

Cas clinique

SOFIA BENAMEUR

JULIEN BERTOLINO

Mr M, 27 ans

Hospitalisation pour le bilan d'un diabète récent

TDM AP réalisé avec découverte fortuite d'une Embolie pulmonaire distale droite

ETT normale EDVMI normal

=> Patient anticoagulé par Xarelto



ANTI PHOSPHO CONV				
Nat Prel : SERUM				
Anti-cardiolipine G		8,23	GPL/ml	< 15,00
Anti-cardiolipine M		0,18	MPL/ml	< 15,00
Anti-Bêta 2 GP1(IgG)	H	110,00	U/ml	< 8,00
Résultat vérifié				
Anti-Bêta 2 GP1(IgM)		2,50	U/ml	< 8,00
CONCLUSION :				
Résultats à contrôler sur un prélèvement ultérieur dans un délai de 12 semaines selon le contexte clinique.				

ACC négatif / le reste du bilan de thrombophilie est négatif

Contrôle du bilan de thrombophilie à 3 mois

EXPL DU COMPLEMENT				
Nat Prel : SERUM				
C3		1,22	g/l	0,81 - 1,57
C4		0,312	g/l	0,129 - 0,390
ch50		108	%	70 - 130
SUSPICION LEAD				
Nat Prel : SERUM				
AC ANTI-NUCL DEPIST.				
Anti-nucléaires		Positif, titre = à 640.		
aspect nucléaire		Moucheté.		
ANTI-ADN				
anti-DNA natif		<0,60	UI/ml	< 15,00
TESTS SUR UNICAP				
Depist Ag solubles		Absence d'auto-Ac anti-SSA, SSB, Sm, RNP, JO1, Scl70, centromère B		
ANTI PHOSPHO CONV				
Nat Prel : SERUM				
Anti-cardiolipine G		8,21	GPL/ml	< 15,00
Anti-cardiolipine M		10,80	MPL/ml	< 15,00
Anti-Bêta 2 GP1(IgG)	H	810,00	U/ml	< 8,00
Résultat vérifié				
Anti-Bêta 2 GP1(IgM)		2,43	U/ml	< 8,00
CONCLUSION : Persistence de la présence des anticorps antiphospholipides.				

