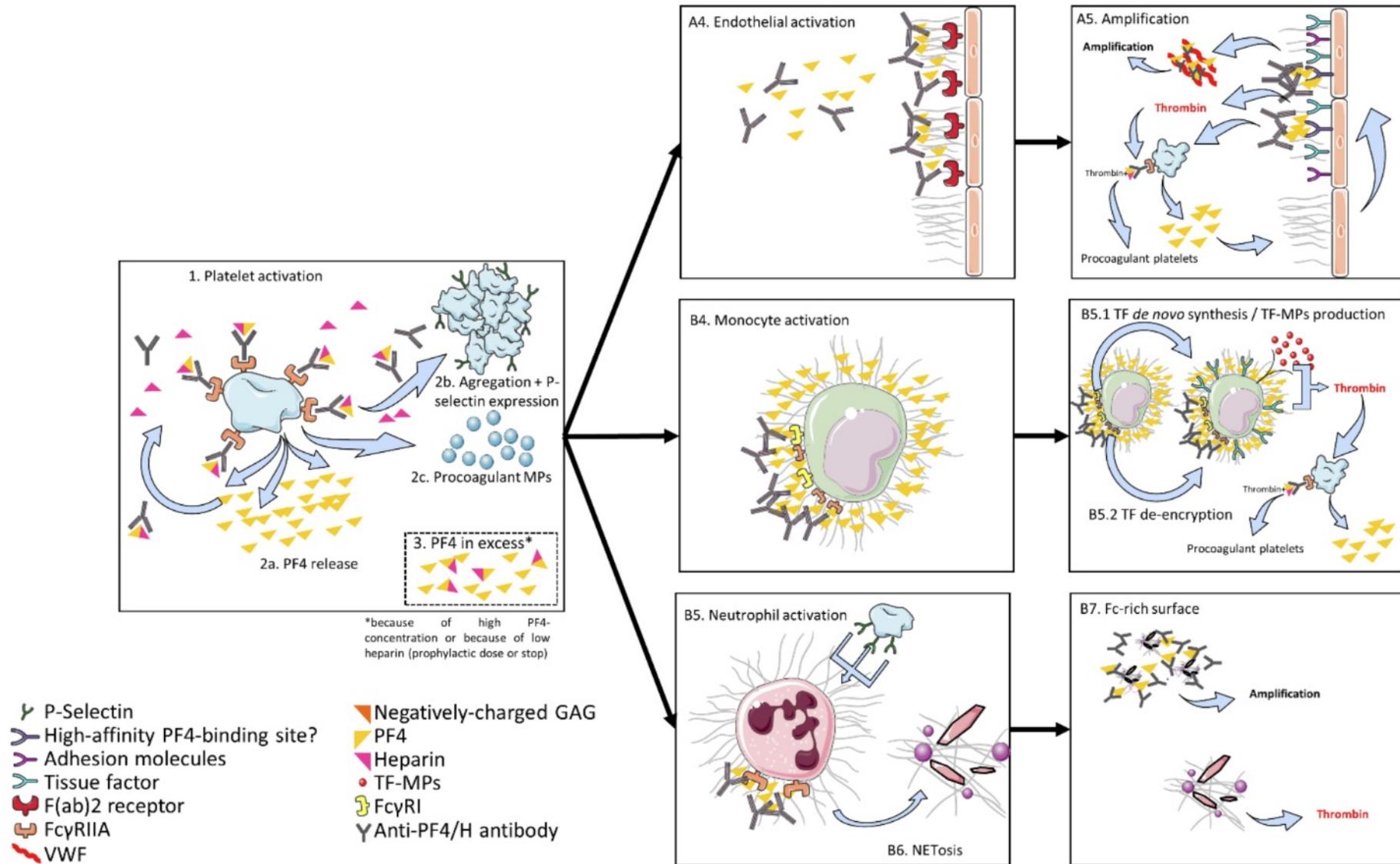
thrombop  
thrombosis and throm  
(Hemoclar) and impaired by heparin  
139(3): 194-197

# SUSPICION DE THROMBOPÉNIE INDUITE PAR LE POLYSULFATE DE PENTOSANE : QUEL BILAN?

---

- A. Echographie Doppler des Membres Inférieurs
- B. Recherche d'anticorps anti-F4P
- C. Test Fonctionnel Plaquettaire
- D. Prick-Test à la recherche d'allergie
- E. Score d'imputabilité de Thrombopénie Induite par l'Héparine (score 4T)

# TIH : T POUR THROMBOPÉNIE = T POUR THROMBOSE...



# Aide à la gestion des TIH

**SCORE 4T**

## Score de probabilité de TIH

Score 4T	Score	2	1	0	
Thrombopénie (taux le plus bas)		20-100G/l ou Chute > 50%	10-19 G/l ou Chute 30-50%	< 10 G/l ou Chute < 30%	Plaquettes : 85 G/L
« Timing » chute Plaq		J 5-10 ou ≤ J1 si heparine ≤ 30j précédent	> J10 Ou ≤ J1 si exposition 31 - 100 j ou Indéterminée (pas de NFS)	≤ J4 (sans héparine récente)	Survenue thrombopénie <u>à 7 jours</u> après le début du traitement
Thrombose		Thrombose prouvée, nécrose cutanée	Récidive ou extension de thrombose ; suspicion non documentée	Aucune	pas de thrombose à l'Echo-Doppler
Autres causes de thrombopénie		Aucune évidente	possible	définie	Paracétamol?
<b>SCORE</b>					

