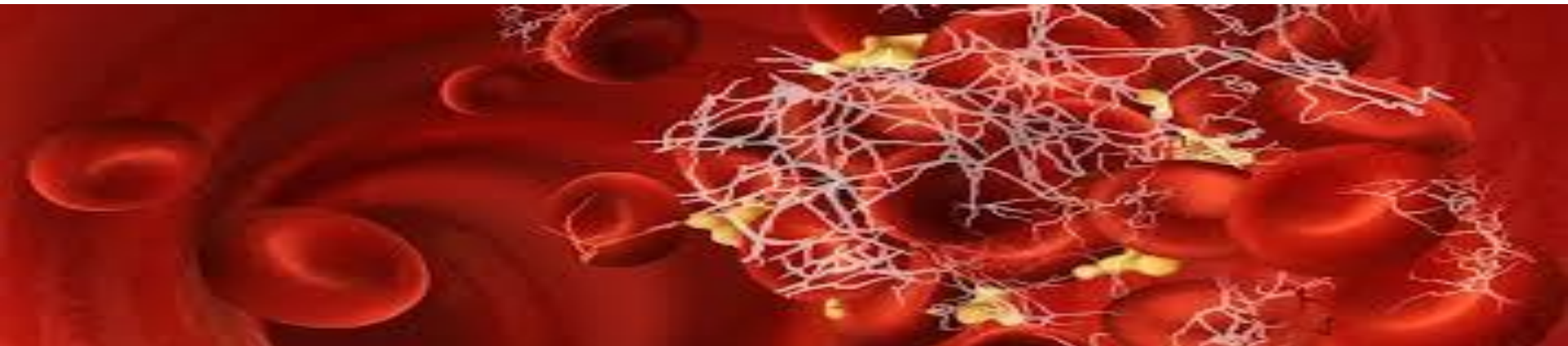




**LABORATORY OF RESEARCH ON DIABETES  
LAREDIAB  
FACULTY OF MEDICINE BENAOUA BENZERDJEB  
Pr LOUNICI. A**

**4<sup>th</sup> Seminary of Larediab  
10<sup>th</sup> 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 ( $\geq 3$ ) 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

# Situations associées à la présence d'anticorps anti-phospholipides

## MALADIES AUTO-IMMUNES

Lupus érythémateux systémique, lupus discoïde, connectivite mixte

- Polyarthrite rhumatoïde, Gougerot-Sjögren
- Sclérodémie, poly

- Thyroïdite auto-immune, diabète insulino-dépendant

- Sclérose en plaques, maladie systémique immunologique

## NEOPLASIES

- Thymomes, cancers solides

- Maladie de Waldenström

- Syphilis, mal

- EBV, parvovirus B 19,

- Infections à

CMV, ID-19

- Infections à : sta

- Hépatite, varicelle

sa

- Sclérose

## TRAUMATISMES

- Maladies de Horton et de Horton

- Insuffisance rénale terminale,

- Spondylarthropathies, arthrites aiguës de

- Dialyse

l'inf

- Intoxication éthylique

## MEDICAMENTS

phénothiazines, hydantoïnes, éthosuximide

- œstroprogestatifs

pénicillines, streptomycine, quinine

- interféron  $\alpha$

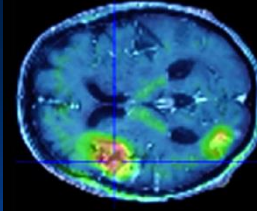
-  $\beta$  bloquants, hydralazine, quinidine, hydrochlorothiazide

- procaïnamide

**SAPL PRIMITIF**

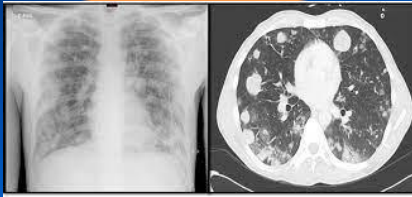
# Manifestations associées aux anticorps anti-phospholipides