Confirmation SAPL

SAPL primaire

Organisation relai AVK

Finalement devant équilibre INR délicat et observance compliquée

→ Reprise Xarelto

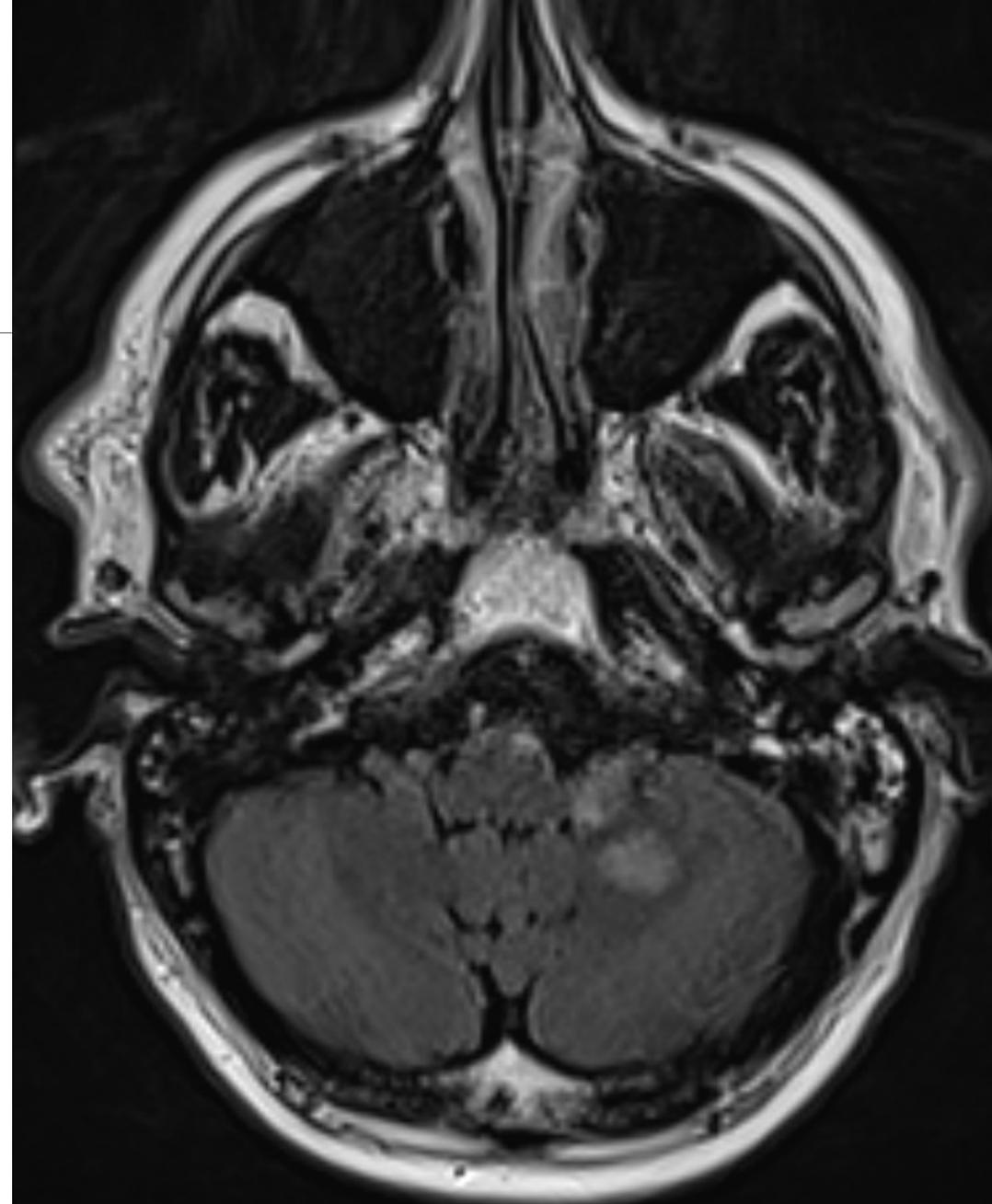
Suivi à 3 ans : pas d'évènements intercurrents

Mr R, 62ans

ATCD : HTA, SAOS, Dyslipidémie, Psoriasis

AVC ischémique du pédoncule cérébelleux gauche en février 2022 + plusieurs spots ischémiques d'âge différents du territoire vertebro basilaire

Bilan étiologique négatif / pose d'un holter implantable



Dosage des anticorps du SAPL

28/02/2022 :

Ac anticardiolipine IgG négatif **IgM 17**
Ac antiB2GP1 IgG négatifs **IgM 55**
ACC négatif

Contrôle SAPL le 23/08/2022 :

ACC positif
Ac antiB2GP1 IgG négatif Ac antiB2GP1 **IGM positif 77**
Ac anticardiolipine IgG négatif Ac anti cardiolipine **IgM positif 35**

Décembre 2022 :

ACAN négatifs
ACC positif
Ac anti CL IgM 25.23 / IgG normal
Ac anti B2GP1 IgM 58 / IgG 13.98

Mr R. C

Introduction d'un traitement par AVK

Arrêt Kardegic devant quelques microsaignements séquellaires de transformation hémorragique sans arguments pour une angiopathie amyloïde



Syndrome des antiphospholipides

Définitions

Maladie auto-immune caractérisée par la survenue d'évènements thrombotiques (artériels, veineux ou obstétricaux) en présence d'anticorps anti-phospholipides

