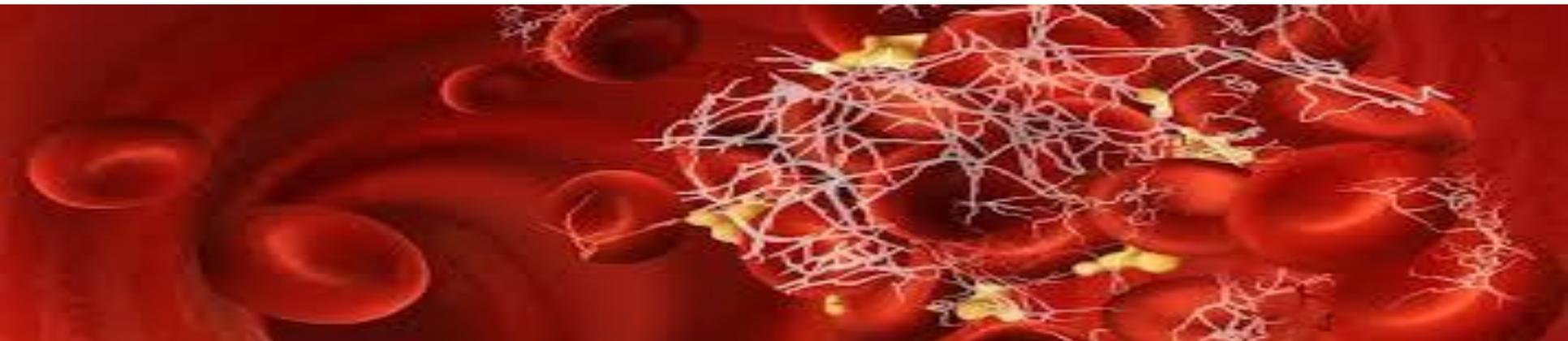




LABORATORY OF RESEARCH ON DIABETES
LAREDIAB
FACULTY OF MEDICINE BENAOUA BENZERDJEB
Pr LOUNICI. A

4th Seminary of Larediab
10th CONGRESS OF AMIWIT

Syndrome des antiphospholipides et l'expérience du service de médecine interne-Tlemcen



Ghennou.A- Lounici.A

Introduction

- une **maladie auto-immune chronique rare**.
- Association de thromboses et/ou d'une morbidité obstétricale et la présence durable d'anticorps (Ac) dirigés contre les phospholipides (aPL) et/ou leurs cofacteurs protéiques.
- Les progrès réalisés ont permis une meilleure stratification du risque thrombotique individuel même si des efforts doivent encore être faits pour compléter les connaissances sur la variété des mécanismes pathogéniques et mettre à disposition des cliniciens de meilleurs outils de détection des auto-anticorps pathogènes afin de mieux cibler les traitements.
- Le traitement du SAPL repose sur les médicaments antithrombotiques.

Situations devant faire demander les APL

- - Antécédents de **thromboses artérielles et veineuses**
- - Thromboses veineuses et embolies pulmonaires **récidivantes** ou de **siège inhabituel** (cave inférieure, sus-hépatique, rénale) ou chez un **sujet de moins de 45 ans**
- - **Une mort fœtale ou fausses couches précoces** répétées (≥ 3) ou Éclampsie ou prééclampsie atypique, retard de croissance in utero, décollement placentaire
- - **Thrombopénie persistante** inexpliquée
- - Lupus érythémateux systémique, Sérologie syphilitique dissociée
- - Livedo racémeux, manifestation dermatologique thrombotique non inflammatoire
- - Végétation ou épaissement valvulaire inexpliqué avant 45 ans, thrombose intracardiaque
- - Chorée non familiale, hémorragie surrénalienne bilatérale, microangiopathie thrombotique

SAPL : Critères de classification de Sapporo / Sydney 2006

Au moins un critère clinique

Thrombose

≥1 Épisode Thrombotique confirmé par imagerie ou anapath artériel ou veineux ou des petits vaisseaux, La thrombose doit Être présente sans inflammation vasculaire sous-jacent

Morbidité obstétricale

≥3 Fausses couches consécutives et inexpliquées <10e SA, après Exclusion d'une anomalie anatomique, Hormonale maternelle, chromosomique maternelle ou paternelle

≥1Mort fœtale inexpliquée, >La 10e SA, (morphologie Fœtale normale par échographie ou examen macroscopique)