Neurologique



Endocrinienne

Respiratoire



Hématologique

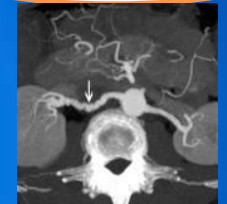
digestive



Cardiovasculaire



Rénale



Cutanée

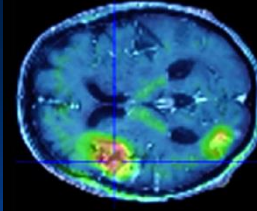


Obstétrique

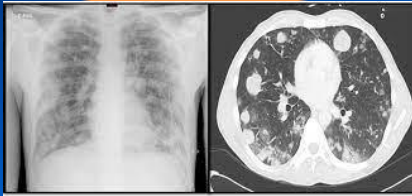


# Manifestations associées aux anticorps anti-phospholipides

Neurologique



Respiratoire



Cardiovasculaire



Cutanée



Endocrinienne

Hématologique

digestive



Rénale



Obstétrique



**CAPS**





# PEC thérapeutique

## A l'aide d'un score

### Risques selon profil des aPL

Profil d'anticorps antiphospholipides  
à haut et à faible risques.

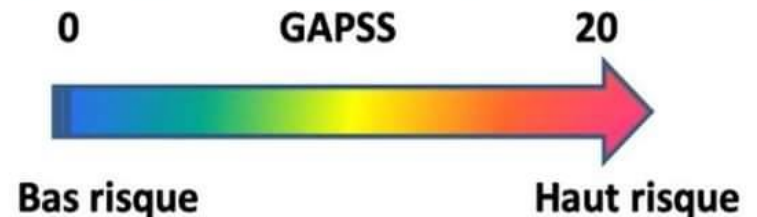
#### Risque élevé

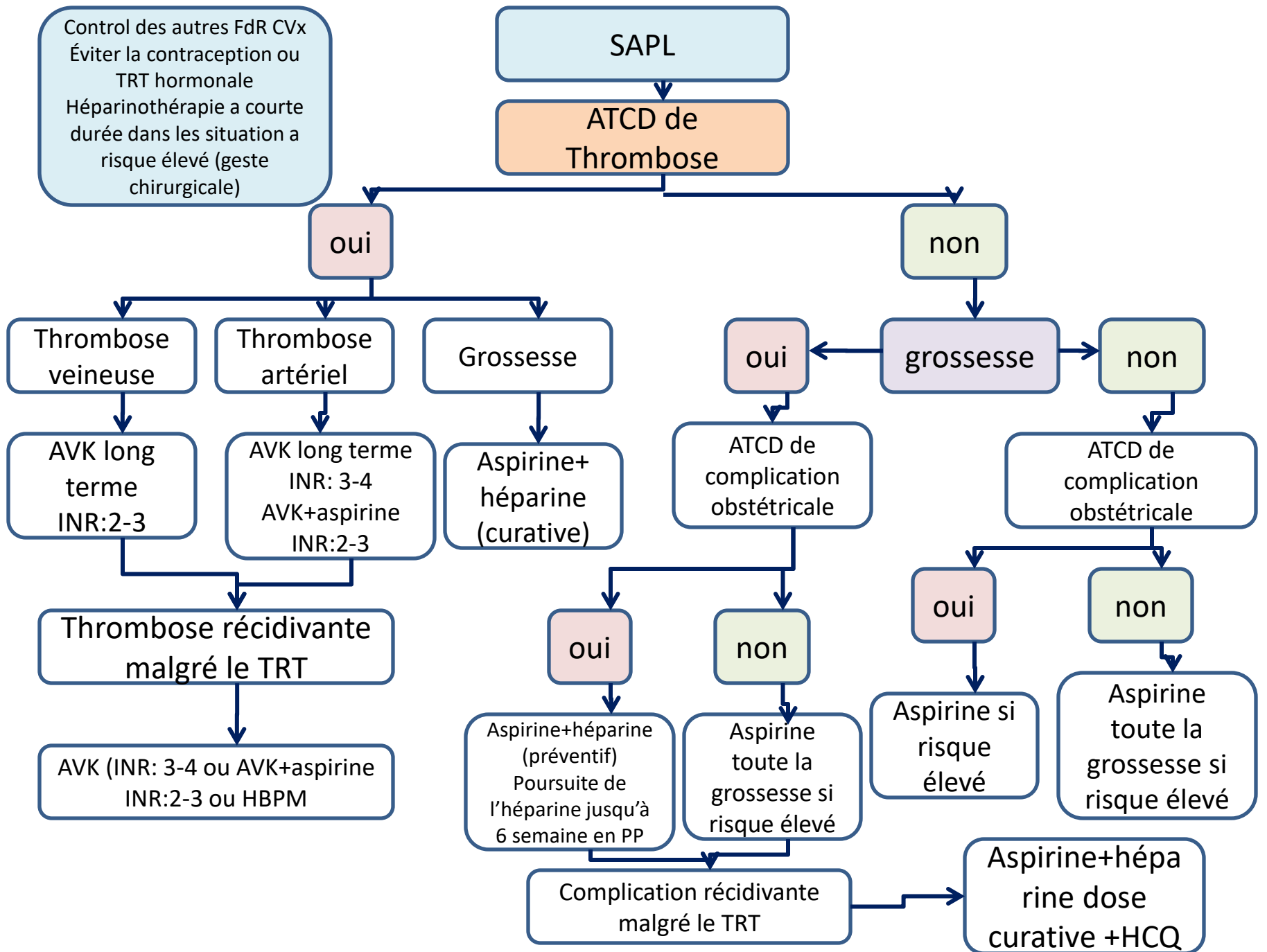
- Présence d'un LA
- Association de plusieurs aPL (LA + aCL + anti  $\beta$ 2GP1)
- Titres persistants d'aPL à un taux moyen ou élevé (étudié seulement au cours du LEAD)