## SCORE



<b>Stop Héparine – Switch</b>	<b>? Switch?</b>	<b>Continue Héparine</b>
-------------------------------	------------------	--------------------------

# TIH : T POUR PROBABILITÉ...

---

- Computerised risk scores to guide recognition? 4T's SCORE

*Gallo et al Br J Haematol, 2021, 192, 146–150*

- Do not test or treat for suspected HIT in patients with a low pretest probability of HIT (4T's score <4)

*Hilal et al. Curr Hematol Malig Rep 2020;15:241–247.*

- Educational interventions led to a significantly increased rate of appropriateness of HIT testing

*Mericliler M et al. BMJ Open Quality 2022;11:e001746.*

4Ts score documentation increased from 17% to 52%

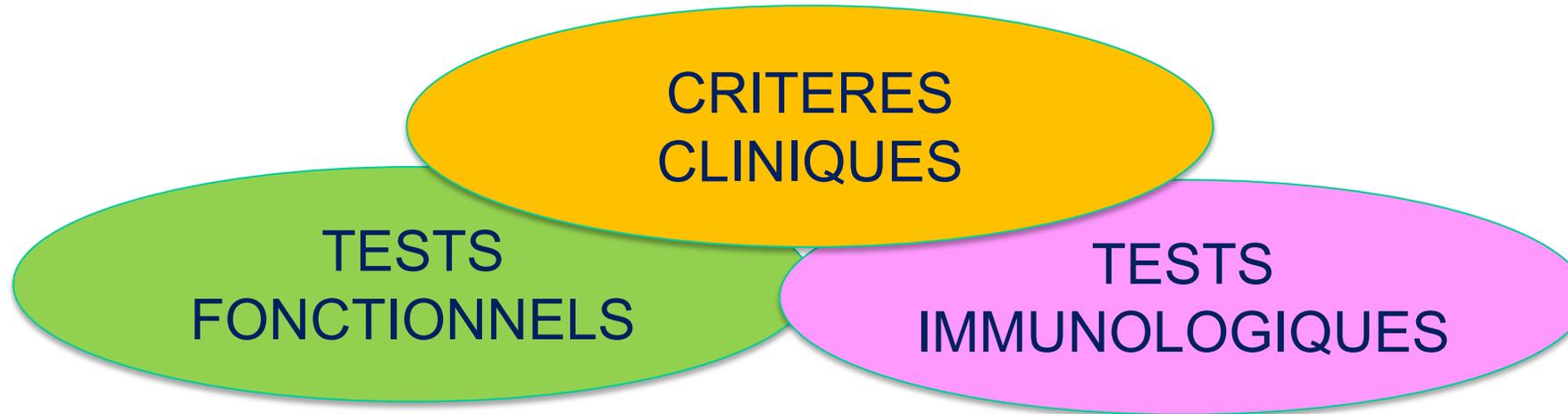
Appropriateness of HIT testing increased from 35% to 69% (p=0.001)

- Cardinal feature of HIT is a platelet count fall beginning 5-10 d after heparin exposure or within 1 day if recent prior heparin exposure

*Cuker et al Blood Advances 2018; 22: 3360–3392*

# TIH : T POUR TESTER...

---



**«CHASSER LA TIH EN 3D »  
... T POUR TRIADE...**

# TIH : T POUR TESTER...

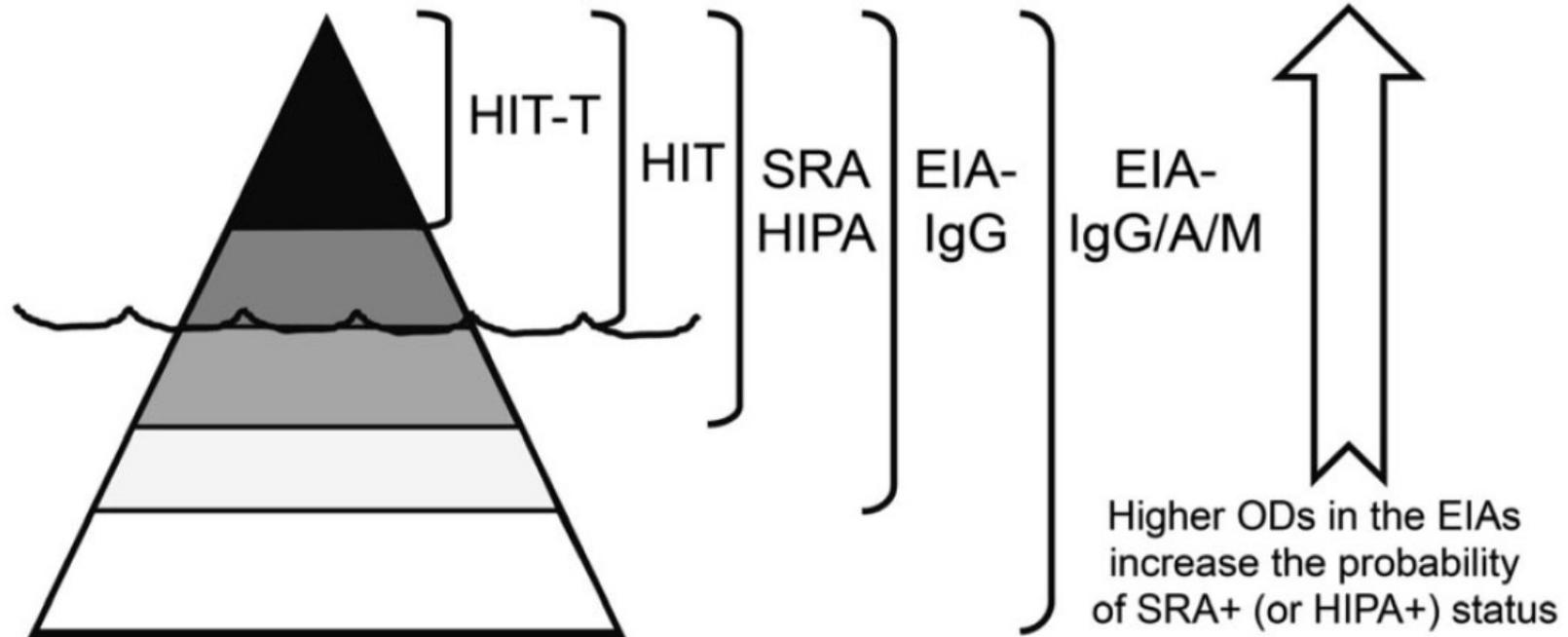
Diagnosing HIT : The need for accuracy and speed (*Pishko & Cuker Int J Lab Hematol. 2021;43(Suppl. 1):96–102.*)