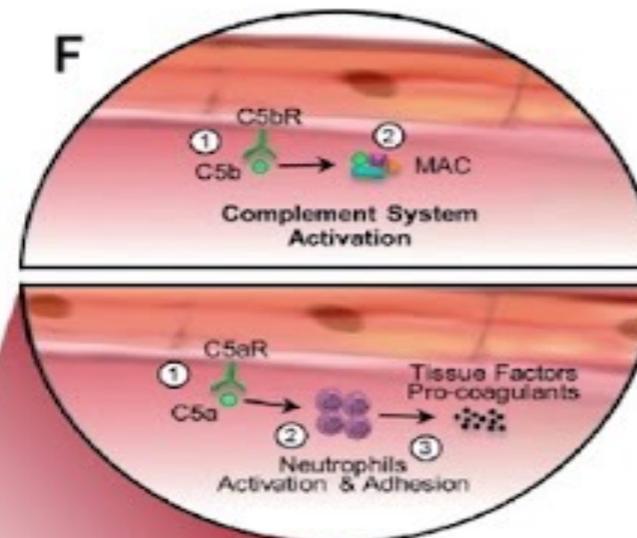
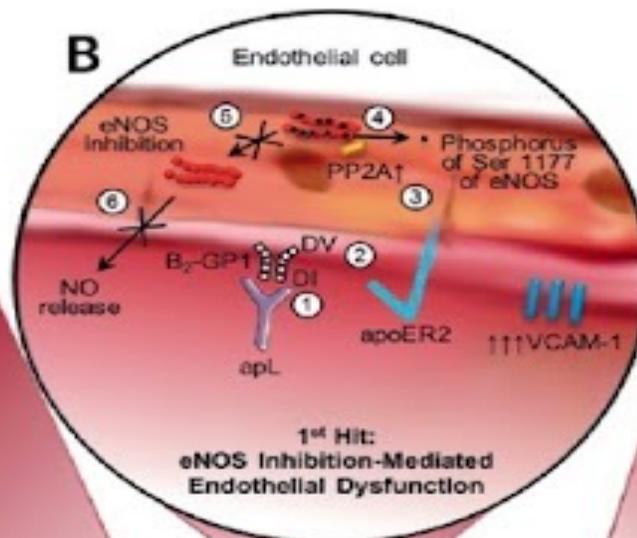
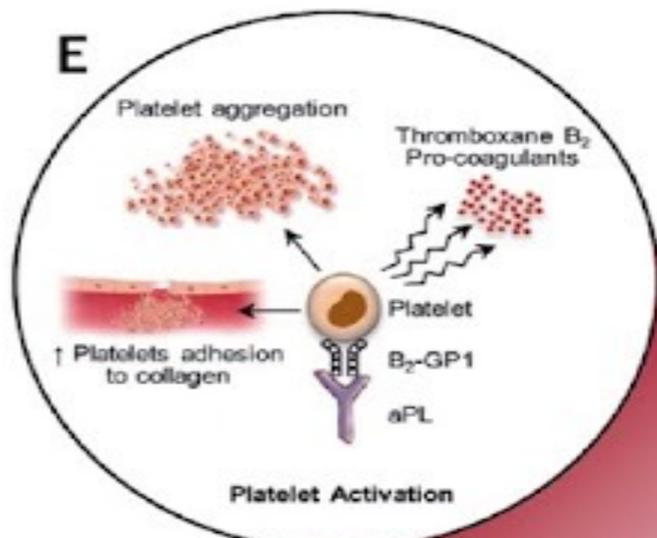
-> SAPL isolé : primaire