≥1naissance prématurée <avant La 34e SA, d'un fœtus morphologiquement normal, en rapport avec une Éclampsie, une prééclampsie sévère, insuffisance placentaire

Au moins un critère biologique

Anticoagulant circulant Lupique

≥2 reprises, À 12 semaines d'intervalle, détection selon les recommandations de l'ISTH

Anticorps anticardiolipides (IgG et/ou IgM)

≥2 reprises, à un titre moyen ou élevé (> 40 UGPL ou MPL, ou > 99e percentile), mesuré par une technique Elisa standardisée

Anticorps anti-bêta2GP1 (IgG et/ou IgM)

≥2 reprises, à 12 Semaines d'intervalle a un titre > Au 99e percentile, selon une technique Elisa standardisée

Situations associées à la présence d'anticorps anti-phospholipides

MALADIES AUTO-IMMUNES

- Lupus érythémateux systémique, lupus discoïde, connectivite mixte
- Polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Gougerot-Sjögren
- Sclérodermie, polychondrite atrophiante
- Thyroïdite auto-immune, diabète insulino-dépendant
- Myasthénie, sclérose en plaques
- Purpura thrombopénique immunologique

AFFECTIONS MALIGNES

- Thymomes, cancers solides
- Syndromes myéloprolifératifs, leucémies
- Lymphomes, maladie de Waldenström

MALADIES INFECTIEUSES

- Syphilis, maladie de Lyme, typhus, fièvre Q, leptospirose
- Infections à mycoplasme et à chlamydia
- Infections à : staphylocoque doré, streptocoques, salmonelles, E. Coli
- Tuberculose, lèpre, endocardites bactériennes
- VIH, VHA, VHB, VHC, CMV, EBV, parvovirus B 19, adénovirus, COVID-19
- Rougeole, oreillons, rubéole, varicelle
- Paludisme, toxoplasmose

AUTRES

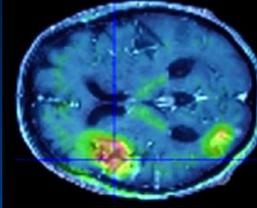
- Maladies de Horton et de Takayasu, périartérite noueuse
- Spondylarthropathies, maladies inflammatoires de l'intestin
- Cirrhose, insuffisance rénale terminale, hémodialyse
- Intoxication éthylique

MEDICAMENTS

- phénothiazines, hydantoïnes, éthosuximide
- pénicillines, streptomycine, quinine
- β bloquants, hydralazine, quinidine, hydrochlorothiazide
- œstroprogestatifs
- interféron α
- procaïnamide

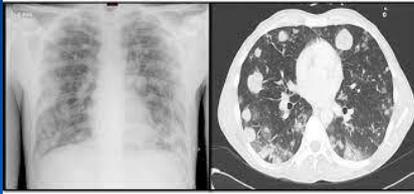
Manifestations associées aux anticorps anti-phospholipides