Test	Sensitivity	Specificity	Limitations
Immunoassay			
Polyspecific ELISA	0.97 (0.95-0.99) <sup>a</sup>	0.82 (0.80-0.84) <sup>a</sup>	- High false-positive rate (particularly with Polyspecific assay)
IgG-specific ELISA	0.97 (0.95-0.99) <sup>a</sup>	0.87 (0.85-0.88) <sup>a</sup>	- Turnaround time few hours but typically batched due to technician time/resources
Functional Assay			
HIPA	Approximately	Approximately	-Technically difficult, performed at reference laboratories only
SRA	95% <sup>b</sup>	95% <sup>b</sup>	-Not well-standardized. Variation in sensitivity of results based on performing laboratory
HIMEA test	95%	95%	- Standardized <sup>1;2</sup>

Mme T.  
ELISA DO à 1,76  
Test Fonctionnel Positif

1. Elalamy et al *J Thromb Haemost.* 2009;7:1932-1934  
2. Morel-Kopp et al *J Thromb Haemost.* 2016;14:2548-2552

# CORRELATION DO TEST ELISA ET RISQUE THROMBOTIQUE



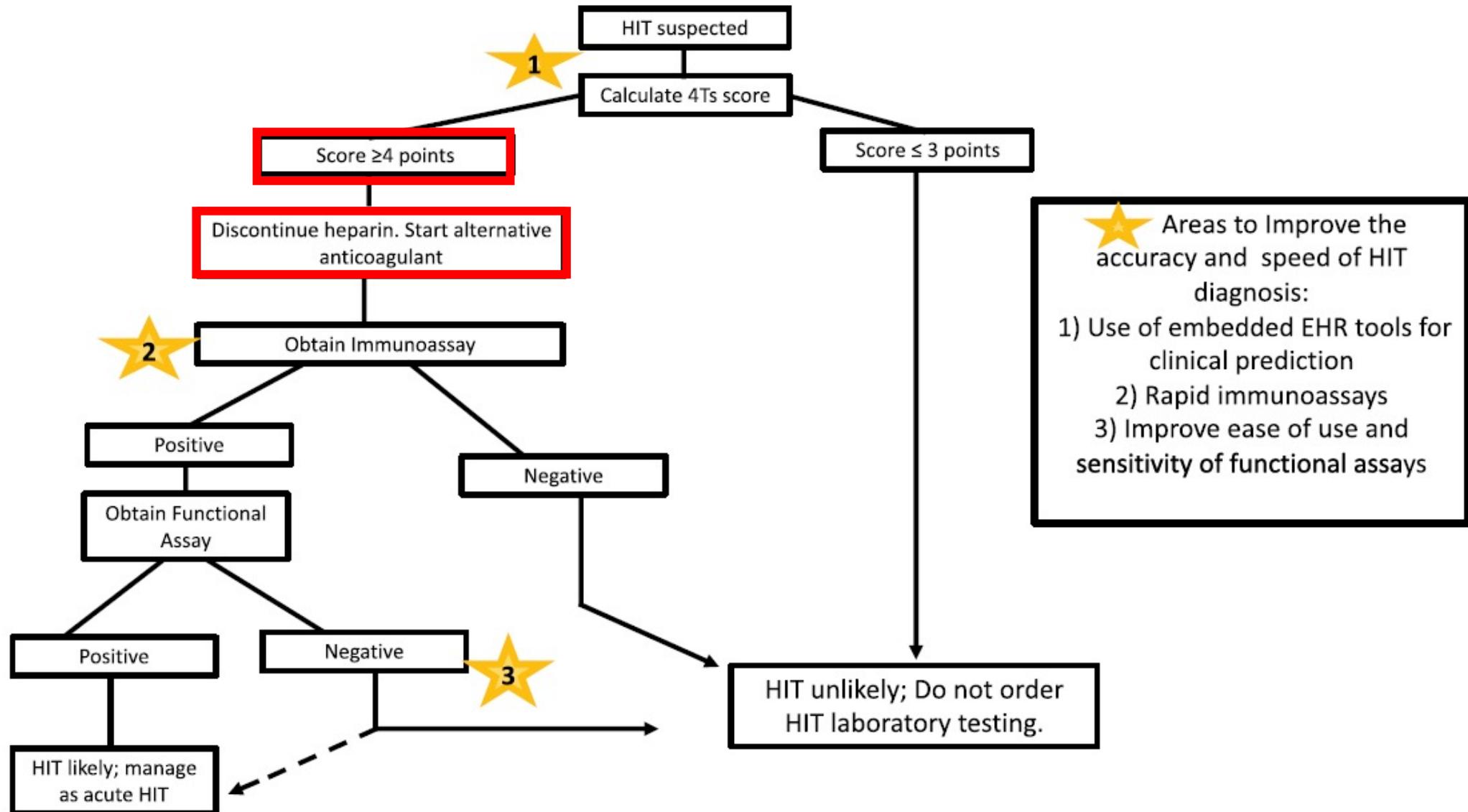
EIA-IgG/A/M result (OD units):	<0.4	0.4-1.0	1.0-1.5	1.5-2.0	>2.0
Probability of SRA+ status:	~0%	~5%	~25%	~50%	~90%

