



Research Paper

Syndrome des antiphospholipides au cours du Lupus : A propos de 4 cas

Hanae KAAOUCH¹, Zineb AZZINE², Imane TLAMÇANI², Moncef AMRANI HASSANI²,
Ouahiba BHALLIL¹

¹ Service d'Immunologie, Laboratoire central d'analyses médicales, CHU Hassan II, Fès,
Faculté de Médecine, médecine Dentaire et Pharmacie, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès

² Service d'Hématologie, Laboratoire central d'analyses médicales, CHU Hassan II, Fès,
Faculté de Médecine, médecine Dentaire et Pharmacie, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès

RESUME: Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) est une affection auto-immune rare. Il se manifeste principalement par des accidents thrombo-emboliques et/ou des complications obstétricales associées à la présence durable d'anticorps antiphospholipides (APL). Il peut être isolé (primitif) ou associé à d'autres maladies auto-immunes (secondaire), le plus souvent au lupus érythémateux systémique (LES). **Matériels et méthodes :** Nous rapportons dans ce travail quatre observations originales des patients ayant présentés un SAPL au cours du LES, et qui sont adressés par prescription médicale au service d'Immunologie, Laboratoire central des analyses médicales, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès, pour la recherche et la quantification des anticorps antiphospholipides (APL). Le dosage de ces anticorps a été réalisé par une technique immuno-enzymatique (ELISA) selon les instructions du fournisseur (Biorad). **Résultats :** Il s'agissait de trois femmes et un homme. Le SAPL était d'apparition insidieuse chez tous les cas. L'anticoagulant lupique circulant (ACC) a été présent dans trois cas. Les anticorps anti-cardiolipines (ACL), les anticorps anti-beta 2 glycoprotéine 1 (anti- B2GP) de classe IgG ainsi que les anticorps anti-nucléaires et les anticorps anti-DNA natifs étaient positifs dans les quatre cas. **Conclusion :** Le SAPL et le LES peuvent se manifester de manière insidieuse, d'où l'intérêt d'envisager un dosage des APL devant toute manifestation thrombotique et/ou obstétricale chez un patient lupique.

Mots clés : Syndrome des antiphospholipides, Lupus, Anticorps antiphospholipides.

Received 08 Apr., 2023; Revised 20 Apr., 2023; Accepted 22 Apr., 2023 © The author(s) 2023.

Published with open access at www.questjournals.org

I. INTRODUCTION

Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) est une entité clinicobiologique définie par l'association de manifestations cliniques, thromboses vasculaires et/ou complications obstétricales à la présence durable d'anticorps antiphospholipides (APL). Son incidence mondiale a été estimée à 1–2 pour 100 000 habitants et sa prévalence est d'environ 40–50 cas pour 100 000 habitants [2]. Il constitue la cause de plus 20 % des AVC chez les jeunes patients [3]. Les femmes sont 4 à 5 fois plus touchées que les hommes par le SAPL primaire et 9 fois plus par le SAPL secondaire [1,2].

Le diagnostic du SAPL est établi devant la présence d'un critère clinique : thrombose artérielle ou veineuse et/ou manifestation obstétricale et d'un critère biologique : positivité d'un anticorps antiphospholipide (APL) à 12 semaines d'intervalle à au moins deux reprises, dont l'anticorps anti-β2 glycoprotéine 1 (β2GP) IgG ou Ig M, l'anticardiolipine (ACL) IgG ou Ig M et l'anticoagulant circulant lupique (ACC) [3].

Le SAPL peut être isolé (primaire) ou associé à d'autres maladies auto-immunes (secondaire), le plus souvent au lupus érythémateux systémique (LES) [1]. This paper is not only analyzed the dynamics of the double pendulum system and discussing the physical system, but also explain how the Lagrangian and the Hamiltonian equations of motions are derived, we will analyze and compare between the numerical solution and simulation, and also change of angular velocities with time for certain system parameters at varying initial conditions.