Neurologique



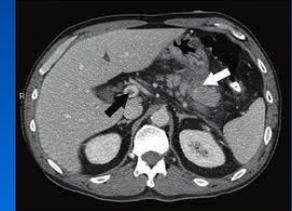
Endocrinienne

Respiratoire



Hématologique

digestive



Cardiovasculaire



Rénale



Cutanée

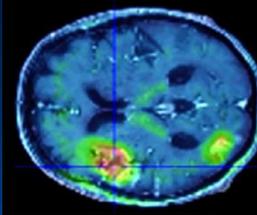


Obstétrique



Manifestations associées aux anticorps anti-phospholipides

Neurologique



Respiratoire



Cardiovasculaire



Cutanée



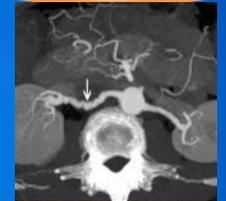
Endocrinienne

Hématologique

digestive



Rénale

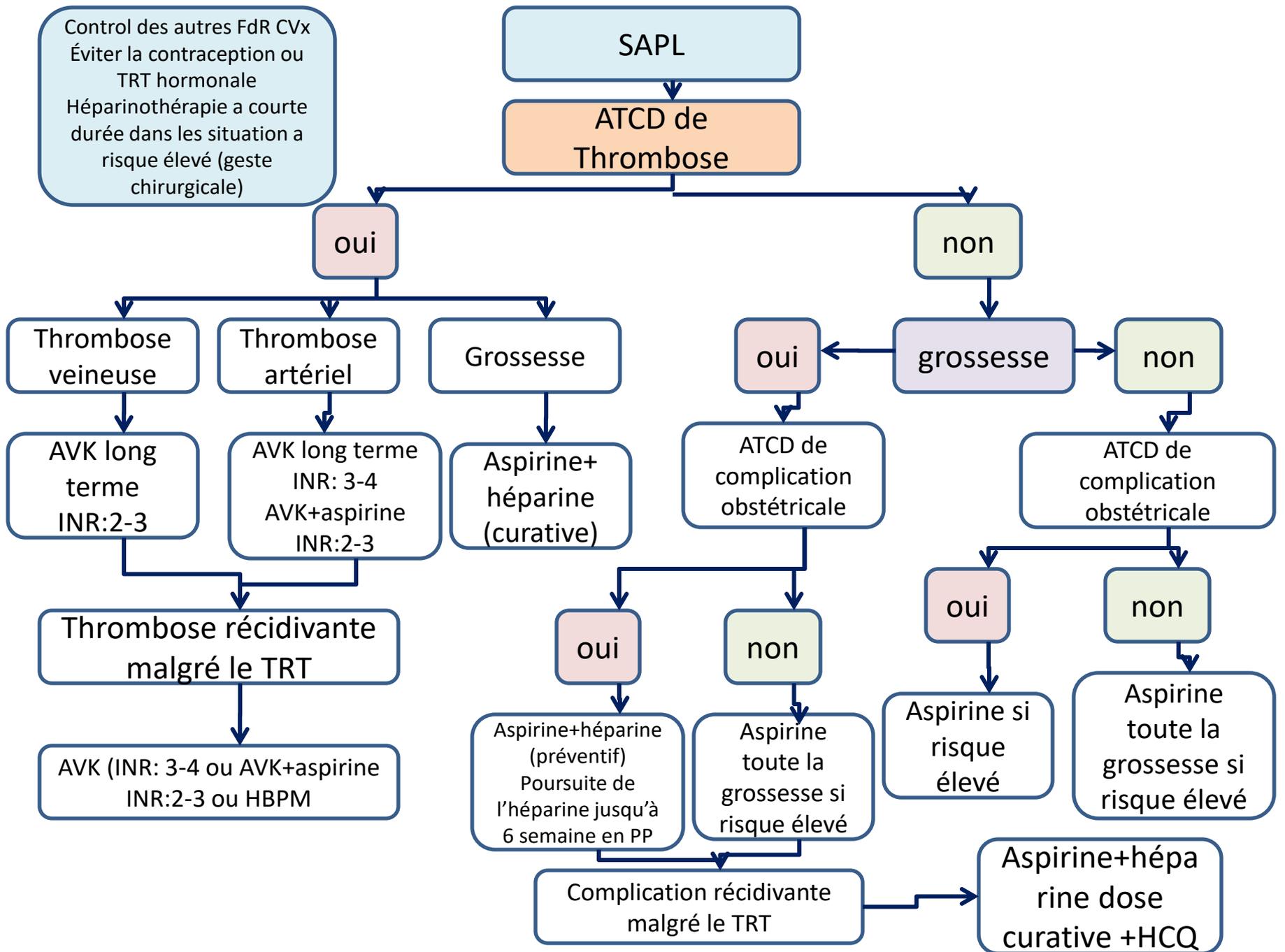


Obstétrique



CAPS

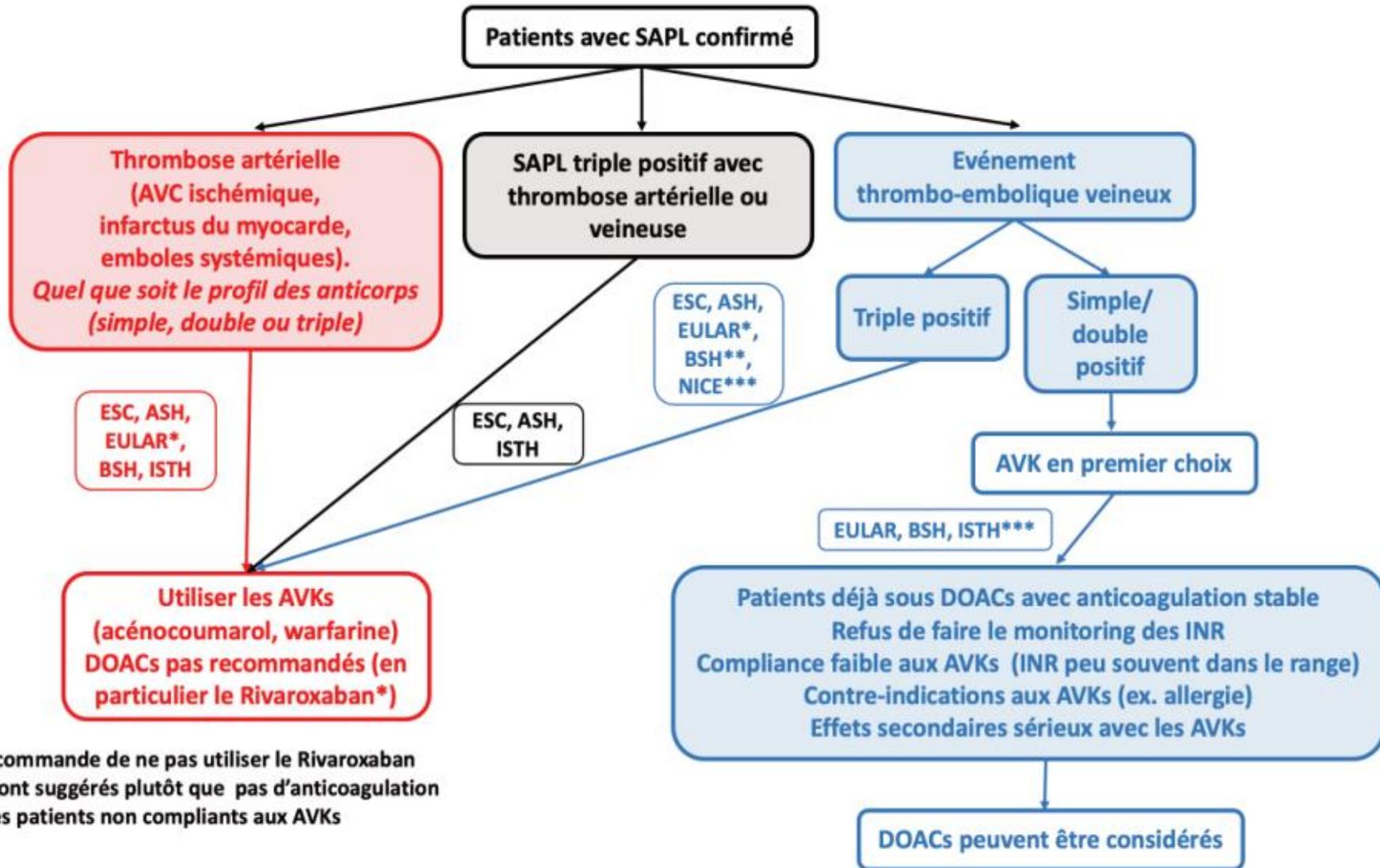




Pourquoi pas les AOD?

Etude	RAPS	TRAPS	ASTRO-APS
Patients	116	120	ND
Critères d'inclusion	MTEV > 3 mois AVK avec INR à 2,5	Triple positivité des aPL	Thrombose > 6 mois
Intervention	Rivaroxaban 20 mg 1x/j versus poursuite de l'AVK	Rivaroxaban 20 mg 1x/j versus poursuite de l'AVK	Apixaban 2,5 ou 5 mg 2x/j versus poursuite de l'AVK
Critère de jugement primaire	Génération de thrombine	Evénement thrombotique et/ ou saignement majeur et/ou décès	Evénement thrombotique et/ou saignement majeur
Résultats	Génération de thrombine plus importante dans le groupe traité par rivaroxaban, mais pas de différence pour l'incidence des événements cliniques	Thrombose: HR 6,7 (IC 95%: 1,5-30,5) Saignement majeur: HR 2,5 (IC 95%: 0,5-13,6) en défaveur du rivaroxaban	En cours d'inclusion

Résumé des guidelines sur le traitement anticoagulant dans le SAPL



*EULAR recommande de ne pas utiliser le Rivaroxaban
 **DOACs sont suggérés plutôt que pas d'anticoagulation
 *** Chez les patients non compliants aux AVKs

SAPL et vaccination COVID

Pas de contre
indication

SAPL et contraception

Les oestroprogestatives sont formellement contre-indiquées

Les microprogestatifs, l'implant à l'étonogestrel et le DIU au lévonorgestrel: avec prudence en cas de thrombopénie sévère ou de prise d'anticoagulants (risque de rupture hémorragique de kyste fonctionnel).
Les macroprogestatifs prégnanes sont une alternative de choix dans cette indication.