# SUSPICION DE THROMBOPÉNIE INDUITE PAR LE POLYSULFATE DE PENTOSANE : QUEL BILAN?

---

- A. Echographie Doppler des Membres Inférieurs
- B. Recherche d'anticorps anti-F4P
- C. Test Fonctionnel Plaquettaire
- D. Prick-Test à la recherche d'allergie
- E. Score d'imputabilité de Thrombopénie Induite par l'Héparine (score 4T)

# TIH : T POUR TRAITER... SANS ATTENDRE... AVEC CÉLÉRITÉ





### **Recommendation 3.1**

In patients with HITT or acute HIT without thrombosis (isolated HIT), the panel recommends discontinuation of heparin and initiation of a non-heparin anticoagulant at therapeutic-intensity dosing rather than prophylactic-intensity dosing.....

When a non-heparin anticoagulant is being selected, the panel **suggests argatroban, bivalirudin, danaparoid, fondaparinux, or a DOAC** (conditional recommendation, very low certainty in the evidence about effects).

**Remarks:** The choice of agent may be influenced by :

- **drug factors** (availability, cost, ability to monitor the anticoagulant effect, route of administration, and half-life)
- **patient factors** (kidney function, liver function, bleeding risk, and clinical stability)
- **experience of the clinician.**

# SWOT DU BON CHOIX ET DE LA BONNE VOIE

	DANAPAROID	ARGATROBAN	FONDAPARINUX
<b>ADMINISTRATION ROUTE</b>	Bolus IV Perfusion IV SC	Bolus IV Perfusion IV	SC
<b>MONITORING INTERFERENCE</b>	Anti-Xa Abacus +++ No	ApTT, Anti-IIa No Abacus VKA	Anti-Xa? No Abacus No
<b>EXPERIENCE</b>	+++	+	Off Label use
<b>BENEFIT</b>	Well established	Less established	Not established
<b>PREGNANCY</b>	YES	NO	NO
<b>PEDIATRICS</b>	YES	YES	NO
<b>INTENSIVE CARE</b>	YES	YES	NO
<b>RENAL IMPAIRMENT</b>	YES Adjustment possible	YES Adjustment possible	Contraindication

Drug	Clearance (half-life)	Initial dosing	Monitoring
Indirect factor Xa inhibitors			
Danaparoid	Renal (24 h)	Bolus: <60 kg → 1500 units 60–75 kg → 2250 units 75–90 kg → 3000 units >90 kg → 3750 units Accelerated initial infusion: 400 units/h × 4 h, then 300 units/h × 4 h Maintenance infusion: Normal renal function → 200 units/h Renal dysfunction → 150 units/h	Adjust to danaparoid-specific anti-Xa activity of 0.5–0.8 units/ml <sup>2</sup>

*Adam Cuker, Douglas B. Cines, Blood (2012) 119 (10): 2209-2218.*

Danaparoid use for haemodialysis in a morbidly obese HIT patient

=> Need for higher than recommended weight-based dosing

*Castellino et al Thromb Res 2019;180: 70–73*

Danaparoid use in HIT patients requiring continuous veno-venous renal replacement therapy (CVRRT)

=> plasma anti-Xa levels correlated poorly with bleeding or thrombotic complications

DAN'APP : L'application sans complication à disposition  
 (<https://www.danapp-viatri.com/login>)

- La **biodisponibilité** absolue du danaparoïde sodique après **administration sous-cutanée** est voisine de **100 %**.
- Chez l'homme, le temps nécessaire pour atteindre le **pic d'activité anti-Xa** au niveau plasmatique est d'environ **4 à 5 heures**.
- Les **demi-vies d'élimination** liées à l'**activité anti-Xa** est **≈ 25h** et à l'**activité anti-IIa** est **≈ 7 h** et elles sont indépendantes de la dose aussi bien après administration sous-cutanée qu'intraveineuse.
- **L'état d'équilibre** évalué à partir de l'**activité anti-Xa** au niveau plasmatique est généralement **atteint après 4 à 5 jours** de traitement. Evalué à partir de l'**effet inhibiteur de la génération de thrombine**, il est atteint plus rapidement, en **1 à 2 jours**.