-> SAPL associé à un lupus : secondaire

Critères de classification

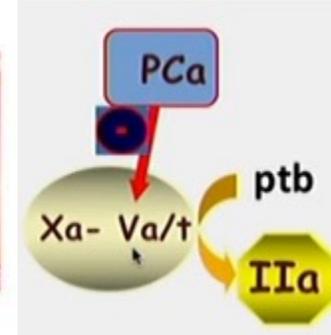
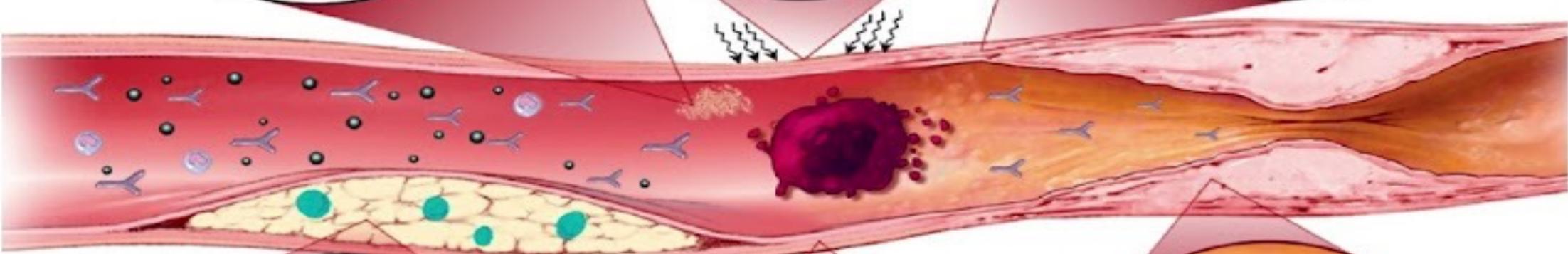
Critères cliniques	Critères biologiques
<ul style="list-style-type: none">• 1 événement thrombotique artériel ou veineux <p>ET/OU</p> <ul style="list-style-type: none">• 1 événement obstétrical parmi :<ul style="list-style-type: none">❖ ≥ 3 FCS à répétition avant 10 SA❖ 1 MFIU à partir de 10 SA❖ 1 accouchement prématuré avant 34 SA dans un contexte d'éclampsie, de pré-éclampsie sévère ou d'insuffisance placentaire sans autre cause retrouvée.	<ul style="list-style-type: none">• Positivité confirmée sur 2 prélèvements à 12 semaines d'intervalle d'au moins 1 des critères suivant :<ul style="list-style-type: none">❖ activité anticoagulant circulant❖ aCL (IgG et/ou IgM) à titre moyen ou élevé (> 40 UI ou $> 99^e$ percentile)❖ anti-b2GP1 (IgG et/ou IgM) à titre moyen ou élevé ($> 99^e$ percentile).
Diagnostic si présence d'un critère clinique <u>ET</u> d'un critère biologique	

aCL : anticorps anticardiolipines ; Anti-b2GP1= anticorps antib2GP1 ; FCS : fausse couche spontanée ; MFIU : mort fœtale in utéro ; SA : semaines d'aménorrhée

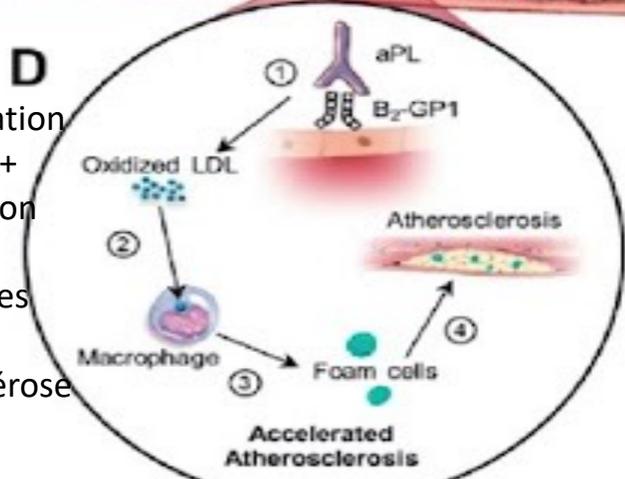


Activation des voies cellulaires : facteur tissulaire ↑,

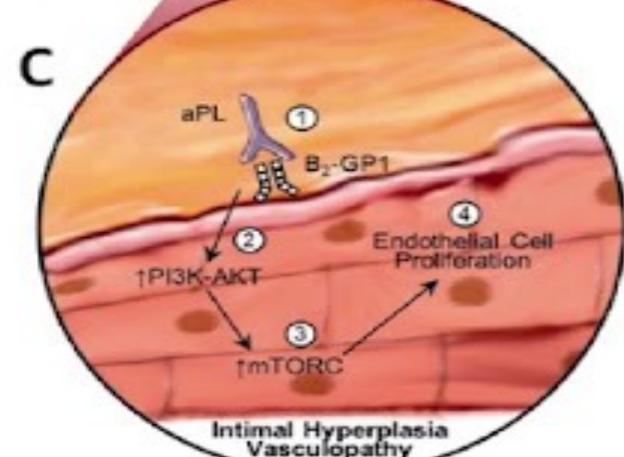
Résistance à la protéine C activée => coagulation



Augmentation d'oxydés + prolifération cellules musculaires lisses => athérosclérose précoce



Surexpression B2GP1 à la surface des cellules endotheliales par infection, chirurgie, traumatisme