Le DIU au cuivre : avec précautions en cas de prise d'immunosuppresseurs (risque infectieux) et en cas de thrombopénie sévère ou de prise d'anticoagulants (risque hémorragique)

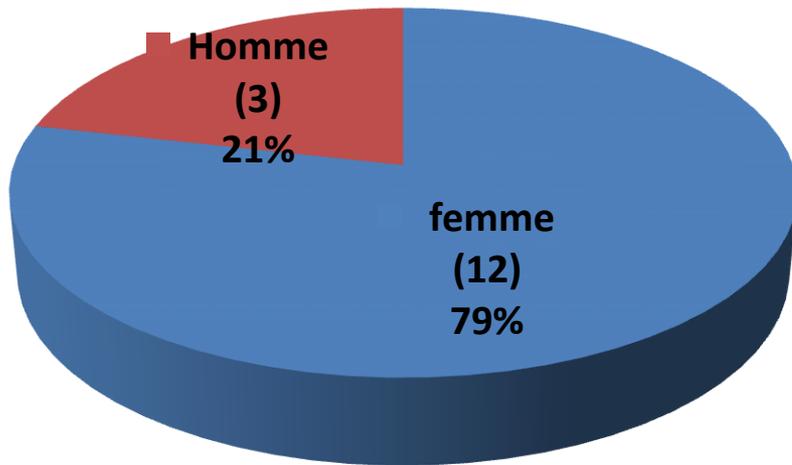
Expérience du service de la médecine interne- CHU Tlemcen dans le SAPL

Étude rétrospective d'une
série de 15 cas de SAPL au
niveau du service de la
médecine interne de
Tlemcen durant 4 ans
(2018-2022)