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous rapportons dans ce travail quatre observations originales des cas de patients avec SAPL au cours du LES, et qui sont adressés par prescription médicale au service d'Immunologie, Laboratoire central des analyses médicales, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès, pour la recherche et la quantification des anticorps antiphospholipides (APL). Le dosage de ces anticorps a été réalisé par une technique immuno-enzymatique (ELISA) selon les instructions du fournisseur (Biorad).

III. OBSERVATIONS

Observation 1: Patient âgé de 37 ans ayant comme antécédent un neurolupus, admis pour bilan étiologique d'une thrombose veineuse profonde (TVP) du membre inférieur gauche. L'échodoppler des membres inférieurs a objectivé un aspect échographique en faveur d'une TVP de la veine poplitée gauche qui s'étend également à la veine saphène externe homolatérale.

Le bilan immunologique a objectivé la positivité des anticorps anti-nucléaires (AAN) avec des anti-ADN natifs et la présence des anti-B2GP de classe IgG, des ACL de classe IgG et de l'anti-coagulant circulant.

Observation 2 : Patiente âgée de 34 ans, suivie au sein du service de médecine interne pour LES, avec atteinte hématologique, immunologique (positivité des AAN, anti-DNA, anti-SCI-70, et anti SSA), et une consommation du complément . Elle a présenté un rétrécissement mitral ayant bénéficié d'une dilatation mitrale. Cette patiente a présenté 9 fausses couches, avec un anticoagulant type lupique circulant, des anticorps anti-B2GP de classe IgG et des ACL de classe IgG positifs.

Observation 3 : Patiente âgée de 28 ans, suivie depuis 11 ans pour lupus, ayant reçue des perfusions d'Endoxan puis perdue de vue depuis 2011. Se présente aux urgences pour des précordialgies d'installation brutales, une dyspnée d'effort, des polyarthralgies inflammatoires et des douleurs abdominales, aggravant une asthénie installée il y a 5 mois.

La patiente a bénéficié d'un angioscanner thoracique objectivant un épanchement péricardique de grande abondance et un épanchement pleural bilatéral de faible abondance avec absence de signes directs ou indirects en faveur d'une embolie pulmonaire.

Le bilan immunologique a objectivé la positivité des AAN, des anti-DNA, des ACL de classe IgM et des anti-B2GP de classe IgG.

Observation 4 : Patiente âgée de 58 ans, suivie pour lupus systémique, admise pour poussée et présentant un tableau clinique d'embolie pulmonaire. Le bilan biologique a montré des D-dimères à 6 fois la normale, des anticorps anti-nucléaires positifs avec des anti-DNA et des APL de classe IgM .

IV. DISCUSSION

Le syndrome des anticorps antiphospholipides est une affection auto-immune qui touche principalement la femme d'âge moyen [3]. Dans les observations rapportées, la prédominance du sexe féminin et l'âge moyen des patients sont en accord avec les données de la littérature [3].

Le SAPL a été défini initialement par Harris en 1987 par l'association de manifestations thrombo-emboliques et/ou de fausses couches à répétition, avec la présence durable d'APL. La symptomatologie du SAPL s'est enrichie ensuite par d'autres signes cliniques [4-6]. Des critères internationaux de classification du SAPL ont été proposés et publiés en année 1999 (critères de Sapporo) et révisés en 2006 en incluant les anticorps anti-B2GP [6].

Le diagnostic du SAPL selon la classification de « Sydney » repose sur la présence des anticorps anti-cardiolipines (IgG et/ou IgM), et/ou des anticorps anti-B2GP (IgG ou IgM) à un titre > au 99e percentile, à au moins 2 reprises, à 12 semaines d'intervalle [3,7]. Chez les patients rapportés, le bilan immunologique a objectivé la présence des anticorps anti-cardiolipines, des anticorps anti-B2GP chez tous les cas ; et en association avec un anticoagulant lupique positif chez 3 cas.