Autres critères cliniques

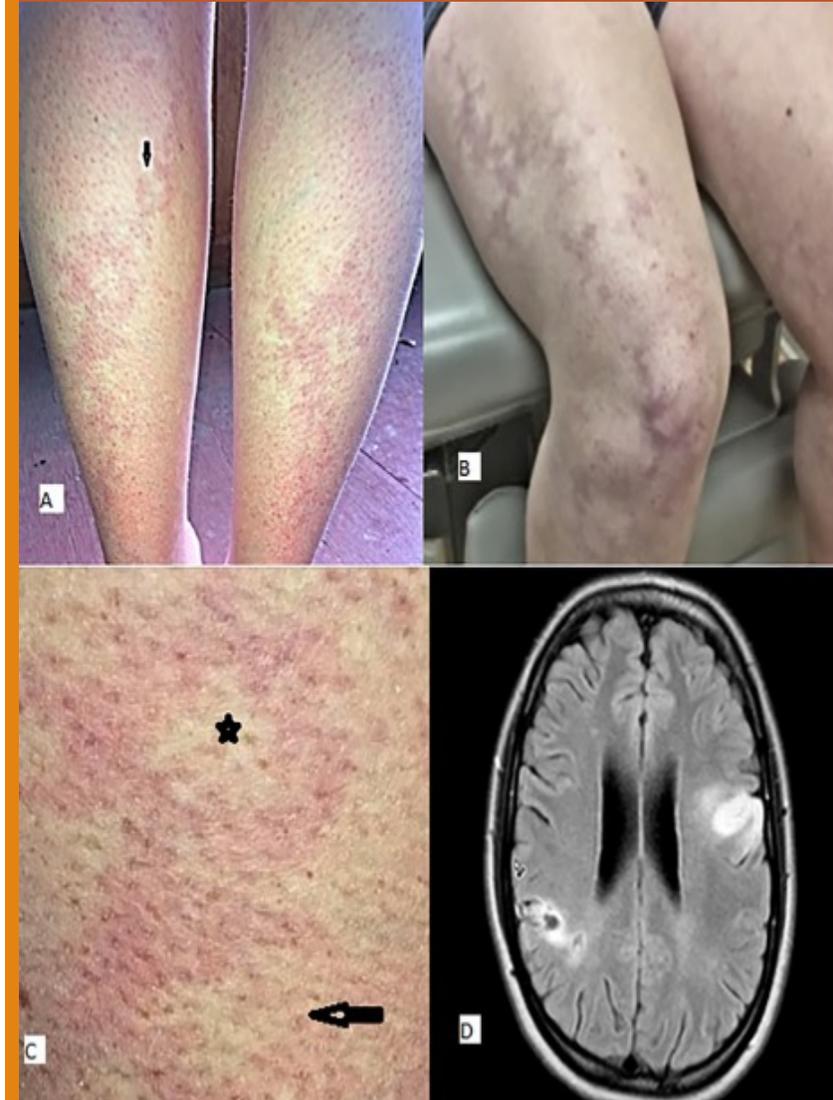
Cutanée :

- Livedo
- Ulcères artériels
- Hémorragie sous unguéales en flammèche
- Blue toe syndrom

Autres critères cliniques

Neurologiques :

- AVC / AIT
 - Démences vasculaires
 - Thrombophlébite cérébrale
 - Myélopathie vasculaire
 - Chorée
- Syndrome de Sneddon : livédo étendu, ramifié, non infiltré touchant les membres mais aussi le tronc ou les fesses à des accidents ischémiques cérébraux récidivants



Autres critères cliniques

Cardiaques :

- Valvulopathie mitrale ou aortique (endocardite de Libman-Sacks)
- Thrombose coronaire (IDM du sujet jeune)
- Myocardiopathie ischémique par atteinte de la microcirculation cardiaque

Autres critères cliniques

Néphrologiques :

- Thrombose ou sténose des artères rénales
- Microangiopathie thrombotique
- Thromboses des artères glomérulaires

Autres critères cliniques

Pulmonaire : Hémorragie intra alvéolaire (capillarite par thromboses des artérioles alvéolaires)

Digestive : Syndrome de Budd Chiari, Angor mésentérique, Ischémie intestinale aiguë

Surrénalienne : Nécrose hémorragique des surrénales (souvent bilatérale) par thrombose des veines surrénaliennes