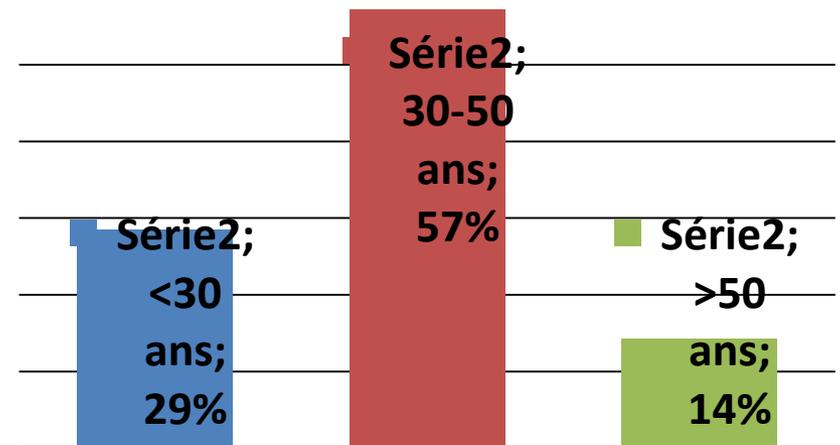


Caractéristiques généraux

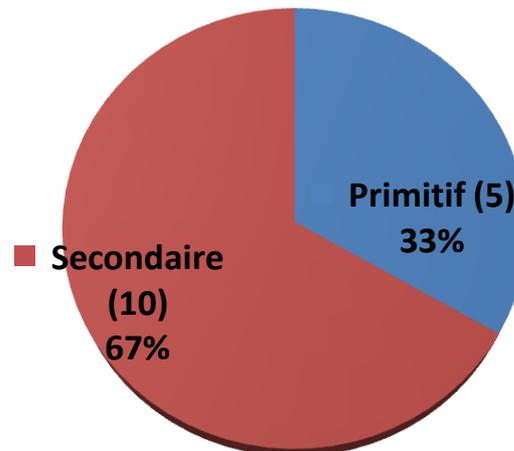
Le SAPL selon le sexe



Répartition de SAPL selon l'âge

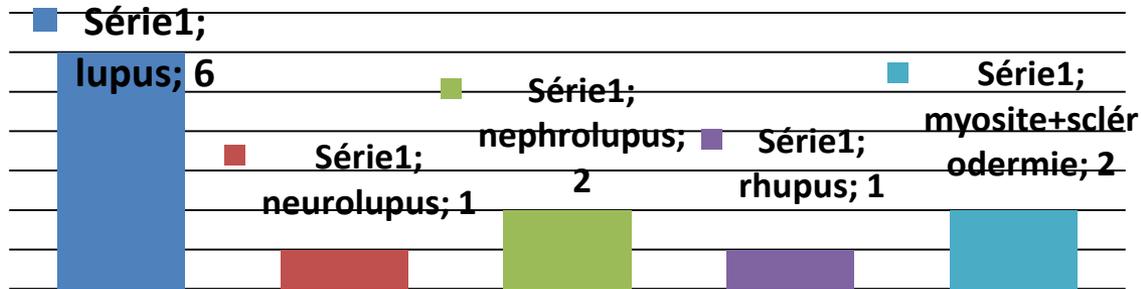


SAPL primaire Vs SAPL secondaire

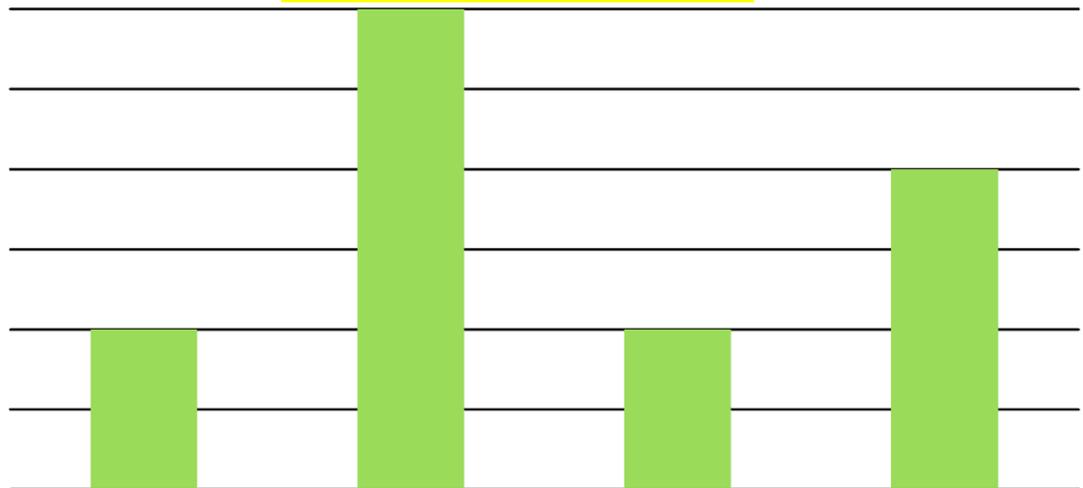


Maladies associées

Le SAPL secondaire aux maladies autoimmunes

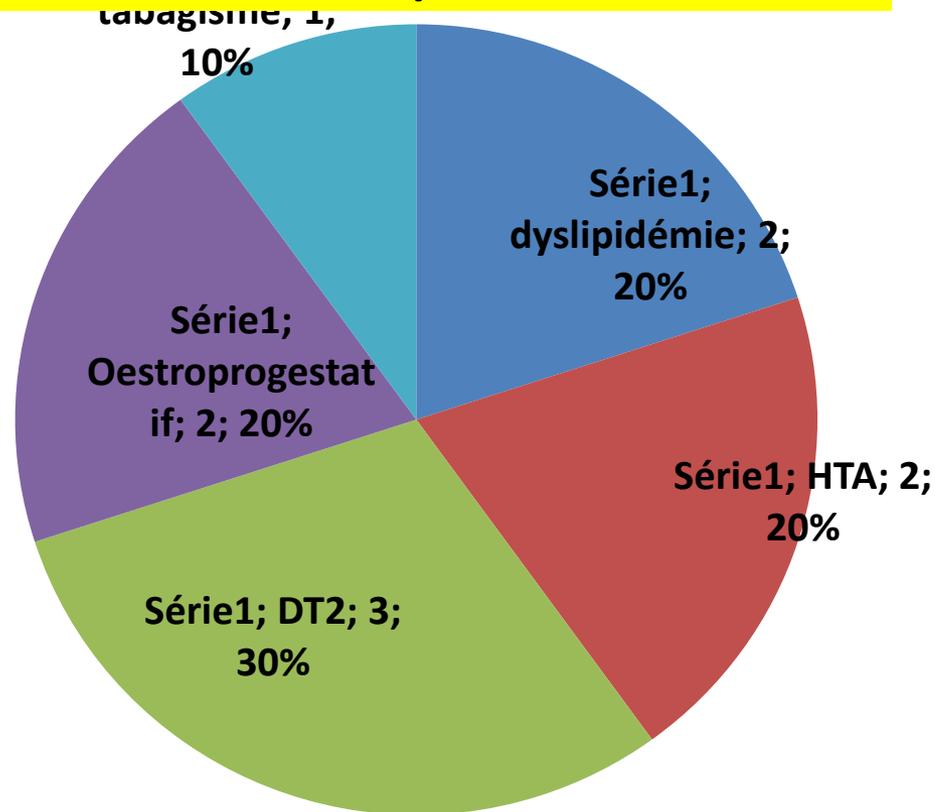


Maladies autoimmunes associées au SAPL



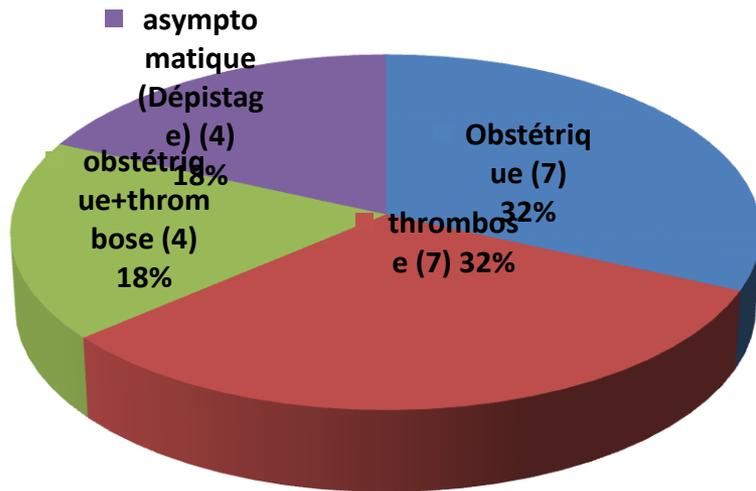
Autres FdR thromboemboliques

FdR thromboemboliques associés au SAPL

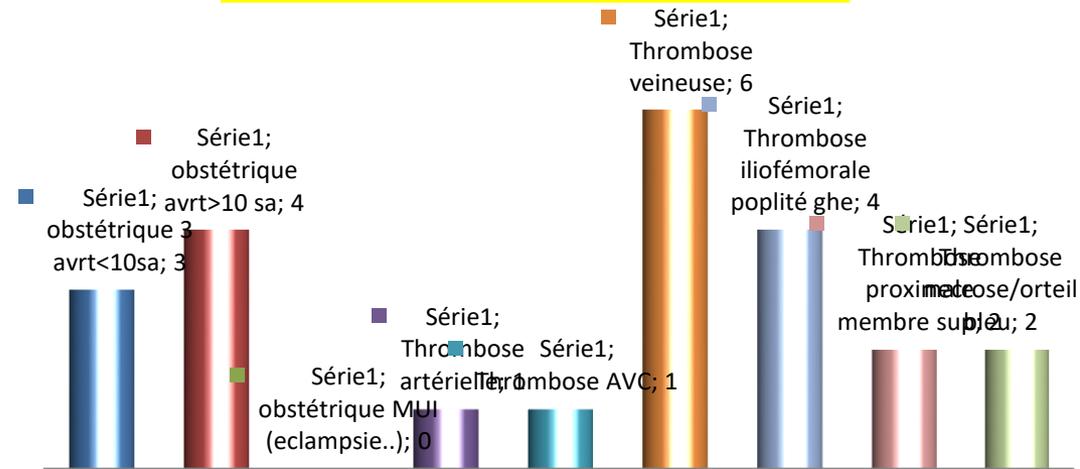


Présentation clinique

Manifestations cliniques du SAPL



Manifestations thrombotiques et obstétriques du SAPL



Profil immunologique

profil immunologique	effectif	pourcentage
Anticoagulant lupique	11	73%
Anti cardiolipine	5	33%
B2 glycoprotéine	4	27%
triple association	2	13%
LA+anti cardiolipine	1	7%
anticardiolipine+B2 glp	1	7%

Discussion

	Sexe ratio	Age moyen
Notre série	4	41
Série marocaine *1	9,8	36
Série tunisienne *2	16	40,8
Série libanaise *3	2,75	43
Série européenne*4	4,5	34

1- Hassan TAOUTI. Thèse N° 016 Syndrome des antiphospholipides.Faculté de médecine Marrakech.2018