DAN'APP : L'application sans complication à disposition  
(<https://www.danapp-viatris.com/login>)

# DOSES D'ARGATROBAN À AJUSTER SI COMORBIDITÉS

Patient Group		Initial Dose [µg/kg × min]	Bolus [µg/kg]	Monitoring Parameter and Frequency	Target Range to be Achieved by Titration
Patients with HIT or Suspicion of HIT Intensive Care Unit [i.e. Critically Ill Patients, Postoperative Cardiac Surgery] Non-Intensive Care Unit	with acute life-threatening TE	2.0	-	aPIT two hours after every dose adjustment or at least once daily	aPIT 1.5-3.0 times baseline not exceeding 100 seconds
	with acute non-life-threatening TE	1.0	-		
	without TE	0.5 (a)	-		
	without hepatic impairment	2.0	-		
	with hepatic impairment	0.5	-		
Paediatric	without hepatic impairment	0.75	-		
	with hepatic impairment	0.2	-		
Renal Replacement Therapy (RRT)					
	Continuous RRT	0.5 (a)	100 (c)	aPIT	aPIT s. above
	Intermittent RRT (Out Patients)	2.0	250	ACT	ACT 170-230 s (d)
Percutaneous Coronary Intervention (PCI)		25.0	350	ACT (b)	ACT 300-450 s

*Alatri et al, Thromb Res 2012*

- **Composite Criteria Reduction (death, amputation, thrombosis) ... 26%-44.0%**  
**Historical Contrôle..... 39%-56%**
- **Amputation : High rate!..... 14%**
- **INR interferences => Complications +++**

*Lewis et al, Circulation 2001*  
*Lewis et al Arch Intern Med 2003*

# TCA : TEMPS DE COAGULATION AVEUGLE

- De nombreuses comorbidités peuvent faire varier le TCA sans lien avec l'Argatroban
- La dose initiale recommandée chez l'adulte sans atteinte hépatique est :  
2 µg/kg/min
- La dose initiale utilisée en pratique Clinique est classiquement faible :  
0.77 ± 0.45 µg/kg/min.

Intervalle de TCA 1.5–3.0 fois le témoin  $\Leftrightarrow$  0.25–1.5 µg/ml (cible 0.5-1.5)

↓ les doses d'Argatroban de 0.1–0.6 µg/kg/min  
pour chaque  
↓ Creatinine Clearance (CrCl) de 30 mL/min.



### **Recommendation 3.1**

In patients with critical illness, increased bleeding risk, or increased potential need for urgent procedures, argatroban or bivalirudin may be preferred because of shorter duration of effect. These patients may require close monitoring.

In patients with moderate or severe hepatic dysfunction (Child-Pugh Class B or C), it is advisable to avoid argatroban or use a reduced dose.

**Fondaparinux and the DOACs are reasonable options in clinically stable patients at average risk of bleeding.** The same contraindications to their use in the treatment of acute VTE should be applied in determining their appropriateness for patients with HIT.