Ophthalmologique : OACR, NOIAA

Biologiques : Thrombopénie, Anémie

Critères biologiques

ACC : dosé grâce à 2 techniques

FP sous AOD

FN sous AVK

Allongement du TCA

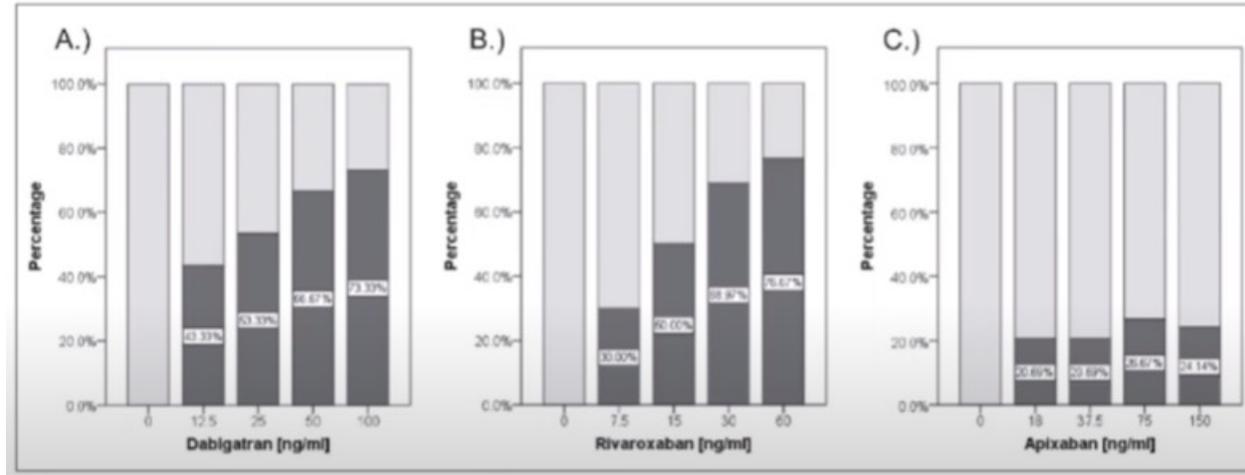
Anticardiolipine IgG ou IgM

Anti-beta2 glycoprotéine 1 IgG ou IgM

Dosage à réaliser dans le même laboratoire

Sérologie syphilis dissociée :