2- T. Ben Salem, W. Bensalem , I. Ben Ghorbel , M. Khanfir , F. Said , A. Hamzaoui , M.Lamloum , M.H. Houman Syndrome des anticorps antiphospholipides : à propos de 51 cas La Revue de médecine interne 36S (2015) A76–A185

3- Olga NAHAS, Lina SERHAL, Myrna GERMANOS,Stéphanie ABOU NAKAD, Georges MAALOU LY, Fady HADDAD, AlineTHME. Syndrome des antiphospholipides a propos de 30 cas. Lebanese Medical Journal 2016 Vol.64 Issue 2, pp.78-83

4- Cervera R, Piette J_C, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT et al. Antiphospholipid syndrome : clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. Arthritis Rheum 2002; 46: 1019-27

Type du SAPL

Type du SAPL	Notre série	Série marocaine	Série tunisienne	Série libanaise	Série européenne	Série américaine latine*5
Primaire	33%	57,40%	61,10%	76%	53,10%	57%
Secondaire au lupus	53%	40,70%	31,40%	23,30%	36,20%	35%

5- M García-Carrasco, C Galarza, M Gómez-Ponce, R Cervera, J Rojas-Rodríguez, G Espinosa, S Bucciarelli, JA Gómez-Puerta, A Bové, RO Escárcega and J Font. Antiphospholipid syndrome in Latin American patients: clinical and immunologic characteristics and comparison with European patients Lupus (2007) 16, 366–373

Manifestations biologiques

	Profil immunologique			Profil hématologique	
	AcL	B2GPI	LA	Thrombopénie	AHAI
Notre série	33%	27%	73%	13%	7%
Série marocaine	74%	61%	20,40%	15,00%	9,50%
Série tunisienne	50%	54,90%	13,70%	17,60%	10,00%
Série libanaise	83%	70%	11%	10%	–
Série européenne	87,90%	–	53,60%	29,60%	9,70%
Série américaine latine	87,90%	–	38,50%	27,00%	19,00%

Manifestations cliniques

		Notre série		Série marocaine		Série tunisienne		Série libanaise		Série européenne	
Manifestation obstétrique		58%		55,50%		51%		53,30%		85,30%	
Perte fœtale	<10SA	58%	25%	52%	7%	47%	33%	50%	33,10%	82,70%	56%
	>10SA		33%		45%		14,00%		16,70%		26,70%
MIU (éclampsie, insuffisance placentaire)		—		4%		—		3,30%		2,60%	

	Manifestations thrombotiques	Veineuses	Artérielles	Site le plus fréquent
Notre série	47%	40%	7%	membre inférieur
Série marocaine	72%	55,50%	24%	membre inférieur
Série tunisienne	64,70%	37,20%	—	membre inférieur
Série libanaise	76,70%	60%	—	membre inférieur

Conclusion de l'étude

- Les résultats de notre série sont globalement **similaires** à ceux de la littérature, quand à **l'âge, la prédominance féminine, les manifestations obstétriques et hématologiques et la localisations des thromboses.**
- Par contre le SAPL secondaire est la forme la plus fréquent ainsi que le profil immunologique est variable d'une série à l'autre.
- 57% des cas sont sous AVK, malgré le traitement le tiers des patients ont eu une récives des thromboses, et 21% des cas ont eu un accident hémorragique lié au TRT

Biais de l'étude

- Notre étude s'est heurtée à l'obstacle de la limitation des moyens des certains de nos patients.
- La confirmation de la persistance des aPL à 12 semaines ainsi que la détermination quantitative des différents anticorps, a par conséquence connue des limites dans notre contexte et devant ainsi motiver plus d'effort quand aux explorations biologiques immunologiques au sein de nos institutions.

THANK

A row of five 3D characters holding large, colorful letters that spell out the word 'THANK'. The characters are white with small white hands and feet. The letters are: 'T' (red), 'H' (orange), 'A' (yellow), 'N' (yellow), and 'K' (yellow). The characters are positioned behind each letter, appearing to hold it up. The background is white with faint 'iStock by Getty Images' watermarks.

YOU

A row of three 3D characters holding large, colorful letters that spell out the word 'YOU'. The characters are white with small white hands and feet. The letters are: 'Y' (light green), 'O' (bright green), and 'U' (dark green). The characters are positioned behind each letter, appearing to hold it up. The background is white with faint 'iStock by Getty Images' watermarks.