#### Faible risque

- Titres intermittents et isolés d'aCL ou d'anti  $\beta$ 2GP1 à un taux faible ou moyen

Global APS Score (GAPSS)	Points
Hyperlipidémie	3
Hypertension artérielle	1
Ac anticardiolipides IgG/IgM	5
Ac anti- $\beta$ <sub>2</sub> Glycoprotein I IgG/IgM	4
Ac anti-PS/PT IgG/IgM	3
Lupus anticoagulant	4
<b>TOTAL (maximum par patient)</b>	<b>20</b>

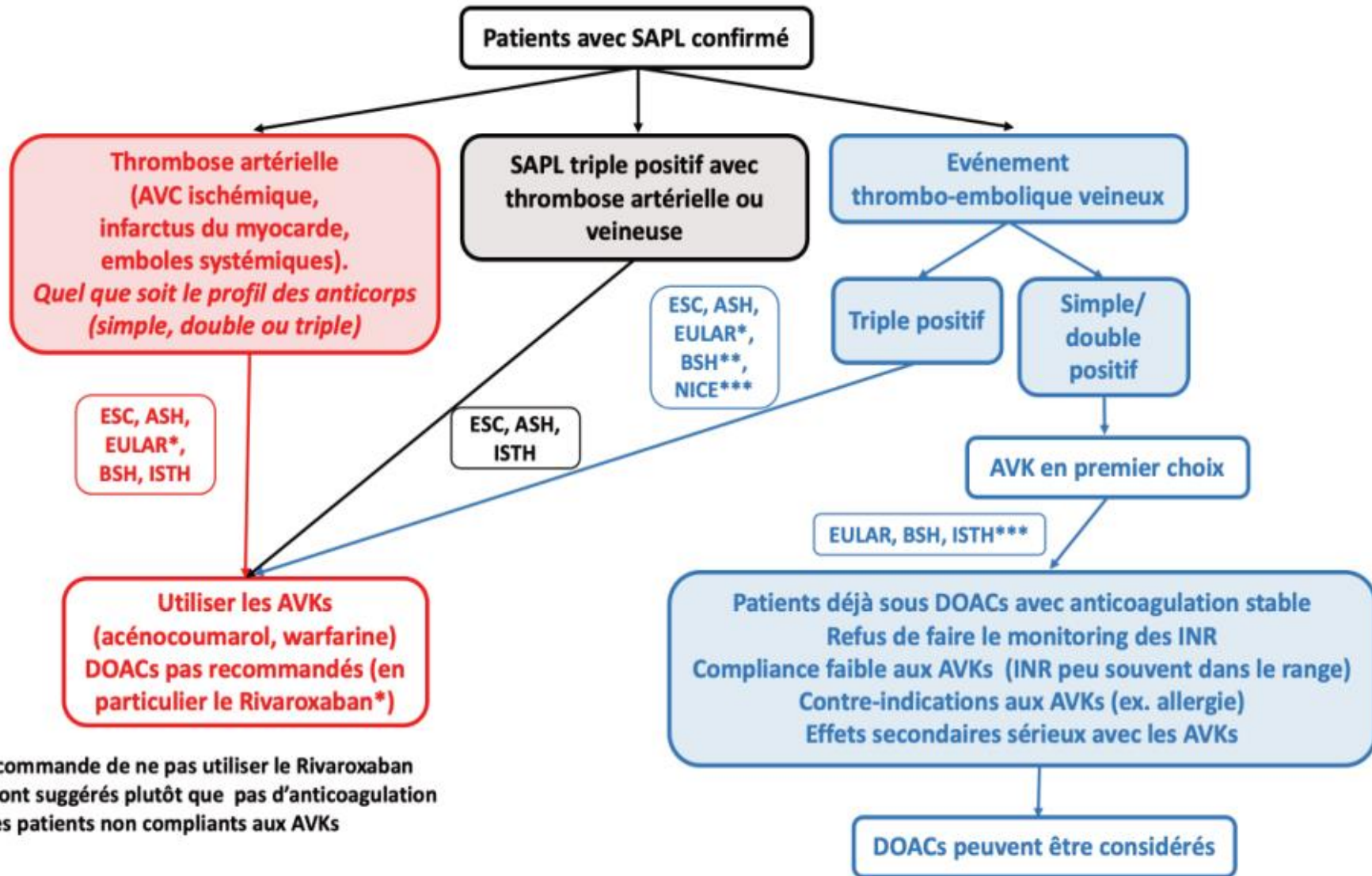




# Pourquoi pas les AOD?

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 compliant 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)

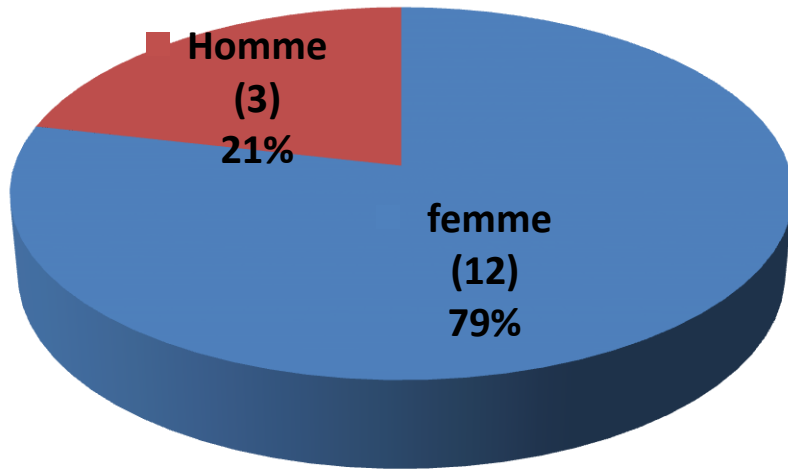
# Expérience du service de la médecine interne- CHU Tlemcen dans le SAPL

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)