VDRL + (contient des phospholipides), TPHA -



Stratification du risque

ACL ou anti-B2GP1 isolé	→	3 aPL
Isotype IgM	→	IgG
Titre faible	→	élevé

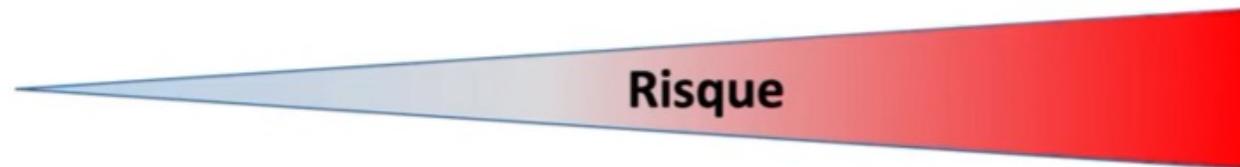
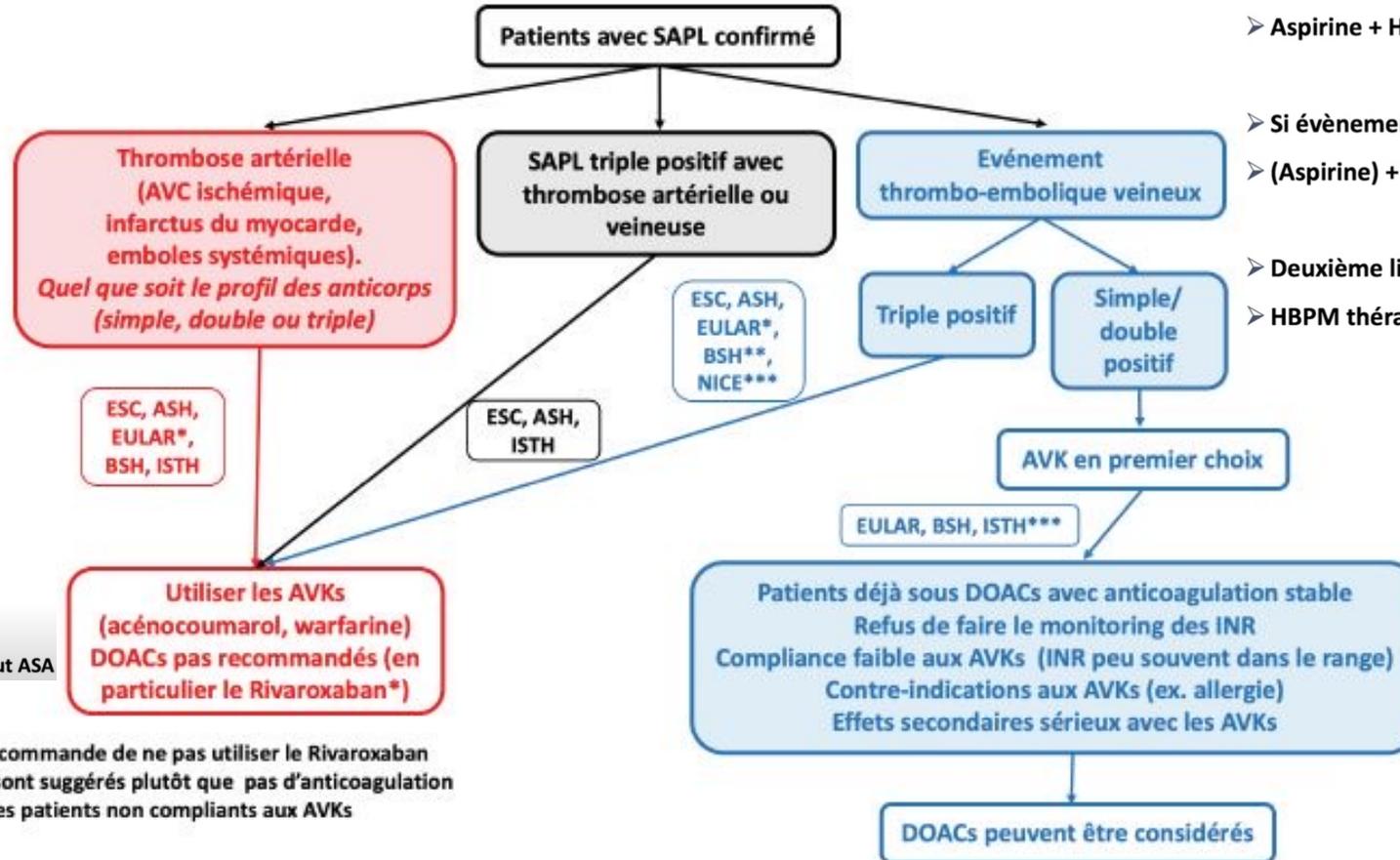


FIGURE 1. Résumé des guidelines sur le traitement anticoagulant dans le SAPL



➤ Aspirine + HBPM prophylactique

➤ Si évènement thrombotique :

➤ (Aspirine) + HBPM thérapeutique

➤ Deuxième ligne :

➤ HBPM thérapeutique, HCQ, stéroïdes, Ivlg...

➤ Évènement thrombotique veineux :
AVK (INR 2-3), au long cours si idiopathique

➤ Évènement thrombotique artériel :
AVK (INR 2-3) ± aspirine
AVK (INR 3-4)