# TIH : DES 4T AUX 4S

---

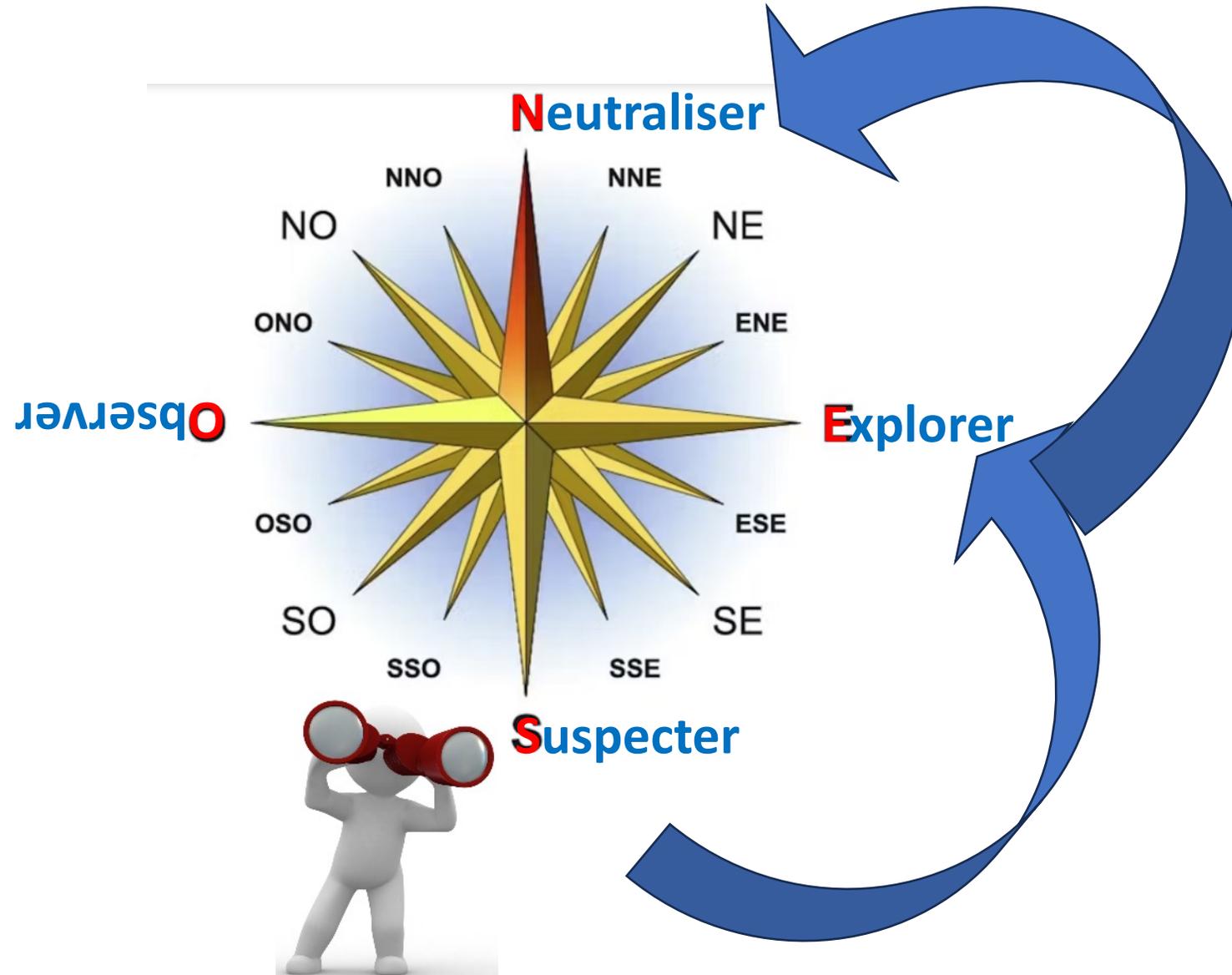
 **SUSPICION**

 **SUSPENSION**

 **SUBSTITUTION**

 **SURVEILLANCE**

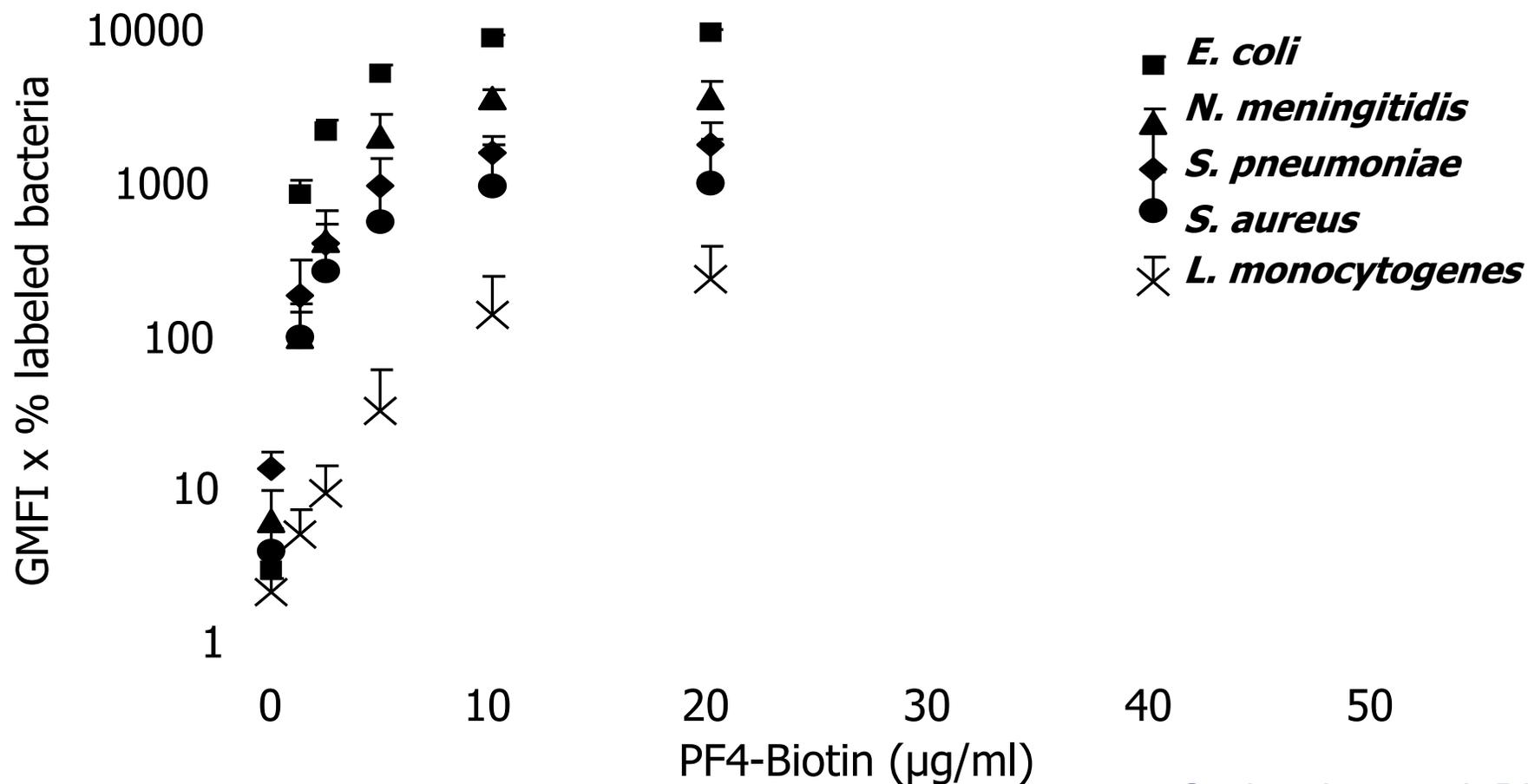
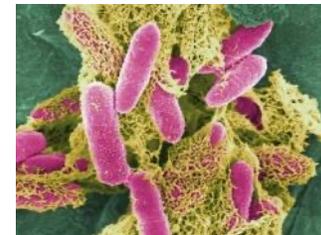
# TIH : LES 4 POINTS CARDINAUX