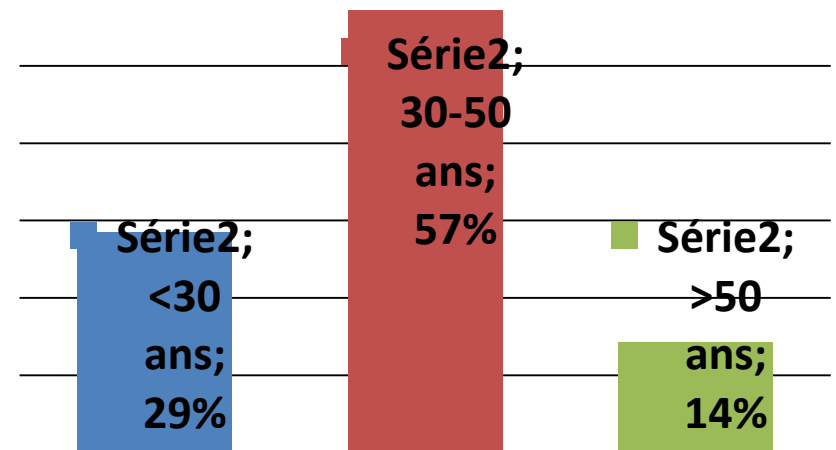


# Caractéristiques généraux

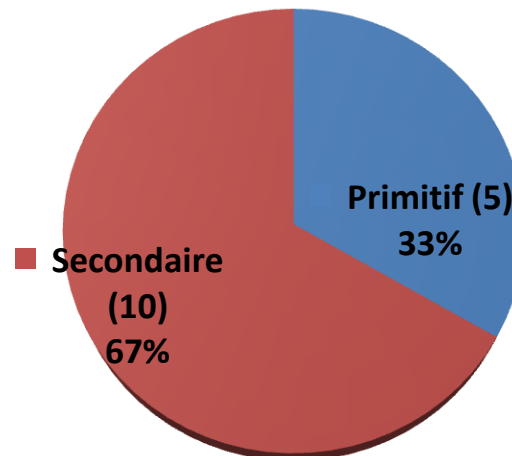
Le SAPL selon le sexe



Répartition de SAPL selon l'âge

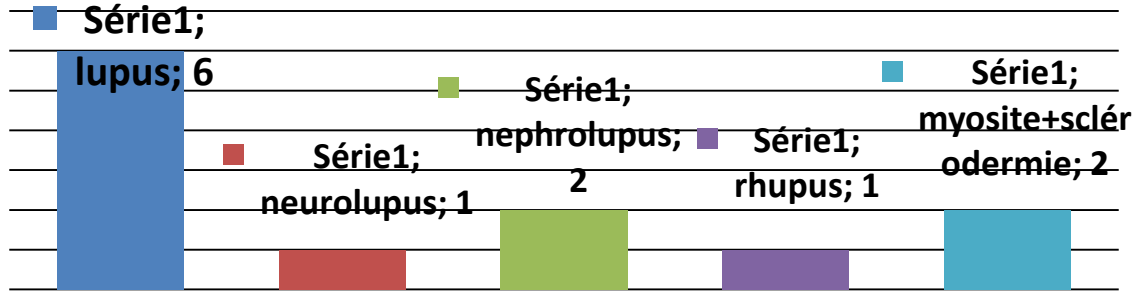


SAPL primaire Vs SAPL secondaire

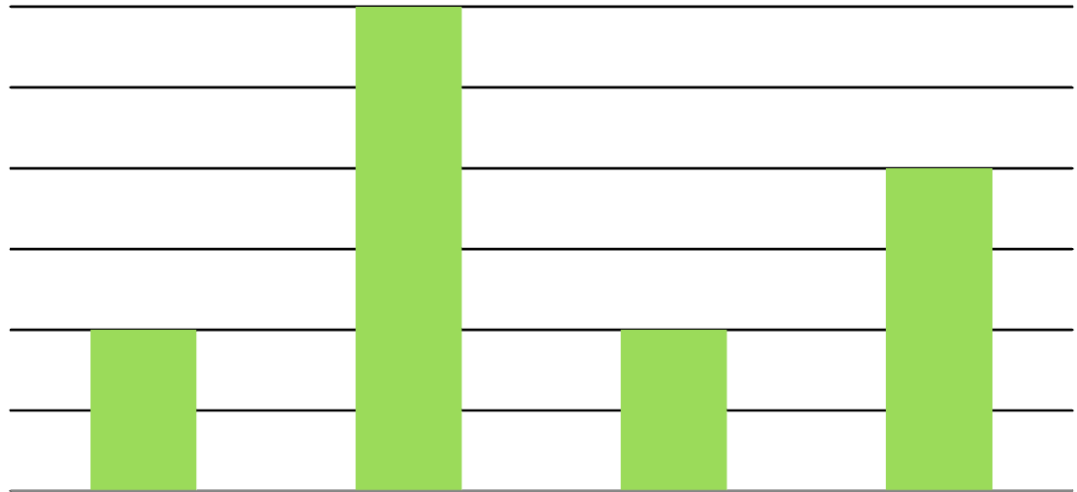


# Maladies associées

Le SAPL secondaire aux maladies autoimmunes



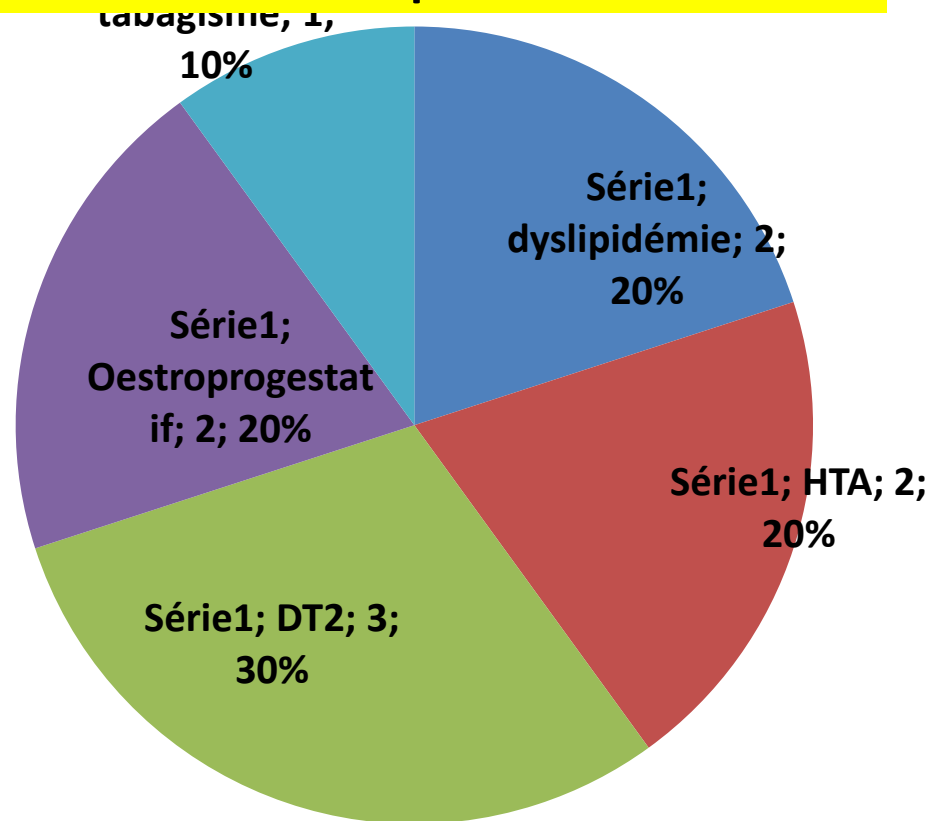
Maladies autoimmunes associées au SAPL





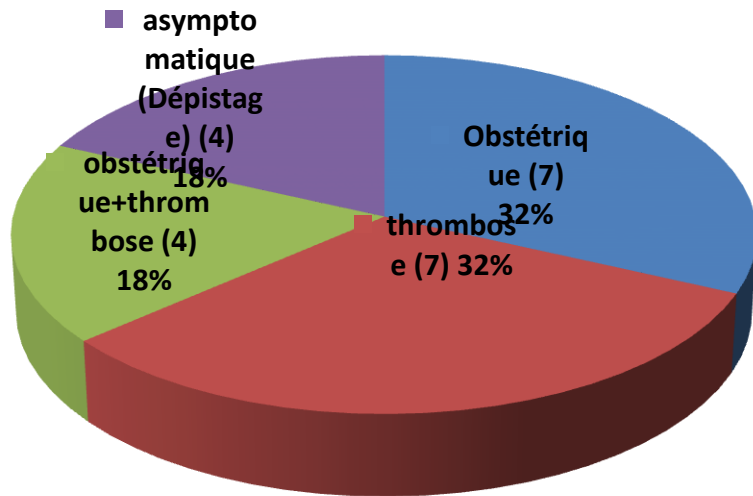
# Autres FdR thromboemboliques

## FdR thromboemboliques associés au SAPL

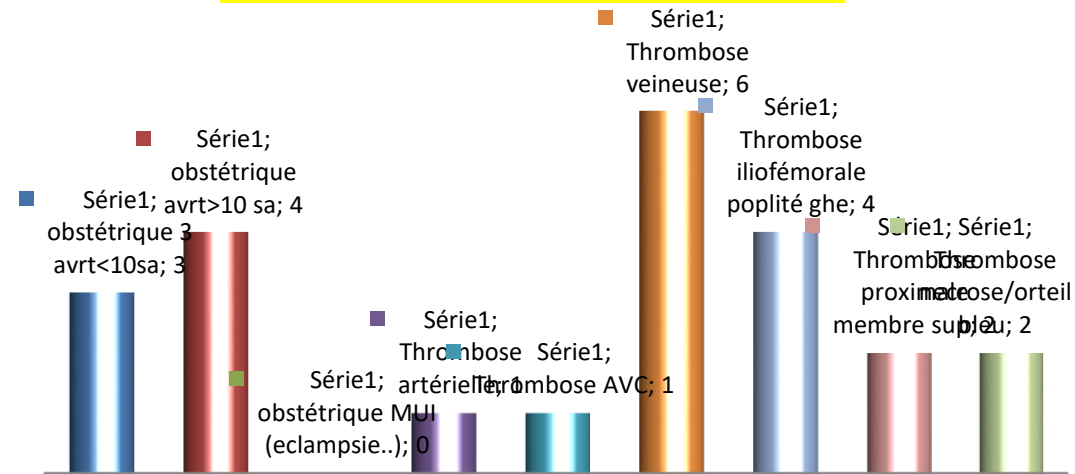


# Présentation clinique

## Manifestations cliniques du SAPL



## Manifestations thrombotiques et obstétriques du SAPL



# Profil immunologique

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



# Discussion

	<b>Sexe ratio</b>	<b>Age moyen</b>