Le SAPL se manifeste généralement par des accidents thrombo-emboliques et obstétricaux dont les mécanismes sont complexes et encore méconnus [8]. Les thromboses veineuses touchent souvent les veines profondes avec ou sans complications emboliques pulmonaires [3]. Les complications obstétricales placentaires peuvent être précoces ou tardives [8]. Parfois, ces thromboses peuvent être disséminées, aboutissant à une défaillance multi-organiques dénommée syndrome catastrophique des APL où plus de deux organes ou territoires sont touchés simultanément, avec une mortalité de 46 % des cas rapportés[9]. Des critères préliminaires de classification du syndrome catastrophique des APL ont été proposés par Asherson et al. [9]. Dans les observations rapportées, des thromboses vasculaires profondes (veine poplitée gauche, saphène externe et cardiaques) ont été observées chez deux patients sans complications emboliques pulmonaires. Cependant, une embolie pulmonaire fortuite sans signe de thrombose vasculaire périphérique a été observée chez une seule

patiente. Les événements obstétricaux de type avortements à répétition (9 fausses couches) ont été présents chez un seul cas. D'ailleurs, aucun patient des cas rapportés n'a présenté un syndrome catastrophique des APL.

Le SAPL peut être isolé ou associé à une maladie systémique, classiquement au lupus érythémateux disséminé comme dans le cas des patients qu'on a rapportés [3]. Au cours du LES, la prévalence du SAPL est d'environ 20 à 30%, les APL peuvent être présents parfois plusieurs années avant le diagnostic du LES et avant la survenue d'un événement thrombo-embolique ou obstétrical. Le risque thrombo-embolique dépend du profil immunologique. La moitié des patients lupiques ayant un APL positif développera un SAPL [3]. La distinction entre LES et SAPL est parfois difficile à établir, du fait que certains critères diagnostiques du LES sont en commun avec le SAPL, et que des APL sont observés chez 30 à 40 % des malades présentant de LES indépendamment du SAPL. Piette et al. ont proposé des critères d'exclusion du SAPL primaire chez les patients lupiques, mais ces critères nécessitent une validation par d'autres comités [10].

V. CONCLUSION

Le SAPL et le LES peuvent se manifester de manière insidieuse. Tout retard dans leur diagnostic et leur traitement peut entraîner une atteinte irréversible des organes. D'où l'intérêt d'un diagnostic précoce surtout chez les jeunes patients qui présentent des thromboses non provoquées ou inhabituelles ou en cas de fausses-couches précoces ou tardives récurrentes.

VI. REMERCIEMENTS

A tout le personnel médical et paramédical du service d'Immunologie, Laboratoire Central d'Analyses Médicales CHU Hassan II de Fès.

REFERENCES

- [1]. Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): descriptive analysis of 500 patients from the International CAPS Registry. *Autoimmun Rev* (2016)
- [2]. Eekan D, Espinosa G, Cervera R. Catastrophic antiphospholipid syndrome: updated diagnostic algorithms. *Autoimmun Rev*, 2010;10:74-79.
- [3]. Dabit JY, Valenzuela-Almada MO, Vallejo-Ramos S, et al. Epidemiology of antiphospholipid syndrome in the general population. *Curr Rheumatol Rep* 2022; 23:85
- [4]. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. international consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006;4:295-306.
- [5]. Weinstein A, Bordwell B, Stone B, et al. Antibodies to native DNA and serum complement (C3) levels. Application to diagnosis and classification of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1983;74:206-16
- [6]. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, et al. international consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop. *Arthritis Rheum* 1999;42:1309-11.
- [7]. Sciascia S, Murru V, Sanna G, Roccatello D, Khamashta MA, Bertolaccini ML. Clinical accuracy for diagnosis of antiphospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus: evaluation of 23 possible combinations of antiphospholipid antibody specificities. *J Thromb Haemost* 2012;10:2512-8
- [8]. Pengo V, Ruffatti A, Legnani C, Testa S, Fierro T, Marongiu F, et al. Incidence of a first thromboembolic event in asymptomatic carriers of high-risk antiphospholipid antibody profile: a multicenter prospective study. *Blood* 2011;118:4714-8.
- [9]. Asherson RA, Cervera R, de Groot PG, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: international consensus statement on classification criteria and treatment guidelines. *Lupus* 2003;12:530-4.
- [10]. Piette JC, Wechsler B, Frances C, et al. Exclusion criteria for primary antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 1993;20:1802-4.