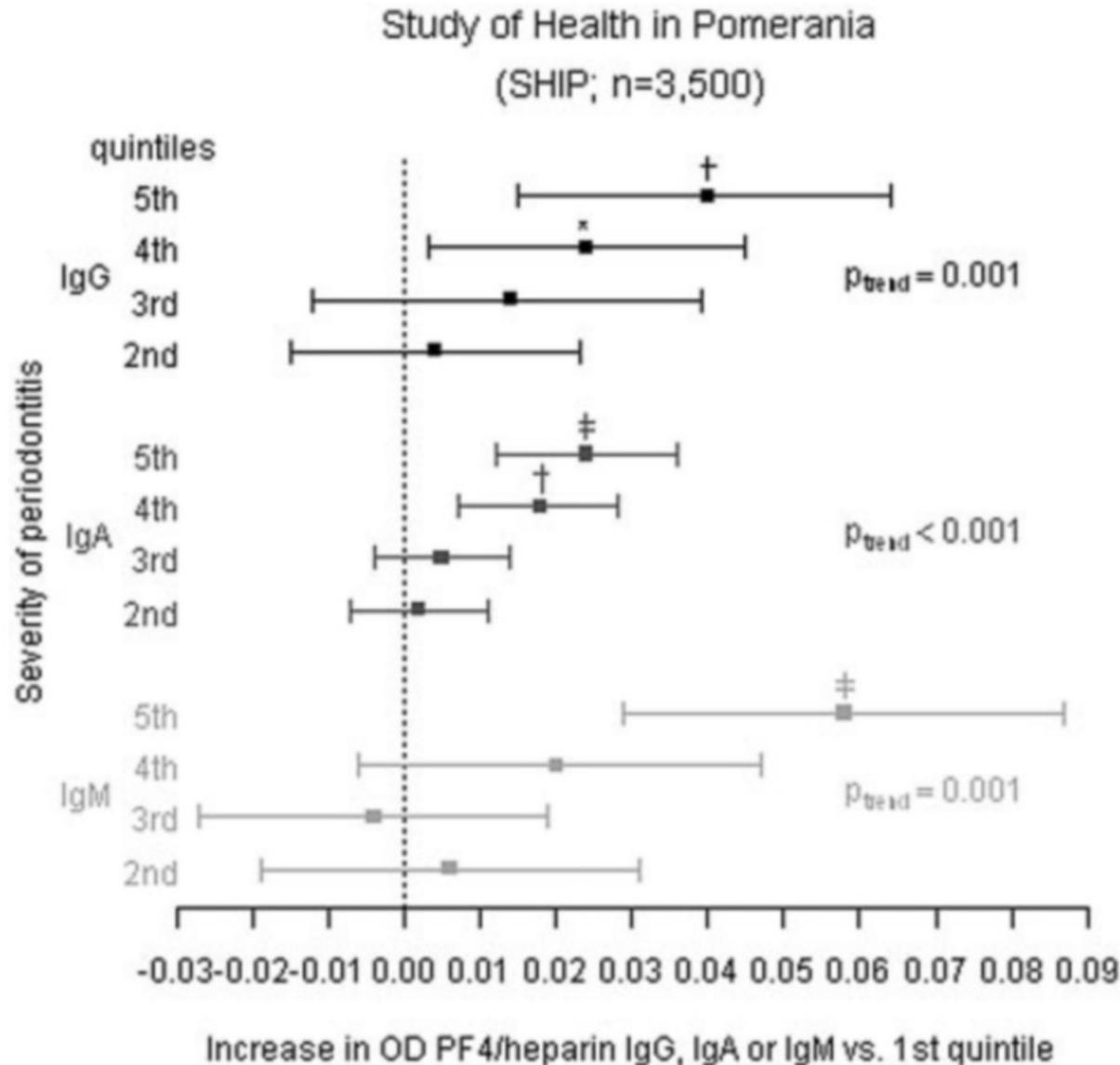
# Association of natural anti-platelet factor 4/heparin antibodies with periodontal disease