<b>Notre série</b>	4	41
<b>Série marocaine *1</b>	9,8	36
<b>Série tunisienne *2</b>	16	40,8
<b>Série libanaise *3</b>	2,75	43
<b>Série européenne*4</b>	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 MAALOULY, 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
<b>Notre série</b>	33%	27%	73%	13%	7%
<b>Série marocaine</b>	74%	61%	20,40%	15,00%	9,50%
<b>Série tunisienne</b>	50%	54,90%	13,70%	17,60%	10,00%
<b>Série libanaise</b>	83%	70%	11%	10%	–
<b>Série européenne</b>	87,90%	–	53,60%	29,60%	9,70%
<b>Série américaine latine</b>	87,90%	–	38,50%	27,00%	19,00%

# Manifestations cliniques

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

	<b>Manifestations thrombotiques</b>	<b>Veineuses</b>	<b>Artérielles</b>	<b>Site le plus fréquent</b>
<b>Notre série</b>	47%	40%	7%	membre inférieur
<b>Série marocaine</b>	72%	55,50%	24%	membre inférieur
<b>Série tunisienne</b>	64,70%	37,20%	-	membre inférieur
<b>Série libanaise</b>	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 récidi ves 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 group of seven 3D, white, humanoid characters are holding large, colorful letters that spell out the word 'THANK'. The 'T' is red, 'H' is orange, 'A' is yellow-orange, 'N' is yellow, and 'K' is bright yellow. Each character is holding one letter, with some standing behind it and others in front.

YOU

A group of three 3D, white, humanoid characters are holding large, green, rounded letters that spell out the word 'YOU'. The 'Y' is light green, the 'O' is a bright lime green, and the 'U' is a darker green. Each character is holding one letter, with some standing behind it and others in front.