Si récédive sous anticoagulation bien conduite : ↑ INR ou ajout ASA

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

Figure adaptée de Pastori D, Front Cardiovasc Med. 2021

➤ Triple positifs

➤ Thrombose artérielle

➤ Thrombose des petits vaisseaux

➤ Maladie valvulaire



MERCI

Mme P. 23 ans

Pas d'antécédents

Pas de traitements

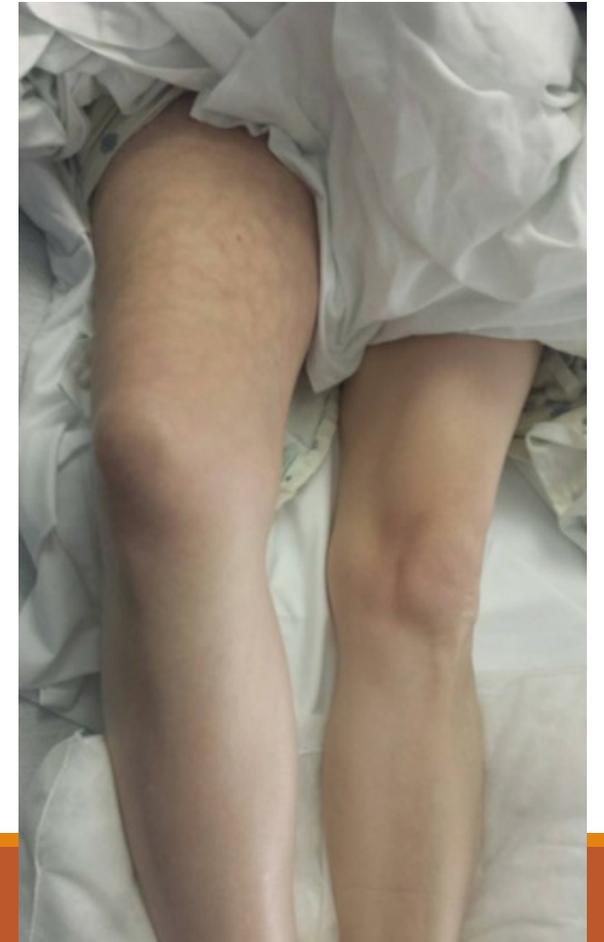
Pas de contraception

En 1979

Se présente pour une douleur et un oedeme du membre inférieur droit

Echodoppler veineux des membres inférieurs :
Thrombose veineuse profonde
suro-poplitée droite

=> Prise en charge ?



En 1981

TVP ilio-fémorale commune et superficielle gauche

=> Thrombectomie et pose d'un filtre cave (*crainte d'une extension et d'embolie pulmonaire*)

Suspicion de Syndrome de Cockett (compression de la veine iliaque commune gauche par l'artère iliaque primitive droite)



En 1997

Apparition d'une douleur brutale du membre inférieur gauche avec froideur et cyanose

Pouls périphériques non perçus

=> Occlusion de l'artère fémorale superficielle gauche

Par la suite

Thrombose de l'artère humérale et radiale droite suite à une coronarographie en 1998
=> **THROMBECTOMIE** par Pr PIQUET

Thrombose fémorale gauche et poplitée haute en 2001
=> **THROMBECTOMIE**

Bilan étiologique

SAPL triple positifs

ETT : IM sur prolapsus valvulaire

ACC (TIMONE 86053)				
ACC PTT-LA				
PTT-LA Témoin		36	S	
PTT-LA Patient		>180	S	
PTT-LA Mélange		179	S	
ACC DRVVT				
Témoin		39	S	
Patient		.		
Ratio P/T		.		
Mélange		175	S	
Ratio M/T	H	4,49		< 1,20
Confirm Témoin		35	S	
Confirm Patient		.		
Ratio P/T		.		
Confirm Mélange				
		55	S	
Ratio M/T		1,57		
Ratio Normalisé Pat.		****		
Ratio normalisé mél	H	2,86		< 1,20
Conclusion		Présence		

ANTIPHOSPHOLIPIDES				
Anti-cardiolipine G	H	70,74	GPL/ml	< 22,00
Résultat vérifié				
Anti-cardiolipine M		7,70	MPL/ml	< 10,00
Anti-Bêta 2 GP1(IgG)	H	36,38	U/ml	< 8,00
Anti-Bêta 2 GP1(IgM)		0,00	U/ml	< 8,00
Anti-PE (IgG)		5,02	U/ml	< 18,00
Anti-PE (IgM)		34,59	U/ml	< 59,00
Anti-cardiolip (IgA)		0,08	ratio	< 0,11
Anti-Bêta 2 GP1(IgA)		0,02	U/ml	< 0,26
Anti-PE (IgA)		0,04	ratio	< 0,16
Conclusion :				
Persistence de la présence des anticorps antiphospholipides conventionnels				

Prise en charge thérapeutique ?