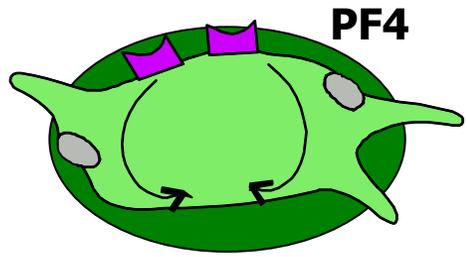


PF4 binds to Gram-positive and Gram-negative bacteria

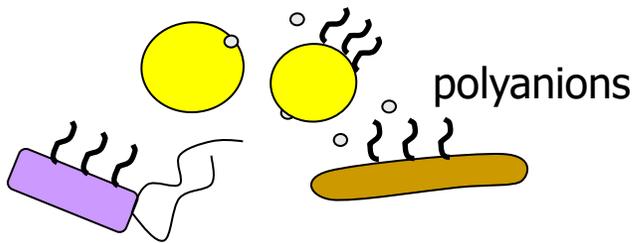
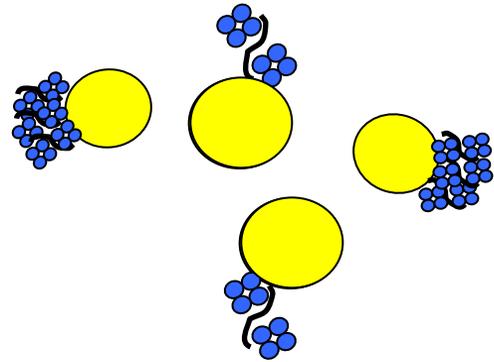


# The ODs in the PF4/heparin EIA depend on the periodontal status In non-heparin-treated individuals

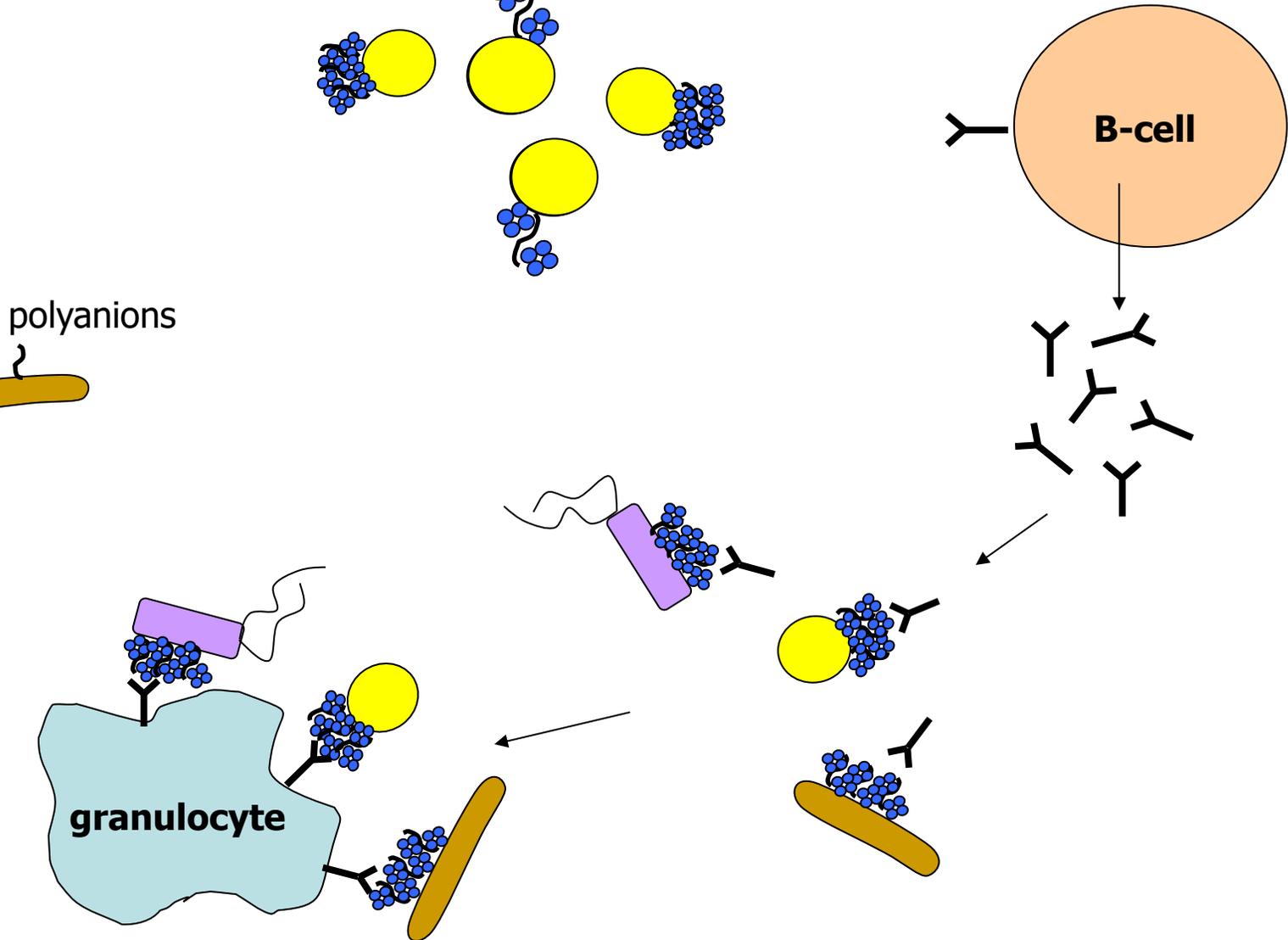




platelets



bacteria



**MERCI**





## PAUSE DÉJEUNER – VISITE DES STANDS

Nous remercions nos partenaires

